

Хронические нарушения сознания: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов»

А.А. Белкин^{1,2}, Е.В. Александрова³, Т.В. Ахутина⁴,
В.А. Белкин¹, Е.С. Бердникович⁵, В.И. Быкова⁶,
Н.А. Варако^{4,5,7}, И.А. Вознюк⁸, Е.В. Гнедовская⁵,
В.Н. Григорьева⁹, О.С. Зайцев³, Ю.П. Зинченко⁴,
Г.Е. Иванова¹⁰, Н.Е. Иванова¹¹, М.С. Ковязина⁴,
А.Н. Кондратьев¹¹, Е.А. Кондратьева¹², С.А. Кондратьев¹¹,
В.В. Крылов¹³, Я.А. Латышев³, К.М. Лебединский^{14,15},
Л.А. Легостаева⁵, О.А. Максакова³, М.Ю. Мартынов¹⁰,
Ю.В. Микадзе⁴, С.С. Петриков¹³, М.В. Петрова¹⁴,
М.А. Пирадов⁵, К.А. Попугаев¹³, **И.В. Пряников**¹⁴,
Ю.В. Рябинкина⁵, И.А. Савин³, Д.В. Сергеев^{5,*},
М.В. Синкин¹³, А.А. Скворцов¹⁶, Е.Ю. Скрипай³,
А.Ю. Суворов¹⁷, Н.А. Супонева⁵, Д.Ю. Усачев³,
Е.В. Фуфаева⁶, Н.А. Шамалов¹⁷, А.В. Щеголев¹²,
Е.Г. Язева¹⁸, И.Б. Заболотских^{14,19}

¹ АНО ДПО «Клинический институт мозга», Екатеринбург, Россия

² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», Екатеринбург, Россия

³ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

⁵ ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

⁶ ГБУЗ города Москвы «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

⁷ ФГБНУ «Психологический институт РАО», Москва, Россия

⁸ ГБУ «СП НИИ Скорой помощи им. И.И. Джanelидзе», Санкт-Петербург, Россия

⁹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

¹⁰ ФГАОУ «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова», Москва, Россия

¹¹ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А.Л. Поленова — филиал ФГБУ

Chronic Disorders of Consciousness: guidelines of the All- Russian public organization "Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists"

A.A. Belkin^{1,2}, E.V. Aleksandrova³, T.V. Akhutina⁴,
V.A. Belkin¹, E.S. Berdnikovich⁵, V.I. Bykova⁶,
N.A. Varako^{4,5,7}, I.A. Voznyuk⁸, E.V. Gnedovskaya⁵,
V.N. Grigoryeva⁹, O.S. Zaytsev³, Yu.P. Zinchenko⁴,
G.E. Ivanova¹⁰, N.E. Ivanova¹¹, M.S. Kovyzina⁴,
A.N. Kondratyev¹¹, E.A. Kondratyeva¹², S.A. Kondratyev¹¹,
V.V. Krylov¹³, Ya.A. Latshev³, K.M. Lebedinskii^{14,15},
L.A. Legostaeva⁵, O.A. Maksakova³, M.Yu. Martynov¹⁰,
Yu.V. Mikadze⁴, S.S. Petrikov¹³, M.V. Petrova¹⁴,
M.A. Piradov⁵, K.A. Popugaev¹³, **I.V. Pryanikov**¹⁴,
Yu.V. Ryabinkina⁵, I.A. Savin³, D.V. Sergeev^{5,*},
M.V. Sinkin¹³, A.A. Skvortsov¹⁶, E.Yu. Skripay³,
A.Yu. Suvorov¹⁷, N.A. Suponeva⁵, D.Yu. Usachev³,
E.V. Fufaeva⁶, N.A. Shamalov¹⁷, A.V. Shchegolev¹²,
E.G. Iazeva¹⁸, I.B. Zabolotskikh^{14,19}

¹ Clinical Institute of Brain, Yekaterinburg, Russia

² Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

³ National Medical Research Center of Neurosurgery named after N.N. Burdenko, Moscow, Russia

⁴ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

⁵ Research Center of Neurology, Moscow, Russia

⁶ Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma, Moscow, Russia

⁷ Psychological Institute of the Russian Academy of Education, Moscow, Russia

⁸ I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Care, St. Petersburg, Russia

⁹ Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

¹⁰ Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia

¹¹ Polenov Neurosurgical Institute, St. Petersburg, Russia

¹² Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

¹³ N.V. Sklifosovskii Research Institute for Emergency Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

¹⁴ Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia

¹⁵ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

¹⁶ National Research University Higher School of Economics, Moscow, Russia

«Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия

¹² ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

¹³ ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

¹⁴ ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Москва, Россия

¹⁵ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

¹⁶ ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет "Высшая школа экономики"», Москва, Россия

¹⁷ ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва, Россия

¹⁸ ООО «Реабилитационный центр "Три сестры"», Московская область, Россия

¹⁹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

¹⁷ Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, Moscow, Russia

¹⁸ Three Sisters Rehabilitation Center, Moscow region, Moscow, Russia

¹⁹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Реферат

Хронические нарушения сознания (ХНС) представляют собой синдромы тяжелого поражения центральной нервной системы, приводящие к длительной грубой инвалидизации и требующие значительных усилий по лечению и реабилитации, которые ложатся на медицинские учреждения и на плечи близких пациентов. ХНС развиваются у пациентов после комы и характеризуются наличием бодрствования при полном или практически полном отсутствии признаков осознанного поведения. К ХНС относятся вегетативное состояние (ВС) и состояние минимального сознания (СМС). Также для описания начальных стадий этих состояний используется термин «продленное нарушение сознания» (ПНС). Отдельно выделяют выход из СМС — состояние, которое формируется по мере восстановления когнитивных функций. Диагностика ХНС основывается на многократном структурированном клиническом осмотре с применением специализированных шкал при условии исключения обратимых причин нарушения сознания. Лечение пациентов с ХНС включает в себя поддержание жизненно важных функций, обеспечение оптимального питания и борьбу с типичными осложнениями и сопутствующими состояниями (пролежни, спастичность, боль, пароксизмальная симпатическая гиперактивность и др.). У пациентов с ХНС должна проводиться реабилитация с участием мультидисциплинарной реабилитационной команды в объеме, который определяется проблемами и возможностями конкретного пациента. Наиболее эффективной реабилитация является при условии ее раннего начала. На данный момент однозначных доказательств эффективности каких-либо специфических методов, направленных на восстановле-

Abstract

Chronic disorders of consciousness (DOC) represent severe central nervous system damage resulting in long-term disability and a significant burden to healthcare institutions and patients' families. DOC develop in patients after coma and are characterized by the presence of wakefulness with complete or almost complete absence of signs of awareness. DOC include vegetative state (VS) and minimally conscious state (MCS). The term prolonged disorders of consciousness (pDOC) is also used in the Russian literature to describe the initial stages of chronic DOC. Another clinical entity, exit from MCS, is used to characterize the stage of recovery of cognitive functions. Diagnosis of DOC is based on repeated structured clinical examination using specific scales, provided that reversible causes of impaired consciousness are excluded. Treatment of DOC patients includes maintenance of vital functions and optimal nutrition and control of typical complications and concomitant conditions (pressure sores, spasticity, pain, paroxysmal sympathetic hyperactivity, etc.). Rehabilitation of DOC patients should involve a multidisciplinary rehabilitation team, the extent of which is determined by the individual problems and capabilities of the patient. Rehabilitation is most effective if started early. To date, there is no robust evidence on the effectiveness of specific methods for restoring consciousness, while a number of pharmacological and non-pharmacological interventions are being studied; however, they should be applied provided that the maximum possible level of correction of the patient's somatic problems is achieved. The family plays a key role in rehabilitation. They need practical information about their loved one's condition, guidance in rehabilitation, and psychological support.

ние сознания, не получено; изучается ряд соответствующих фармакологических и нефармакологических вмешательств, обязательным условием применения которых является максимально возможная коррекция соматических проблем пациента. Важную роль в ведении пациентов с ХНС играет вовлечение близких пациента, которые, в свою очередь, нуждаются в получении объективной практической информации о состоянии своего родственника и о направлениях реабилитации, а также в психологической помощи.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кома, хронические нарушения сознания, продленное нарушение сознания, вегетативное состояние, состояние минимального сознания, реабилитация

* *Для корреспонденции:* Сергеев Дмитрий Владимирович — канд. мед. наук, старший научный сотрудник Института нейрореабилитации и восстановительных технологий ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия; e-mail: sergeev@neurology.ru

✉ *Для цитирования:* Белкин А.А., Александрова Е.В., Ахутина Т.В., Белкин В.А., Бердникович Е.С., Быкова В.И., Варакo Н.А., Вознюк И.А., Гнедовская Е.В., Григорьева В.Н., Зайцев О.С., Зинченко Ю.П., Иванова Г.Е., Иванова Н.Е., Ковязина М.С., Кондратьев А.Н., Кондратьева Е.А., Кондратьев С.А., Крылов В.В., Латышев Я.А., Лебединский К.М., Легостаева Л.А., Максакова О.А., Мартынов М.Ю., Микадзе Ю.В., Петриков С.С., Петрова М.В., Пирадов М.А., Попугаев К.А., Пряников И.В., Рябинкина Ю.В., Савин И.А., Сергеев Д.В., Синкин М.В., Скворцов А.А., Скрипай Е.Ю., Суворов А.Ю., Супонева Н.А., Усачев Д.Ю., Фуфаева Е.В., Шамалов Н.А., Щеголев А.В., Язева Е.Г., Заболотских И.Б. Хронические нарушения сознания: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2023;3:7–42. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-3-7-42>

✉ *Поступила:* 05.04.2023

✉ *Принята к печати:* 03.06.2023

✉ *Дата онлайн-публикации:* 28.07.2023

KEYWORDS: coma, chronic disorders of consciousness, prolonged disorders of consciousness, vegetative state, minimally conscious state, rehabilitation

* *For correspondence:* Dmitry V. Sergeev — MD, PhD, senior researcher of the Institute of Neurorehabilitation and Restorative Technologies of Research Center for Neurology, Moscow, Russia; e-mail: sergeev@neurology.ru

✉ *For citation:* Belkin A.A., Aleksandrova E.V., Akhutina T.V., Belkin V.A., Berdnikovich E.S., Bykova V.I., Varako N.A., Voznyuk I.A., Gnedovskaya E.V., Grigoryeva V.N., Zaytsev O.S., Zinchenko Yu.P., Ivanova G.E., Ivanova N.E., Kovyazina M.S., Kondratyev A.N., Kondratyeva E.A., Kondratyev S.A., Krylov V.V., Latyshev Ya.A., Lebedinskii K.M., Legostaeva L.A., Maksakova O.A., Martynov M.Yu., Mikadze Yu.V., Petrikov S.S., Petrova M.V., Piradov M.A., Popugaev K.A., Pryanikov I.V., Ryabinkina Yu.V., Savin I.A., Sergeev D.V., Sinkin M.V., Skvortsov A.A., Skripay E.Yu., Suvorov A.Yu., Suponeva N.A., Usachev D.Yu., Fufaeva E.V., Shamalov N.A., Shchegolev A.V., Iazeva E.G., Zabolotskikh I.B. Chronic Disorders of Consciousness: guidelines of the All-Russian public organization "Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists". Annals of Critical Care. 2023;3:7–42. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-3-7-42>

✉ *Received:* 05.04.2023

✉ *Accepted:* 03.06.2023

✉ *Published online:* 28.07.2023

DOI: 10.21320/1818-474X-2023-3-7-42

Термины и определения

Хронические нарушения сознания (ХНС) — это состояния, развивающиеся после комы и сопровождающиеся восстановлением бодрствования без полного восстановления осознанной деятельности в сроки, как

правило, более 28 дней после повреждения головного мозга (возможно установление диагноза и в более ранние сроки, если разрешение комы и формирование клинической картины вегетативного состояния/синдрома ареактивного бодрствования или состояния минимального сознания происходит до 28 дней) [1, 2].

Вегетативное состояние (ВС) / синдром ареактивного бодрствования (САБ) — это клиническое состояние, которое характеризуется отсутствием у бодрствующего (т. е. у спонтанно открывающего глаза) пациента признаков целенаправленного поведения, которые свидетельствовали бы об осознании пациентом собственной личности или окружающей действительности [1, 3]. Термин «синдром ареактивного бодрствования» (САБ; unresponsive wakefulness syndrome) является синонимом термина «вегетативное состояние». Для ВС после 3 мес. нетравматического генеза и 12 мес. травматической этиологии к формулировке рекомендуется добавлять слово «хроническое».

Состояние минимального сознания (СМС) — это клиническое состояние, сопровождающееся тяжелым нарушением сознания, при котором тем не менее имеют место отчетливые, хотя и минимальные, часто нестойкие признаки целенаправленного поведения, свидетельствующие об осознании пациентом собственной личности или окружающей действительности [1, 2, 4].

Продленное нарушение сознания (ПНС) — термин, используемый для описания статуса пациента с признаками ВС или СМС в период его пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в первые 28 дней после повреждения головного мозга и/или до проведения дифференциальной диагностики хронического нарушения сознания в более ранние сроки [5].

Выход из СМС [1, 2] — это состояние, которое формируется по мере восстановления когнитивных функций, когда пациент отчетливо демонстрирует функционально значимое поведение, т. е. способен выполнять действия, позволяющие ему достаточно эффективно взаимодействовать с окружающим миром. Функционально значимое поведение включает в себя функциональную коммуникацию, которая может осуществляться с помощью устной или письменной речи, условных знаков, означающих «да» и «нет», или специальных устройств для облегчения общения, и целенаправленное (функциональное) использование предметов, т. е. наличие у пациента возможности отличать один предмет от другого и применять их в соответствии с их назначением.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение

Хронические нарушения сознания (ХНС) представляют собой состояния, которые, как правило, развиваются у пациентов после комы и характеризуются

наличием бодрствования при полном или практически полном отсутствии признаков целенаправленного поведения, позволяющих говорить о сохранности содержания сознания, т. е. осознания собственной личности или окружающей действительности; при этом срок с момента развития нарушения сознания составляет, как правило, не менее 28 дней [1]. К ХНС относятся вегетативное состояние (ВС; vegetative state) и состояние минимального сознания (СМС; minimally conscious state; см. определения выше). Термин «продленное нарушение сознания» (ПНС) используется для описания пациента с предположительными симптомами ХНС в первые 28 дней после повреждения головного мозга и/или до проведения дифференциальной диагностики вида ХНС в более ранние сроки, предназначен для использования на 1-м этапе лечения для определения тактики и объема лечебной программы, принятия решений по привлечению консультативной помощи специалистов по ХНС и дальнейшей маршрутизации этапов реабилитации. Кроме того, отдельно выделяют выход из СМС (emergence from MCS), т. е. состояние, которое формируется по мере восстановления когнитивных функций.

1.2. Этиология и патогенез

ХНС наиболее часто является исходом острого нарушения сознания, которым является кома, поэтому этиология этих состояний имеет общую природу. Пациенты могут оставаться в коме в течение нескольких недель, и у них не отмечается ни бодрствования, ни осознания; действительно, их глаза постоянно закрыты, и они не демонстрируют произвольных поведенческих реакций [6]. Как правило, пациенты выходят из комы в течение 2–4 нед. Это зависит от различных факторов, таких как этиология нарушения сознания, общее состояние здоровья пациента и возраст.

Наиболее частыми причинами ХНС являются черепно-мозговая травма (ЧМТ) и тяжелые нетравматические повреждения головного мозга: гипоксически-ишемическое повреждение головного мозга (аноксия вследствие остановки кровообращения, длительного эпизода артериальной гипотензии, утопления, асфиксия и др.), цереброваскулярные, инфекционные заболевания центральной нервной системы и другие состояния, которые приводят к развитию комы. Редко развитие клинической картины, сходной с ХНС, может оказаться не исходом острого нарушения сознания, а одним из этапов ряда дегенеративных и метаболических заболеваний нервной системы, которые сопровождаются прогрессирующей утратой когнитивных функций [7, 8]. Соответственно, в этом случае клиническому синдрому ВС не предшествует кома, а формирование синдрома нарушения сознания может занимать несколько месяцев и лет [9].

В основе патогенеза ХНС лежит, как правило, массивное повреждение структур головного мозга (такое

как диффузное аксональное повреждение при ЧМТ и диффузный ламинарный некроз коры больших полушарий у пациентов, переживших остановку кровообращения), причем стволовые структуры страдают в меньшей степени и их функция в дальнейшем практически нормализуется. В результате у пациентов наблюдается диссоциация между компонентами сознания: восстановление бодрствования без восстановления осознанной деятельности [10]. Данные функциональной нейровизуализации (позитронной эмиссионной томографии [ПЭТ] и функциональной магнитно-резонансной томографии [фМРТ]) и нейрофизиологических исследований (электроэнцефалография [ЭЭГ], вызванные потенциалы [ВП] и методики совмещения навигационной транскраниальной магнитной стимуляции и многоканальной электроэнцефалографии [ТМС-ЭЭГ]), позволяющие изучить метаболизм мозга, а также функциональную и эффективную connectivity различных отделов коры, демонстрируют снижение церебральной метаболической активности (как глобальное, так и в ряде специфических областей) и нарушение связности нейронных сетей, формирующих сознание, в первую очередь — сети пассивного режима работы мозга (default mode network, DMN). Таким образом, ключевой патофизиологической характеристикой ХНС является структурное и/или функциональное разобщение групп нейронов головного мозга [11].

1.3. Эпидемиология

Информация о распространенности ХНС в различных странах очень разрознена, и проведенные к настоящему времени эпидемиологические исследования охватывают небольшую выборку населения. В России не было проведено больших эпидемиологических исследований. Результаты анкетированного опроса в 15 крупных стационарах разных регионов страны за 3 года (2009–2012 гг.) показали, что общее число пациентов с диагнозом ВС составило 747 человек [12]. По данным регионального исследования, в 2020 г. распространенность ХНС в Уральском регионе составляет 4,6 случая на 1 млн населения [13].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Для данных синдромов не предусмотрен отдельный код МКБ-10. Они могут обозначаться с использованием кодов T98.1 «Последствия других и неуточненных воздействий внешних причин», R41.8 «Другие и неуточненные симптомы и признаки, относящиеся к познавательной способности и осознанию» или G93.9 «Поражение головного мозга неуточненное». Также возможно ко-

дирование как последствия заболеваний, послуживших причиной повреждения мозга и развития комы:

- T90.5 — последствия внутричерепной травмы;
- I69 — последствия цереброваскулярных болезней (ишемического инфаркта, внутримозгового и субарахноидального кровоизлияния);
- G93.1 — аноксическое поражение головного мозга.

В МКБ 11-го пересмотра выделены отдельные коды под данные состояния в разделе 08. Заболевания нервной системы — 8E20 Persistent vegetative state (вегетативное состояние, или состояние ареактивного бодрствования) и 8E22 Minimally conscious state (состояние минимального сознания).

1.5. Классификация

Выделяют следующие виды ХНС [1–4, 14]:

- продленное нарушение сознания;
- вегетативное состояние / синдром ареактивного бодрствования;
- состояние минимального сознания:
 - состояние минимального сознания «минус»;
 - состояние минимального сознания «плюс»;
- выход из состояния минимального сознания.

1.6. Клиническая картина

У пациентов в ВС не выявляются какие-либо признаки осознанного поведения, целенаправленной реакции на внешние стимулы, поддержания внимания при нерегулярных чередующихся состояниях сна и бодрствования. В то же время наблюдаются рефлекторные нецеленаправленные движения туловища и конечностей, хватательный рефлекс, а также рефлекторные движения в ответ на болевой стимул. Реакция на боль и на различные внешние стимулы (например, громкий звук) может проявляться вегетативными реакциями, учащением дыхания, гримасами, напоминающими осознанные эмоциональные реакции, различными нечленораздельными звуками (стоны). Функции черепных нервов, как правило, не нарушены (если они не пострадали в связи с травмой или заболеванием, которое привело к развитию ВС), и поэтому у таких пациентов, как правило, сохранены движения глаз и фотореакции; в зависимости от характера и локализации поражения могут иметь место анизокория, птоз и другие симптомы поражения глазодвигательных нервов. Однако фиксация взгляда и слежение глазами за окружающими у пациентов в ВС отсутствуют. У пациентов с ВС могут быть сохранены примитивные слуховые или визуальные стартл-рефлексы, т. е. стереотипная реакция (такая как вздрагивание, моргание, сокращение мимических мышц и т. п.) в ответ на громкий и резкий звук (например, хлопок) или визуальную угрозу (например, поднесение пальца непосредственно к глазам пациента). Также могут наблюдаться ориентировочные

рефлексы — поворот головы и глаз в сторону звукового раздражителя. Сохранными, как правило, остаются стволовые рефлексы, такие как зрачковый, окулоцефалический, окуловестибулярный, корнеальный рефлекс, а также глоточный и кашлевой рефлексы, автоматические акты сосания и глотания. В то же время координированное жевание и глотание у пациентов с ВС невозможно, что исключает возможность кормления через рот из-за риска аспирации. Поскольку функции автономной нервной системы остаются, как правило, интактными, то у большинства пациентов имеет место стабильная гемодинамика, сохранена способность к самостоятельному дыханию (как правило, через трахеостомическую трубку или канюлю), отсутствуют нарушения терморегуляции и метаболизма, сохранена функция пищеварительной системы. У небольшой доли пациентов могут отмечаться атипичные реакции — например, отдельные неразборчивые звуки или даже слова, не соответствующие окружающей обстановке.

У пациентов с ХНС могут наблюдаться различные виды гиперкинезов вследствие повреждения или нарушения функционирования тормозных эфферентных путей, такие как единичные или множественные миоклонии, дистония, гемибализм. Гиперкинезы у пациентов в ВС и СМС могут возникать как спонтанно, так и на болевой, тактильный или звуковой раздражитель. Отмечены гиперкинезы в виде оромандибулярной дистонии (движения в области нижней половине лица и области рта), торсионной дистонии (в виде скручивания тела), спастической кривошеи, гиперкинезы по типу атетоза (низкоамплитудные движения в кистях и в пальцах рук), хореоформные гиперкинезы (крупноамплитудные, в проксимальных отделах конечностей). У пациентов с последствиями гипоксии, как правило, наблюдают неритмичные сокращения — миоклонии, генерализованные или сегментарные, как спонтанные, так и инициируемые движением или прикосновением. Гиперкинезы у пациентов с гипоксическим поражением мозга характеризует более устойчивый характер проявлений в течение бодрствования, чем у пациентов с последствием ЧМТ. Гиперкинезы могут исчезать только во время сна, плохо поддаваться фармакологической коррекции. У пациентов с последствием ЧМТ гиперкинез чаще развивается в одной группе мышц или сегменте. Возможно формирование различных вариантов дистонии с возникновением патологических поз: например, при последствиях травматического поражения достаточно часто наблюдают различные формы спастической кривошеи.

У части пациентов отмечается симпатическая гиперактивность, сопровождающаяся тахикардией, повышение артериального давления (АД), тахипноэ, фебрильной лихорадкой и общим гипергидрозом, которые могут сопровождать вышеописанные экстрапиримидные синдромы или проявляться без них (см. раздел 3.2. «Поддерживающее лечение»).

Ключевым отличием СМС от ВС являются элементы осознанного поведения. Его признаки быть могут слабо выраженными, иногда едва заметными, и выявляться не постоянно, а периодически, однако они должны быть воспроизводимыми и достаточно отчетливыми, чтобы отличить их от рефлекторных, бессознательных действий (см. приведенные ниже диагностические критерии).

Для состояния выхода из СМС [4], которое диагностируется по мере восстановления когнитивных функций, характерно восстановление у пациента функционально значимого поведения, т.е. способности выполнять действия, позволяющие ему достаточно эффективно взаимодействовать с окружающим миром. В понятие функционально значимого поведения входит *функциональная коммуникация*, которая может осуществляться с помощью устной или письменной речи, условных знаков, означающих «да» и «нет», или специальных устройств для облегчения общения, и *целенаправленное (функциональное) использование предметов*, т.е. наличие у пациента возможности отличать один предмет от другого и применять их в соответствии с их предназначением (см. приведенные ниже диагностические критерии).

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Рекомендация 1. При установлении диагноза и дифференциальной диагностике вида ХНС рекомендуется основываться на данных клинического обследования [1, 15, 16] (УУР — С, УУД — 5).

Примечание: методология разработки клинических рекомендаций, включая шкалы уровней достоверности доказательств и уровней убедительности рекомендаций, приведены в Приложении 1 онлайн-версии статьи. Алгоритм диагностики ХНС приведен в Приложении 2 онлайн-версии статьи.

Комментарий. Клинический осмотр, который основывается на выявлении у пациента реакций на внешние стимулы (т.н. поведенческая оценка), является основой для установления диагноза ХНС [17]. При этом частота ошибок в определении формы ХНС при клинической диагностике составляет от 15 до 43 % [17–19]. В настоящее время ни один из инструментальных методов диагностики ХНС не имеет доказательной базы, достаточной для его рутинного применения для выявления осознанной деятельности.

Для диагностики форм ХНС используются клинические диагностические критерии.

ВС диагностируется при выявлении всех следующих признаков [3]:

- отсутствие признаков осознания пациентом собственной личности или окружающей действительности, а также отсутствие способности пациента взаимодействовать с окружающими;
- отсутствие стойких, воспроизводимых, целенаправленных или произвольных поведенческих ответов на зрительные, слуховые, тактильные или болевые стимулы;
- отсутствие признаков того, что пациент понимает речь и сам может говорить;
- смена циклов «сон — бодрствование» (не обязательно соответствующих времени суток);
- функции автономной (вегетативной) нервной системы, которые контролируются гипоталамусом и стволом мозга, сохранены на уровне, достаточном для поддержания жизни пациента в условиях оказания ему медицинской помощи;
- отсутствие контроля функции тазовых органов;
- частично или полностью сохранные рефлексы, которые обеспечиваются черепными нервами (реакция зрачка на свет, корнеальный, окулоцефалический, окуловестибулярный, глоточный рефлексы), и спинальные рефлексы.

СМС диагностируется при выявлении одного или нескольких следующих признаков [1, 4]:

- выполнение простых инструкций;
- ответы типа «да/нет» с помощью жестов или слов (независимо от правильности ответа);
- наличие разборчивой вербализации;
- целенаправленное поведение, включая движения или эмоциональные реакции, которые отмечаются в ответ на соответствующие стимулы и не могут быть обусловлены только бессознательными, рефлекторными реакциями (например: эмоции (улыбка или плач) в ответ на соответствующие слова, действия или изображения (но не в ответ на нейтральные для данного пациента стимулы); звуки или жесты, которые отмечаются непосредственно в ответ на заданные вопросы или команды; попытки дотянуться до предметов, соответствующие направлению и расстоянию до предмета; ощупывание предметов или удержание их в руках, соответствующее их форме и размеру; слежение за окружающими или стойкая фиксация взгляда, возникающая непосредственно в ответ на движение объекта или значимый для пациента стимул).

Подкатегории СМС выделяются в зависимости от сложности регистрируемого поведенческого ответа [20, 21].

СМС- («минус») диагностируется при выявлении минимальных признаков осознанного поведения, таких как перечисленные ниже нерелекторные реакции:

- локализация болевого раздражителя;
- слежение за окружающими непосредственно в ответ на движение объекта или значимый для пациента стимул;
- движения или эмоции в ответ на соответствующие внешние стимулы или слова (например, улыбка или плач в ответ на слова или изображения, значимые для пациента, но не в ответ на нейтральные для него пациента стимулы; звуки или жесты, которые отмечаются непосредственно в ответ на заданные вопросы или команды; попытки дотянуться до предметов, соответствующие направлению и расстоянию до предмета; ощупывание предметов или удержание их в руках, жестами, соответствующими их форме и размеру).

СМС+ («плюс») диагностируется при выявлении любого из следующих признаков [4]:

- выполнение инструкций;
- наличие разборчивой вербализации;
- возможность отвечать «да» или «нет» с помощью жестов или слов.

Выход из СМС диагностируется при достоверном и стабильном выявлении одного или двух следующих признаков:

- функциональная коммуникация: точный ответ «да» или «нет» на 6 из 6 вопросов для оценки ориентации в ситуации (например, «Вы сейчас сидите?» или «Я сейчас показываю на потолок?») при 2 исследованиях подряд;
- целенаправленное использование (или отчетливая попытка использования) как минимум двух различных предметов в соответствии с их предназначением при 2 исследованиях подряд (например, по просьбе показать, для чего нужен тот или иной предмет, пациент подносит расческу к волосам, карандаш — к листу бумаги, а кружку — к губам).

Рекомендация 2. В условиях ОРИТ диагностику уровня сознания рекомендуется проводить ежедневно у всех пациентов с использованием клинических шкал (шкала комы Глазго и шкала подробной оценки состояния ареактивных пациентов [FOUR]) и, по показаниям, методов лучевой диагностики и других методов дополнительных исследований в соответствии с требованиями актуальных клинических рекомендаций профессиональных сообществ анестезиологов-реаниматологов, неврологов и нейрохирургов [5, 22] (УУР — С, УУД — 5).

Комментарий. Оценка уровня сознания является базовым элементом диагностики и первичного и динамического мониторинга состояния пациентов в условиях ОРИТ, т. к. сознание отражает степень первичного и вторичного поражения нервной системы при большинстве неотложных состояний. Важным является отслеживание выхода из комы и формирования хронического нарушения сознания.

К широко распространенной шкале комы Глазго (Приложение 5 онлайн-версии статьи) [23–25] в последние годы добавилась шкала FOUR (Приложение 6 онлайн-версии статьи) [26, 27], которая имеет преимущества в большей чувствительности к неврологическому статусу у пациентов с острой церебральной недостаточностью. Клинически установленный факт снижения сознания является показанием для проведения визуализационных методов диагностики (КТ или МРТ), а также других методов дополнительных исследований с целью установления причины нарушения сознания [28].

Рекомендация 3. При формулировке диагноза рекомендуется помимо формы ХНС указывать срок с момента повреждения головного мозга [29] (УУР — С, УУД — 5).

Рекомендация 4. Для ВС после 3 мес. нетравматического генеза и 12 мес. травматической этиологии к формулировке рекомендуется добавлять слово «хроническое» [1, 15, 29] (УУР — С, УУД — 5).

Комментарий. Согласно отчету междисциплинарной рабочей группы по изучению персистирующего ВС 1994 г. [3], ВС считалось перманентным, если с момента

повреждения головного мозга прошло 3 мес. для случаев нетравматической этиологии и 12 мес. для пациентов после ЧМТ. При этом отмечалось, что случаи восстановления сознания по истечении этих периодов возможны, но регистрируются редко, и пациенты, как правило, остаются тяжелыми инвалидами. Однако при повторном анализе данных, на которых основывались эти выводы, оказалось, что, хотя большая часть пациентов, которые остаются в ВС в течение первых 3 или 12 мес. (в соответствии с генезом ВС), будут находиться в этом состоянии постоянно, у небольшой, но значимой доли пациентов сознание в дальнейшем может восстановиться. Несмотря на то что у большинства из них будет сохраняться тяжелая инвалидизация, у некоторых может восстановиться способность к общению, выполнению действий по уходу за собой и социальному взаимодействию, что в значительной мере зависит от возможности продолжения и преемственности реабилитационных мероприятий [30]. В связи с этим термины «персистирующее ВС» или «перманентное ВС» не могут считаться корректными, т. к. они привязаны к срокам пребывания в ВС или отражают необратимость изменений. Вместо этого рекомендуется использовать термин «хроническое ВС», который обозначает стабильность состояния, и указывать продолжительность ВС, которая позволяет оценить вероятность восстановления (рис. 1). При этом в общении с близкими пациента следует подчеркивать необходимость длительного лечения и ухода. Для СМС статус хронизации не подчеркивается.

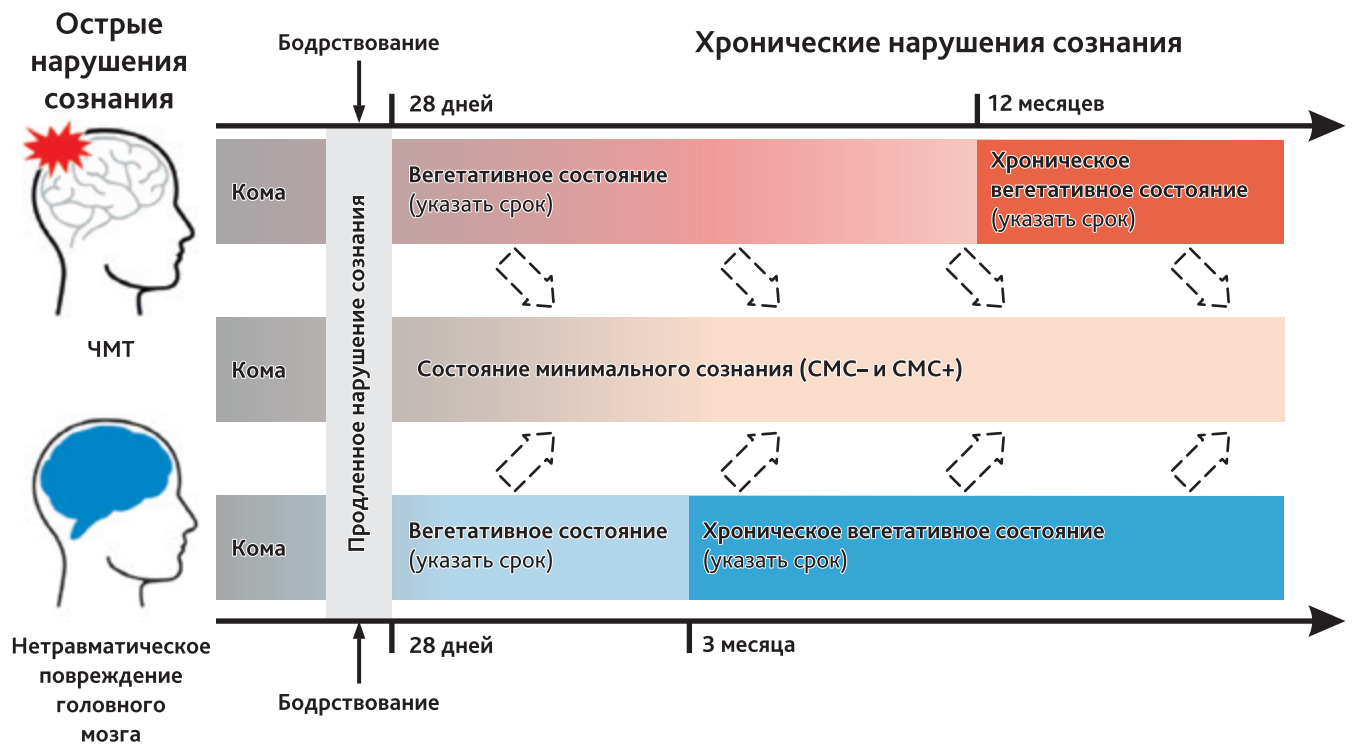


Рис. 1. Эволюция пациента от комы до хронических нарушений сознания [5]
 Fig. 1. Timeline of coma evolution to chronic disorders of consciousness [5]

2.1. Жалобы и анамнез

В силу нарушения сознания сбор жалоб и анамнеза у пациентов с ХНС невозможен. Однако информация о причинах ХНС, в частности о генезе синдрома (травматическом или нетравматическом) и о предшествующем течении заболевания, является ключевой для определения прогноза. Кроме того, иногда важную информацию о поведении пациента можно получить от родственников пациента или медицинского персонала, осуществляющего уход за ним.

Рекомендация 5. При установлении диагноза ХНС рекомендуется принимать к сведению информацию о поведении пациента, полученную от родственников пациента или медицинского персонала, осуществляющего уход за ним [31] (УУР — С, УУД — 5).

Комментарий. Родственники пациента или лица, ухаживающие за ним, длительное время находятся рядом с пациентом и могут обращать внимание на признаки осознанного поведения, которые не удастся выявить врачу во время осмотра, а также указать, в какое время суток пациент более активен и на какие внешние стимулы отмечается более выраженная реакция. В свою очередь, врач может обучать родственников тому, на какие признаки нерелевантного поведения стоит обращать внимание [31].

2.2. Физикальное обследование

Рекомендация 6. Рекомендуется в условиях первичной оценки уровня сознания, в т. ч. в ОРИТ, при интерпретации статуса сознания учитывать данные лучевой диагностики (при необходимости — выполнить повторное нейровизуализационное исследование) и наличие факторов, способных исказить данные клинической оценки [1, 6, 32] (УУР — С, УУД — 5).

Комментарий. Проблема клинической оценки состояния пациента с ХНС связана с риском ложноотрицательного результата в том случае, когда реакцию на внешний стимул при осмотре не удастся выявить не потому, что у пациента в действительности имеет место нарушение сознания, а вследствие того, что он не может продемонстрировать поведенческий ответ в связи с факторами, затрудняющими адекватный осмотр, по причине грубого неврологического дефицита (нарушения движений, в т. ч. двусторонний птоз, или чувствительности, восприятия или продукции речи) или вследствие некорректно проведенного осмотра [11, 33]. Для предотвращения ложноположительного результата диагноза коматозного состояния и ПНС необходимо исключить факторы, влияющие на уровень сознания: действие медикаментов (нейролептики, гипнотики, миорелаксанты,

наркотические анальгетики), гемодинамическую недостаточность (гипогликемия, гипонатриемия, бессудорожный элистатус, а также наличие острого первичного или вторичного церебрального повреждения: очаговый процесс с масс-эффектом [гематома, опухоль с кровоизлиянием, обширная очаговая ишемия, многоочаговая ишемия на фоне ангиоспазма при субарахноидальном кровоизлиянии, воспалительный процесс в виде менингита, менингоэнцефалита и абсцесса головного мозга]).

У пациентов с ХНС в первые месяцы после комы часто наблюдают выраженную симпатическую гиперактивность, инфекционные осложнения (с признаками системной воспалительной реакции), электролитные нарушения, эпилептические приступы и/или гиперкинезы, а также болевой синдром, которые могут существенно ограничивать возможность пациента показать во время осмотра поведенческие реакции и привести к неправильной диагностике уровня нарушения сознания. Осмотр пациента для вынесения решения об уровне сознания должен быть выполнен при отсутствии выраженных признаков симпатической гиперактивности и болевого синдрома, электролитных нарушений, тяжелых инфекционных осложнений (с выраженной системной воспалительной реакцией). При невозможности купирования устойчивого гиперкинетического синдрома необходимо это указать при вынесении решения об окончательном диагнозе, т. к. в данном случае объем сознания пациента может быть шире, чем это удалось зафиксировать при осмотре.

Во всех случаях, когда врач убежден или предполагает, что уровень бодрствования пациента во время осмотра не соответствует его состоянию и возможно наличие «скрытого сознания», он должен предпринять необходимые меры для коррекции причин снижения уровня бодрствования, например:

- исключить декомпенсацию соматических заболеваний, сопровождающихся электролитными нарушениями, изменениями уровня глюкозы;
- исключить декомпенсацию инфекционного процесса с развитием генерализованного системного воспалительного ответа с гипертермией;
- выполнить любой доступный метод нейровизуализации для исключения состояний, требующих нейрохирургической коррекции — гипертензионной гидроцефалии (см. ниже), субдуральной гигромы и т. д.;
- выполнить регистрацию ЭЭГ для исключения бессудорожного эпилептического статуса.

Рекомендация 7. Перед осмотром рекомендуется предпринять попытки повысить уровень бодрствования пациента в каждом случае, когда отмечается его снижение, исключить причины, которые могли бы привести к снижению уровня бодрствования, и выполнить протокол поддержания бодрствования перед осмотром, чтобы снизить частоту диагностических ошибок [1] (УУР — С, УУД — 5).

Комментарий. Если у пациента не выявлены состояния, которые могли послужить причиной к снижению уровня бодрствования, необходимо выполнить протокол поддержания бодрствования (например, протокол, предусмотренный Пересмотренной шкалой восстановления после комы [CRS-R; Приложение 4 онлайн-версии статьи]). Низкий уровень бодрствования может препятствовать достоверной оценке уровня сознания у пациентов с ХНС. В случае выявления флуктуаций уровня бодрствования (при условии стабильного состояния пациентов и отсутствия вторичных причин, которые могут привести к угнетению сознания, или двустороннего птоза) во время оценки следует стремиться, чтобы пациент находился в бодрствующем состоянии.

Рекомендация 8. Для установления диагноза ХНС рекомендуется проведение всестороннего структурированного неврологического осмотра пациента, при необходимости с привлечением специалиста, имеющего опыт диагностики и лечения данной категории пациентов [1, 10, 16, 31], поскольку подобные методики являются зависимыми от опыта врача и точности соблюдения протокола обследования [34, 35] (УУР — С, УУД — 5).

Комментарий. Оценку уровня бодрствования и сознания рекомендуется проводить в следующей последовательности.

1. В первую очередь должно быть оценено восстановление бодрствования. Признаком бодрствования является спонтанное открывание/закрывание глаз, что можно выявить при осмотре и опросе окружающих (медицинских работников, родственников). Наличие стартл-рефлекса (закрывание или кольхание век) в ответ на хлопок, угрожающий жест, болевое раздражение в виде вздрагивания, открывания/закрывания глаз также является признаком бодрствования пациента. При отсутствии подтверждений наличия бодрствования продолжение осмотра является нецелесообразным. Диагностируется кома или смерть мозга (по соответствующему протоколу).
2. Следует обращать внимание на реакцию пациента на осмотр: так, например, локализация болевого стимула приведением конечностей или гримаса в ответ на интенсивный болевой раздражитель при исследовании бодрствования могут быть признаками осознанной деятельности и ставят под сомнение диагноз «вегетативное состояние».
3. Следующим этапом проводится оценка наличия сознания. Наиболее достоверным признаком сознания является фиксация взора и слежение за ярким объемным предметом, зеркалом или движущимся предметом/человеком. Кроме того, оценивается спонтанная двигательная активность в ответ на команду, локализация источника звука. После этого выявляются коммуникативные способности пациента (речь, жесты и пр.).

- 3.1. Оценка фиксации взора и слежения. Для фиксации слежения рекомендуется использовать зеркало [16]. Методика оценки такова: необходимо показать пациенту его отражение в зеркале, как правило, под углом 45° в нескольких попытках и в нескольких направлениях. При слежении без потери фиксации взора у пациента можно предположить, а при ежедневном тестировании и подтвердить, наличие сознательной деятельности. Кроме того, существует тест на выбор предметов. Пациенту одновременно предлагают 2 простых объекта на расстоянии примерно 40 см друг от друга в пределах его поля зрения. Попросить пациента посмотреть на названный объект (т. е. «Посмотрите на [название объекта]»). Далее поменять объекты местами и попросить пациента посмотреть снова на тот же самый объект (т. е. «Посмотрите на [название объекта]»). В ходе этого теста оцениваются фиксация взора и слежение за предметами. При этом можно использовать значимые для пациента предметы или фотографии близких людей.
- 3.2. Оценка спонтанной двигательной деятельности в ответ на команду. Выявление отчетливых признаков наличия выполнения пациентом простых команд позволяет в последующем установить диагноз «состояние минимального сознания». Рекомендуется выбрать тип команды (движение глазами, ротом или конечностями), который может соответствовать физическим возможностям пациента. Важно, что целевое движение должно редко возникать у пациента спонтанно. Команда должна быть повторена один раз в течение 10-секундного интервала.
- 3.3. Локализация звука. Определяется, когда исследователь находится позади пациента вне его поля зрения. Необходимо предъявить звуковой раздражитель (например, голос, шум) с одной стороны кровати, на которой лежит пациент, в течение 5 секунд. Провести вторую попытку, предъявляя звуковой стимул с другой стороны. Поворот взора и тем более головы пациента может быть признаком сознательной деятельности.
- 3.4. Речь, коммуникация посредством закрытия глаз или при помощи кивания/качания головой, показывания определенного пальца руки по требованию и т. п. могут подвергнуться сомнению принципиальное наличие у пациента какой-либо формы ХНС. Нельзя исключить наличие у пациента ясного сознания при грубом двигательном дефиците. Факт наличия у пациента с тотальной тетраплегией вертикальных движений глаз является признаком, ставящим под сомнение предположительный диагноз ХНС в целом. Данное состояние можно расценивать как синдром «запертого человека»,

с последующим назначением дополнительных инструментальных методов обследования.

В качестве специалиста, имеющего опыт диагностики и лечения пациентов с ХНС, может выступать соответствующий сотрудник реабилитационного центра 3–4-го уровня.

Рекомендация 9. При осмотре пациента с ХНС для повышения точности диагностики рекомендуется применять стандартизированные нейроповеденческие шкалы, которые признаны валидными и надежными (например, шкалу восстановления после комы — CRS-R) [1, 36, 37] (УУР — А, УУД — 2).

Комментарий. При осмотре пациента с ХНС для повышения точности диагностики следует применять стандартизированные нейроповеденческие шкалы, т. к. при произвольном осмотре вероятность ошибочной диагностики составляет от 15 до 43 % [17–19]. Следует отдавать предпочтение шкалам, которые признаны надежными (например, шкале восстановления после комы CRS-R [36], валидированной на русском языке [37] [Приложение 4 онлайн-версии статьи]).

Рекомендация 10. Для установления диагноза ХНС рекомендуется проводить многократные оценки поведенческих реакций в динамике [16, 35, 38] (УУР — В, УУД — 3).

Комментарий. Регулярные повторные осмотры, выполненные опытными врачами с применением стандартизированных методов, увеличивают надежность и корректность диагноза. В настоящее время не существует достаточных данных, позволяющих рекомендовать минимальную продолжительность обследования или периодичность повторных осмотров. Частоту последовательных стандартизированных осмотров с применением нейроповеденческих шкал определяет лечащий врач по своему усмотрению с периодичностью, зависящей от конкретной клинической ситуации. Оптимальным считается проведение 5 оценок в течение нескольких дней [16, 38].

2.3. Инструментальные диагностические исследования

Рекомендация 11. Для дифференциальной диагностики пациентов ВС и СМС рекомендуется использовать визуальный анализ стандартной ЭЭГ [16, 39, 40] (УУР — В, УУД — 3).

Комментарий. Визуальный анализ стандартной ЭЭГ обладает высокой специфичностью, но низкой чувствительностью для выявления пациентов, соответствующих СМС или более высокому уровню сознания [39, 40]. При анализе

стандартной ЭЭГ наибольшей ценностью для выявления признаков осознанного поведения обладают фоновая активность и реактивность. Так, реактивный альфа-ритм в затылочных отделах во время бодрствования менее характерен для ВС [41]. Подавленная ЭЭГ (амплитуда в референтном монтаже не превышает 10 мкВ) у пациента без седации и при условии удовлетворительного технического качества записи позволяет исключить сохранное сознание. Кроме того, рутинная ЭЭГ позволяет исключить наличие у пациента бессудорожного эпилептического статуса. Также определенную роль играет анализ ЭЭГ, записанной во время сна: наличие электрографических признаков стадий Non-REM и REM-сна может свидетельствовать в пользу наличия у пациента признаков минимального сознания [39, 42–46].

Рекомендация 12. Если результаты многократного клинического осмотра, проведенного с использованием стандартизированных шкал, не дают сделать однозначный вывод о форме ХНС, или имеются факторы, препятствующие проведению надежной оценки, рекомендуется использовать мультимодальные дополнительные методы исследования, включающие в себя специализированные функциональные методы нейровизуализации или электрофизиологические исследования для того, чтобы попытаться обнаружить признаки сознания, которые не выявляются при клинической (поведенческой) оценке и которые могут указывать на альтернативный диагноз [1, 16, 31] (УУР — С, УУД — 5).

Комментарий. Дополнительные методы исследования играют вспомогательную роль в диагностике ХНС. На данный момент нет убедительных данных, позволяющих рекомендовать использование того или иного метода исследования для установления уровня сознания в повседневной практике [1, 16, 31]. Тем не менее в случаях, когда качественно проведенная клиническая диагностика не позволяет установить форму ХНС, или имеются свидетельства более высокого уровня сознания пациента, чем тот, который был установлен при осмотре (например, родственники пациента или медицинский персонал отмечают осознанные реакции на внешние стимулы), эти методы могут использоваться в качестве дополнения к клинической оценке.

Некоторые нейрофизиологические методы исследования, которые могут приносить определенную пользу в диагностике ХНС, приведены в табл. 1. К ним относятся: выявление двигательной реакции на инструкции с помощью электромиографии [47], ЭЭГ-мониторинг, в т. ч. во время сна [39, 42–46], регистрация ВП в ответ на стимуляцию лазером [48] и расчет индекса сложности пертурбаций (РСИ) по данным ТМС-ЭЭГ [49]. Кроме того, известно, что в отдельных случаях у пациентов без клинических признаков сознания при проведении функциональных исследований могут выявляться изменения, характерные для осознанной деятельности [39, 50].

Таблица 1. Инструментальные методы диагностики, результаты которых способствуют уточнению диагноза при хронических нарушениях сознания [15]**Table 1.** Investigations that may aid in clarifying the diagnosis of chronic disorders of consciousness [15]

Метод диагностики	Результат исследования
ЭМГ	У пациентов с ХНС длительностью как минимум 28 дней выявление реакции на команду с помощью ЭМГ (различение целенаправленных и произвольных движений) может быть полезным для дифференциации СМС и ВС [47]
ЭЭГ (мониторинг, включая запись во время периодов сна)	При анализе ЭЭГ, записанной во время сна, наличие признаков REM-сна и медленноволнового сна может свидетельствовать в пользу наличия признаков минимального сознания [39, 42–46, 51]
ВП	Возможно, выявление ВП в ответ на стимуляцию лазером (компоненты Аδ-LEP N2P2 и С-LEP) способствует дифференциации СМС и ВС [48]
ТМС-ЭЭГ с расчетом индекса PCI	Возможно, значение индекса PCI > 0,31 способствует дифференциации СМС и ВС [49]

ВП — вызванные потенциалы; ВС — вегетативное состояние; СМС — состояние минимального сознания; ТМС-ЭЭГ — транскраниальная магнитная стимуляция и электроэнцефалография; ЭМГ — электромиография; ЭЭГ — электроэнцефалография.

Рекомендация 13. У пациентов с ХНС рекомендуется однократное использование *золпидема¹ для выявления положительных ответных реакций на ЭЭГ [52] (УУР — С, УУД — 5).

Комментарий. У отдельных пациентов в ВС и СМС, независимо от сроков бессознательного состояния, наблюдалась транзиторная реакция в виде повышения уровня сознания и/или активации паттерна ЭЭГ после приема внутрь золпидема [53]. В то же время в более крупных исследованиях данные о клинически значимом эффекте золпидема были противоречивыми. Тем не менее возможность выявления увеличения уровня сознания у отдельных пациентов с ХНС при применении золпидема заслуживает внимания, и в случае положительного эффекта препарата целесообразно тщательно наблюдать за такими пациентами на предмет выявления признаков осознанного поведения.

Фармакологическая проба с золпидемом. Пробу рекомендуется проводить на 2-м этапе реабилитации (в соответствии с Порядком организации медицинской реабилитации взрослых [54]). При проведении фармакологической пробы с золпидемом первоначально проводят оценку уровня сознания по шкале CRS-R, затем выполняют регистрацию ЭЭГ в стандартном режиме в течение 30 мин. После регистрации исходной ЭЭГ через зонд или гастростому вводят 10 мг золпидема. Оценка действия препарата проводят в течение 40–60 мин после введения золпидема. Повторно оценивают уровень сознания и ответных реакций пациента на внешние стимулы по шкале CRS-R,

проводят повторную регистрацию ЭЭГ в период от 30 до 60 мин с момента введения золпидема (продолжительность записи не менее 30 мин). Пробу считают положительной при увеличении суммарного балла по шкале CRS-R и/или появлении активности альфа-бета диапазонов или паттернов физиологического сна (при засыпании пациента). Данная проба носит прогностический характер, решение о плановом назначении золпидема при положительной пробе принимается консилиумом.

2.4. Иные диагностические исследования

Рекомендация 14. Пациентам с ХНС рекомендуется консультация медицинского психолога с целью проведения нейропсихологической (в т. ч. нейроповеденческой оценки) и/или клинико-психологической диагностики [55, 56] (УУР — С, УУД — 5).

Комментарий. Для диагностики ХНС и оценки динамики течения реабилитационного процесса на основе изменений реакций пациента на различные раздражители можно выделить некоторые компоненты, которые могут быть отражены в заключении медицинского психолога — нейропсихолога, например, уровень бодрствования, сохранности различных модальностей, уровня произвольности [57, 58]. Более точная характеристика нарушений высших психических функций (нейрокогнитивного/нейропсихологического профиля) пациентов в СМС позволяет подготовить программы когнитивной реабилитации [59].

¹ Знаком * отмечены лекарственные препараты для медицинского применения, используемые в несоответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата.

Психологическая диагностика основана на феноменологическом анализе поведения пациента, в т. ч. его реакций на окружающих, а также в психотерапевтическом контакте. К ним относятся как телесные и двигательные ответы, так и вегетативные реакции, мимика, жесты, реакции. На основании данной оценки строится дальнейшая психологическая работа с целью расширения возможностей контакта пациента с собой и с внешним миром [60].

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Фармакологические и нефармакологические методы, способствующие восстановлению сознания

Рекомендация 15. Применение фармакологических и нефармакологических подходов у пациентов с ХНС для восстановления уровня сознания рекомендуется по усмотрению лечащего врача в соответствии с возможностями лечебного учреждения и существующими стандартами или опциями ведения патологии, которая привела к ХНС [31] (УУР — С, УУД — 5).

Комментарий. Имеющиеся в настоящее время фармакологические и нефармакологические вмешательства, направленные на восстановление сознания, не обладают достаточной доказательной базой для того, чтобы рекомендовать или не рекомендовать их рутинное применение. В связи с этим решение о применении лекарственных препаратов или методик, направленных на восстановление сознания, должен делать лечащий врач, основываясь на результатах исследований и доступности методик лечения. Кроме того, учитывая высокую гетерогенность популяции пациентов с ХНС и существенную потребность в поиске эффективных методов восстановления сознания, оптимальным является изучение направленных на это методик в рамках клинических исследований, что включает в себя получение одобрения локального этического комитета на проведение исследования и письменного информированного согласия в отношении участников исследования,

планирование дизайна исследования, четкое определение критериев для участия в исследовании и методов оценки безопасности и эффективности изучаемого вмешательства.

Ниже перечислены наиболее изученные на данный момент лекарственные препараты и нефармакологические методы, которые исследуются у пациентов с ХНС.

3.1.1. Фармакологические методы

Одним из наиболее изученных веществ, применявшихся у пациентов с ХНС с целью восстановления сознания, является допаминергический препарат амантадин^{**}. В двойном слепом многоцентровом плацебо-контролируемом исследовании с участием 184 пациентов с ХНС посттравматического генеза в сроки от 4 до 16 нед. после ЧМТ, находившихся в длительном бессознательном состоянии (более 28 сут), при применении амантадина^{**} отмечалось ускорение функционального восстановления и снижение выраженности инвалидизации [61], что послужило причиной для включения амантадина^{**} в рекомендации Американской академии неврологии по ведению пациентов с ХНС [1]. Для пациентов с ХНС нетравматической этиологии имеются описания отдельных случаев, свидетельствующих об улучшении на фоне применения амантадина^{**} у пациентов в СМС [62, 63].

Описано повышение уровня сознания при интратекальном введении баклофена^{**} [64–67].

Имеются данные о возможности индивидуального подбора холинергических, допаминергических, глутаматергических и ГАМК-ергических препаратов в соответствии с клиническим синдромом преимущественной нейромедиаторной дисфункции [68] у пациентов с ХНС вследствие тяжелой ЧМТ, которые могут применяться в течение не более 2–3 мес. с последующей повторной оценкой клинического синдрома для корректировки терапии [69, 70]. Однако клинический опыт использования препаратов в соответствии с клиническим синдромом преимущественной нейромедиаторной дисфункции у пациентов с ХНС ограничен, данный подход разработан специалистами НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко. Так, при клиническом синдроме холинергической недостаточности (диффузная мышечная гипотония и низкие сухожильные рефлексы+/-мидрiaz, сухость кожных покровов, парез желудка, кишечника, тахикардия) для повышения уровня сознания предпочтительнее использовать препараты с холинергической активностью, такие как ипидакрин и холина альфосцерат^{**} [71–75]. При синдроме глутаматергической избыточности (повышение мышечного тонуса по спастическому типу, повышение сухожильных рефлексов, наличие патологических рефлексов и клонусов) предпочтительнее использовать антиглутаматергические препараты (амантадин^{**}) [71–75]. При клиническом синдроме глутаматергической недостаточности (диффузная мышечная гипотония на фоне повышения сухожильных рефлексов,

¹ Знаком ^{**} отмечены лекарственные препараты, внесенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП).

патологических знаков и клонусов или норморефлексии) возможно использовать препараты с глутаматергической активностью (глутаминовая кислота). При клиническом синдроме допаминергической недостаточности (повышение тонуса по пластическому типу, тремор покоя, гипокинезия, эмбриональная поза) предлагается использовать препараты леводопы [71–75]. При клиническом синдроме допаминергической избыточности (дискинезии, гиперкинезы, нецеленаправленное двигательное беспокойство) используются препараты, повышающие уровень ГАМК: гидрохлорид аминифенилмасляной кислоты, гопантотеновая кислота [71–75]. При этом следует избегать одномоментного назначения групп препаратов с допаминомиметической и холиномиметической активностью [74, 75].

3.1.2. Нефармакологические методы

Методы нейромодуляции, к которым относятся транскраниальная электрическая стимуляция постоянным током (tDCS) и ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция (rTMS), а также глубокая стимуляция головного мозга (DBS), являются перспективными подходами к восстановлению сознания.

Методика tDCS представляет собой воздействие слабого (обычно 1–2 мА) постоянного тока, проходящего через головной мозг между катодом и анодом. Снижая или повышая порог потенциала действия, анодная tDCS повышает возбудимость, а катодная понижает ее [76]. В хорошо контролируемых исследованиях наиболее выраженный эффект достигался у пациентов в СМС при проведении tDCS дорсолатеральной префронтальной коры в течение нескольких (5–20) сессий [77–81]. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция с использованием многократно повторяющихся стимулов обладает преимущественно ингибирующим эффектом (ингибирование потенциала действия нейронов и снижение возбудимости коры) при низкочастотной стимуляции (≈ 1 Гц) и активирующим — при использовании высокой частоты стимулов (более 1 Гц — как правило, 10 и 20 Гц; происходит деполяризация мембраны нейронов коры головного мозга и развитие потенциала действия) [82, 83], хотя направленность эффекта различных протоколов rTMS является вариабельной [84]. Эффект rTMS отмечался в нескольких неконтролируемых исследованиях у пациентов в ВС и СМС при высокочастотной стимуляции дорсолатеральной префронтальной коры в течение 20 сессий [85], а также у пациентов в СМС при высокочастотной стимуляции ангулярной извилины [86]. По данным метаанализа данных 90 пациентов с ХНС, проведение rTMS способствует улучшению клинической оценки, причем более выраженный эффект отмечался у пациентов в СМС, с ХНС вследствие инсульта, после ≥ 10 сессий стимуляции и в случаях, когда лечение начиналось в течение 3 мес. после повреждения головного мозга [87].

Глубокая стимуляция головного мозга включает в себя внедрение электрода в интересующую область головного мозга, подключение его к генератору и подбор необходи-

мых параметров стимуляции, при этом в зависимости от цели имеется возможность как стимуляции, так и ингибирования нужных ядер. В небольших неконтролируемых исследованиях отмечался некоторый эффект от применения DBS ретикулярного ядра таламуса у пациентов в ВС и СМС [88, 89] и интраламинарного ядра таламуса у пациента в СМС [90]. Основными препятствиями для применения DBS являются инвазивный характер вмешательства и риск осложнений (инфекций и кровоизлияний). Подробная информация об изучаемых в настоящее время фармакологических и нефармакологических вмешательствах, которые направлены на восстановление сознания, приведена в источниках [91–94].

3.2. Поддерживающее лечение

3.2.1. Общие принципы ведения пациентов

Рекомендация 16. Пациентам с ХНС на всех этапах оказания помощи рекомендуется проведение терапии, направленной на профилактику синдрома последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдрома) [31, 95–98] (УУР — С, УУД — 5).

Комментарий. В целом при ведении пациентов с ХНС следует руководствоваться общими подходами к лечению и общереанимационного ухода за пациентами с тяжелыми повреждениями головного мозга и помнить о ряде специфических проблем, которые часто встречаются при ХНС. К основным аспектам поддерживающего лечения пациентов с ХНС относятся следующие [31, 96, 97]:

- контроль проходимости защиты дыхательных путей и обеспечения адекватной респираторной поддержки при дестабилизации состояния;
- коррекция нарушений функций, контролируемых средним мозгом: дыхание, гемодинамика, терморегуляция;
- обеспечение баланса жидкости и электролитов;
- лечебное питание;
- контроль мочеиспускания и дефекации;
- санация полости рта;
- профилактика и лечение осложнений, связанных с обездвиженным состоянием пациента:
 - пролежни;
 - инфекционные осложнения (в первую очередь — со стороны дыхательных путей, мочевыводящих путей);
 - венозные тромбозомболические осложнения;
 - повышение мышечного тонуса с формированием контрактур;
- повышение подвижности пациента и коррекция поструральных нарушений;
- выявление и лечение болевого синдрома;
- выявление и лечение эпилептических приступов;

- лечение пароксизмальной гиперактивности симпатической нервной системы.

Пациенты с ХНС проводят в ОРИТ не менее 2–3 нед. Учитывая патогенез ПИТ-синдрома в течение первых 48 ч этого периода [96], крайне высока вероятность развития осложнений длительной иммобилизации и использования седативных препаратов. Это проявляется в полимионейропатии критических состояний, диссомнии, эмоционально-когнитивных нарушениях и пр. Профилактика и лечение этого синдрома должна быть предусмотрена в программе ведения пациентов с ХНС. Как и для других категорий пациентов с тяжелыми повреждениями головного мозга, необходимо проводить профилактику венозных тромбозомболических осложнений, инфекционных осложнений (включая респираторную и мочевую инфекцию), профилактику пролежней и т. д. в соответствии с общепринятыми принципами лечения пациентов в критических состояниях [98].

Ниже приведены рекомендации, касающиеся особенностей ведения пациентов с ХНС.

3.2.2. Коррекция дыхательных нарушений

Рекомендация 17. Пациентам с ХНС рекомендуется обеспечить долгосрочную защиту дыхательных путей с помощью трахеостомической трубки с манжетой или канюли [1, 31, 99, 100] (УУР — С, УУД — 5).

Комментарий. Как правило, пациенты с ХНС после стабилизации состояния не нуждаются в проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ), за исключением случаев поражения дыхательного центра ствола мозга, и могут быть отлучены от ИВЛ. Если в дальнейшем у пациентов развивается дыхательная недостаточность, то она, как правило, связана с осложнениями со стороны легких (например, пневмония, тромбоэмболия легочной артерии) или с церебральными осложнениями (например, нарастающее внутричерепное давление при неадекватной работе вентрикулоперитонеального шунта). Тем не менее в связи с нарушениями глотания и недостаточно эффективным откашливанием большинству пациентов требуется долгосрочная защита дыхательных путей с помощью трахеостомической трубки с манжетой или канюли. Необходимо обеспечить надлежащий уход за трахеостомой, круглосуточную доступность санации, увлажнение дыхательных путей с помощью ингаляций, своевременную смену трубки и контроль состояния трахеостомы, трахеи и аппарата гортани (предпочтительно с использованием видеоэндоскопии).

Длительная трахеостомия сопряжена с риском образования пролежней, кровотечения, трахеопищеводного свища, грануляций и стеноза трахеи, асфиксии в связи с закупориванием трубки и является раздражающим фактором для пациента. Однако возможность деканюляции пациентов с ХНС является спорным вопросом [99],

поскольку, согласно общепринятым представлениям, одно из важнейших условий безопасной деканюляции — отсутствие нарушений сознания. Помимо этого, при принятии решения о деканюляции оцениваются эффективность откашливания, переносимость процедуры перекрывания трахеостомы, адекватность дыхания через естественные пути (в частности, отсутствие стеноза верхних дыхательных путей), сохранность глотания, характер и объем секрета в полости рта, отсутствие аспирации, длительность предшествующей ИВЛ, наличие сопутствующих заболеваний и возраст [101]. Удаление трахеостомической трубки у пациента с ХНС может привести к аспирационной пневмонии, асфиксии. Решение о деканюляции должно рассматриваться мультидисциплинарной командой при отсутствии угрозы для безопасности пациента, с учетом всех возможных рисков и преимуществ, неврологического, логопедического статуса и состояния трахеобронхиального дерева, при проведении тщательного мониторинга [102].

3.2.3. Обеспечение адекватного питания

Рекомендация 18. Пациентам с ХНС рекомендуется адекватное питание, полностью соответствующее их метаболическим потребностям [1, 31, 103] (УУР — С, УУД — 5).

Комментарий. При подборе клинического питания у пациентов с ХНС следует руководствоваться текущими рекомендациями по нутритивной поддержке [98, 103].

Рекомендация 19. Непрямую калориметрию (метаболический мониторинг) для коррекции питания у пациентов с ХНС рекомендуется проводить при неэффективности эмпирических подходов при наличии технической возможности [104] (УУР — С, УУД — 5).

Рекомендация 20. В качестве ключевого метода нутритивной поддержки у пациентов с ВС и СМС рекомендуется использовать энтеральное питание, осуществляемое через назогастральный зонд или гастростому [1, 31] (УУР — С, УУД — 5).

Рекомендация 21. При длительности энтерального зондового питания более 4 нед. и отсутствии перспективы удаления зонда в течение ближайших 7–10 сут рекомендуется выполнить гастростомию [1, 31] (УУР — С, УУД — 5).

Комментарий. Пациенты с ХНС должны быть обеспечены адекватным клиническим питанием, полностью соответствующим их метаболическим потребностям [31]. На ранних этапах формирования ХНС питание может обеспечиваться с помощью назогастрального зонда, однако длительное его использование может сопровождаться развитием осложнений (пролежни на слизистой, гастроэзофагеальный рефлюкс, респираторные осложнения, синуситы). В дальнейшем оптимальным является эндоскопическая установка чрескожной гастростомы, что является более безопасным, т. к. позволяет минимизировать риск этих осложнений. Методом выбора является чрескожная эндоскопическая гастростомия. Кормление через рот у пациентов с ХНС, в особенности в ВС, в подавляющем большинстве случаев является невозможным [105, 106] в связи с нарушениями произвольного глотания вследствие обширного поражения головного мозга и высоким риском аспирации (около 40 %) [107], причем ее клинические проявления отмечаются лишь в 40–66 % случаев [107, 108]. Попытки частичного или полного перехода на питание через рот наиболее целесообразны у пациентов с относительно высоким уровнем сознания (СМС) и должны проводиться только при обеспечении безопасности в плане аспирации (например, обязательное раздувание манжеты трахеостомической трубки во время кормления) и при условии рентгеноскопического (видеофлюороскопия акта глотания) и/или эндоскопического контроля (прямая или ретроградная ларингоскопия с оценкой рисков аспирации во время глотания).

Рекомендация 22. Пациентам с ХНС, начиная с этапа оказания помощи в ОРИТ, рекомендуются диагностические осмотры медицинского логопеда не реже 1 раза в неделю, включая проведение объемно-вязкостного теста глотания (Volume-Viscosity Swallowing Test) и, при необходимости, проведение эндоскопической оценки функции глотания (Functional Endoscopic Evaluation of Swallowing), для оценки статуса глотания и подбора объема и вязкости пищи/тестового материала для проведения тренировочного кормления [109–111] (УУР — В, УУД — 3).

Комментарий. Дисфагия диагностируется у всех пациентов с хроническим нарушением сознания. Механизмы ее формирования связаны не только с нарушением координированной деятельности множества управляющих центров, но с механизмами наученного неиспользования (learned non use) из-за длительного трахеопищеводного разобщения за счет трахеостомической канюли. Тренировочные кормления небольшими объемами болюса (от 5 мл) способствуют восстановлению глотания как интегрального процесса. При этом следует помнить, что у пациентов в ВС, как правило, отсутствует эффективная оральная фаза глотания, и такие пациенты не могут получать питание через рот ввиду риска аспирации [109]. Восстановление у пациента

с ХНС оральной фазы глотания может свидетельствовать о повышении уровня сознания.

Рекомендация 23. Рекомендуется проведение дифференциальной диагностики, лечения и профилактики пароксизмов симпатической гиперактивности. Для лечения рекомендуется использовать эскалационную тактику медикаментозной терапии, в т. ч. в виде сочетания опиоидного анальгетика и альфа-2-адреноагониста [31, 112] (УУР — С, УУД — 5).

Комментарий. У пациентов в ВС и СМС, особенно в течение первых месяцев после выхода из комы, могут развиваться эпизоды повышения активности симпатической нервной системы [112]. Пароксизмальная симпатическая гиперактивность (ПСГ) — клинический синдром, характеризующийся внезапными кратковременными (как правило, от нескольких минут до 2 ч) эпизодами (пароксизмами) активации симпатической нервной системы, возникающими несколько раз в день или в тяжелых рефрактерных к терапии случаях присутствующими практически постоянно. Пароксизмы включают в себя тахикардию, артериальную гипертензию, тахипноэ, гипертермию, гипергидроз, в ряде случаев сопровождающиеся мышечным гипертонусом. Они встречаются у 16–32 % пациентов после травматического поражения мозга и в среднем у 12–16 % пациентов с нетравматическим поражением мозга, причем у пациентов с аноксическим/гипоксическим поражением мозга их частота значительно выше (37,5 %), чем при сосудистой этиологии ХНС (6,7 %) [113]. Факторами риска для развития ПСГ являются тяжесть повреждения мозга и травматический генез ХНС [114]. Длительность течения синдрома ПСГ варьирует от нескольких недель до нескольких месяцев, однако в тяжелых случаях может сохраняться годы.

Диагностика и оценка тяжести ПСГ осуществляются с помощью предложенной международным консенсусом экспертов в 2014 г. системы оценки ПСГ (PSH-AM) (табл. 2, 3) [115]. Согласно данной системе ПСГ диагностируется по совокупности оценок признаков, приведенных в обеих таблицах: < 8 — маловероятная, 8–16 — возможная, ≥ 17 — вероятная.

Приступы провоцируются как болевым, так и неболевым стимулом, но могут развиваться спонтанно. Патогенез приступов обусловлен преимущественно функциональным нарушением регуляции активности симпатической системы на уровне ствола головного мозга и не связан с эпилептической активностью [116]. Тем не менее, учитывая высокий риск развития у пациентов с ХНС эпилептических приступов, а также соматических осложнений, в первую очередь, венозных тромбозов и нозокомиальных инфекций, при нетипичной картине предполагаемой ПСГ следует проявить настороженность в отношении других возможных причин резкого изменения состояния пациента. Прежде всего необходимо

Таблица 2. Оценка степени выраженности клинических проявлений пароксизмальной симпатической гиперактивности [115]**Table 2.** Grades of paroxysmal sympathetic hyperactivity [115]

Признак	Баллы			
	0	1	2	3
Частота сердечных сокращений, мин ⁻¹	< 100	100–119	120–139	≥ 140
Частота дыхания, мин ⁻¹	< 18	18–23	24–29	≥ 30
Артериальное давление, мм рт. ст.	< 140	140–159	160–179	≥ 180
Температура, °С	< 37,0	37,1–37,9	38,0–38,9	≥ 39
Гипергидроз	Нет	Легкий	Умеренный	Тяжелый
Мышечный гипертонус	Нет	Легкий	Умеренный	Тяжелый

Примечание: оценивается каждый признак, затем вычисляется сумма баллов.
Интерпретация: 0 баллов — нет симптомов; 1–6 баллов — легкая степень; 7–12 баллов — умеренная степень, ≥ 13 баллов — тяжелая степень клинических проявлений пароксизмальной симпатической гиперактивности.

Таблица 3. Диагностические признаки: характер пароксизмов [115]**Table 3.** Diagnostic criteria: clinical patterns of paroxysms [115]

Признак
Клинические признаки развиваются одновременно
Эпизоды имеют пароксизмальный характер
Активация симпатической системы в ответ на обычные, неболевые стимулы
Симптомы сохраняются ≥ 3 дней подряд
Симптомы сохраняются ≥ 2 недель после повреждения мозга
Симптомы сохраняются несмотря на лечение других причин подобных состояний
Введение фармакологических препаратов для снижения симпатической активности
≥ 2 пароксизмов в день
Отсутствие признаков парасимпатической активности во время пароксизмов
Отсутствие других предполагаемых причин симпатической гиперактивности
Наличие ранее перенесенного повреждения мозга

Примечание: каждый присутствующий признак оценивается как 1 балл, затем вычисляется сумма баллов.

исключить болевой синдром, который может быть обусловлен констипацией, задержкой мочи, холелитиазом, нефролитиазом, наличием гетеротопических оссификатов, а также развитие инфекционного процесса, тромбоза глубоких вен. Также при появлении данного синдрома у пациента с ХНС, особенно в сочетании со снижением общей активности, уровня сознания, необходимо исключить наличие прогрессирующей гидроцефалии.

У пациентов с ХНС можно наблюдать симпатическую гиперактивность как в сочетании с признаками системной

воспалительной реакции, так и без признаков воспалительного процесса. Разграничить эти состояния у пациентов с ХНС в клинической практике достаточно сложно, т. к., по сути, симпатическая гиперактивность воспроизводит часть клинической симптоматики, характерной для инфекционного воспаления: тахикардия, повышение АД, тахипноэ, повышение температуры. Сложность в диагностике бактериальных осложнений у пациентов с ХНС представляет тот факт, что даже в отсутствие очага инфекции ректальная и периферическая температура,

лабораторные маркеры воспаления в крови могут быть выше референсных показателей. В соответствии с этим при развитии у пациентов с ХНС симпатической гиперактивности важно проводить дифференциальный диагноз этого состояния с системной воспалительной реакцией, в т. ч. с помощью оценки динамики таких маркеров воспаления, как С-реактивный белок, и определения уровня прокальцитонина. Следует учитывать, что у пациентов с ХНС может быть отсроченная реакция изменения клинических и биохимических маркеров воспаления.

Поскольку этиология ПСГ до сих пор остается малоизученной, лечение носит симптоматический характер. Ведение пациентов должно включать в себя: 1) коррекцию сопутствующих состояний (гиповолемии, электролитных нарушений, болевого синдрома и др.) и исключение провоцирующих факторов, таких как боль при неправильном положении тела или во время пассивных движений, переполнение мочевого пузыря и т. п.; 2) фармакологическое купирование и профилактику ПСГ (табл. 4). Убедительных данных, позволяющих сделать выбор в пользу того или иного препарата для купирования пароксизма, нет. Часто это зависит от преобладающих клинических проявлений (например, антипиретики при гипертермии, седативные средства при возбуждении, антигипертензивные средства при гипертензии). Следует руководствоваться эскалационной тактикой с использованием более агрессивной терапии при тяжелой ПСГ или рефрактерном синдроме, опасном развитием вторичных повреждений мозга (вследствие гипертензии, гипертермии, осложненной со стороны сердечно-сосудистой системы) и даже летального исхода. Чаще всего используются опиоидные анальгетики, подавляющие большинство клинических проявлений приступа, альфа-2-агонисты, пропифол** (используется только при условии проведения ИВЛ), бензодиазепины. С целью профилактики чаще всего применяются бета-блокаторы (наиболее эффективны неселективные препараты — пропранолол**), а также клоназепам**, клонидин**, дексметомидин, габапентин, баклофен**, бромкриптин**. Для нивелирования долгосрочных эффектов пароксизмов (они могут наблюдаться у пациентов в течение длительного периода — вплоть до нескольких месяцев) следует уделять внимание правильному позиционированию пациентов и механотерапии с целью избежать развития контрактур, а также обеспечению адекватного питания, соответствующего повышенным энергетическим затратам пациента вследствие приступов.

3.2.4. Коррекция посттравматической гидроцефалии

Рекомендация 24. У пациентов с ХНС рекомендуется проведение диагностики гидроцефалии с целью выявления показаний к проведению ликворошунтирующей операции [31, 119–121] (УУР — С, УУД — 4).

Комментарий. У пациентов с ХНС, особенно травматического генеза, нередко наблюдаются процессы расширения желудочковой системы, сопровождающиеся также расширением субарахноидальных пространств. Вентрикуломегалия, выявляемая методами нейровизуализации, может быть следствием атрофии или гидроцефалии. Гидроцефалия может блокировать восстановление сознания, а ликворошунтирующие операции могут способствовать процессам его восстановления [122–125].

Диагностика гидроцефалии у пациентов с ХНС представляется достаточно трудной задачей, т. к. типичные для гидроцефалии симптомы не проявляются у данных пациентов, а применение общепринятых дифференциально-диагностических тестов невозможно. Объективных нейровизуализационных критериев на данный момент нет, поэтому решающую роль в определении показаний к хирургическому лечению играют инвазивные методы обследования аналогичными методикам, применяемым при идиопатической нормотензивной гидроцефалии [125]. Определение показаний к имплантации ликворошунтирующей системы должно проводиться мультидисциплинарной командой с участием невролога, нейропсихолога и нейрохирурга.

Рекомендация 25. Перед проведением инвазивных тестов рекомендуется выполнить МРТ и исключить наличие интравентрикулярной окклюзии [125, 126] (УУР — С, УУД — 3).

Рекомендация 26. При отсутствии у пациента с подозрением на гидроцефалию подтвержденной окклюзии в ликворных путях рекомендуется проведение люмбального tap-теста с оценкой уровня сознания пациента с помощью шкал оценки восстановления сознания (например, CRS-R) [121, 125] (УУР — С, УУД — 3).

Рекомендация 27. При сомнительном результате люмбального tap-теста рекомендуется наружное люмбальное дренирование с выведением ликвора в течение 72 ч со скоростью 10 мл/ч [125] (УУР — С, УУД — 3).

3.2.5. Лечение гидроцефалии у пациентов с ХНС

Рекомендация 28. Для лечения гидроцефалии рекомендуется имплантация вентрикуло-перитонеального или вентрикуло-атриального шунта [125, 127] (УУР — В, УУД — 2).

Таблица 4. Препараты для профилактики и лечения пароксизмальной симпатической гиперактивности [112–114, 116–118]**Table 4.** Medications for the prevention and treatment of paroxysmal sympathetic hyperactivity [112–114, 116–118]

Препарат	Действие на симптомы	Способ введения, доза	
		Профилактика	Лечение
Опиоиды			
Морфин**	Тахикардия, периферическая вазодилатация		В/в болюс 1–10 мг, можно повторять каждые 2 ч до 20 мг
Фентанил**		Пластырь, 12–100 мкг/ч	В/в инфузия 0,5–1,5 мкг/кг/ч
В/в анестетик			
Пропофол**	Возбуждение, артериальная гипертензия, тахикардия, мышечный гипертонус	В/в инфузия < 4 мг/кг/ч (препарат резерва)	В/в инфузия 1–7 мг/кг/ч (не более 24 ч)
Бета-блокатор			
Пропранолол**	Артериальная гипертензия, тахикардия, гипертермия	Внутрь 20–60 мг каждые 4–6 ч	
Бисопролол**			Внутрь 2,5–10 мг/сут однократно
Метопролол**		100–200 мг каждые 8 ч	
Альфа-2-агонисты			
Клонидин**	Артериальная гипертензия		Внутрь или в/в 100–300 мкг однократно или в виде инфузии 0,5–1,5 мкг/кг/ч
Дексмететомидин	Возбуждение, артериальная гипертензия	В/в инфузия, титрование в зависимости от эффекта	В/в инфузия, 0,2–0,7 мкг/кг/ч
Блокаторы Ca²⁺ каналов			
Габапентин	Дистония, познотонические реакции, мышечный гипертонус	От 100 мг каждые 8 ч до 4800 мг/сут	Внутрь 100 мг каждые 8 ч, максимальная доза 4800 мг/сут
Агонист рецепторов допамина			
Бромокриптин**	Дистония, познотонические реакции, гипертермия	Внутрь 1,25 мг каждые 12 ч, максимальная доза 40 мг/сут	Внутрь 1,25 мг каждые 12 ч, максимальная доза 40 мг/сут
Бензодиазепины			
Диазепам**			В/в болюс 5–20 мг
Лоразепам**	Возбуждение, артериальная гипертензия, тахикардия, мышечный гипертонус		В/в болюс, 1–4 мг
Мидазолам**			В/в болюс, 2,5–5 мг
Клоназепам**		Внутрь, титровать с дозы 0,5–1 мг/сут, 2 р./сут	Внутрь 0,5–8 мг/сут
Лечение рефрактерных пароксизмов			
Начало терапии препаратами мидазолам**, пропофол** — до 4 мг/кг/ч, фентанил** — 10–30 мкг/ч или дексмететомидин 0,2–0,7 мкг/кг/ч в виде в/в продленной инфузии до полного прекращения эпизодов пароксизмальной симпатической гиперактивности.			

3.2.6. Лечение болевого синдрома

Рекомендация 29. У пациентов в ВС и СМС рекомендуется оценивать признаки болевого синдрома и в случае их наличия проводить соответствующее лечение, независимо от уровня сознания [1, 31, 128–133] (УУР — С, УУД — 4).

Комментарий. У пациентов, перенесших тяжелое повреждение головного мозга, в особенности вследствие ЧМТ, боль в остром периоде может быть связана как непосредственно с травмой и ее осложнениями (например, при переломах, сопутствующем повреждении внутренних органов), так и с лечением, включающем в себя инвазивные манипуляции (трахеостомия, установка катетеров и назогастрального зонда) и хирургические вмешательства [134]. В дальнейшем, по мере стабилизации состояния у пациента с ХНС на первый план выходят вторичные причины боли, связанные с экстрацеребральными осложнениями, такими как повышение мышечного тонуса с формированием контрактур, подвывих плечевого сустава, пролежни, гетеротопическая оссификация, а также с сопутствующими заболеваниями. Боль может быть обусловлена неудобным положением пациента, переполнением мочевого пузыря, нарушением опорожнения кишечника, дискомфортом от гастростомы, трахеостомы или венозного катетера и т. д.

Выявление болевого синдрома у пациентов с ХНС представляет собой проблему, поскольку они не могут описать свои субъективные ощущения. Следует ориентироваться

на такие внешние признаки, как появление болевой гримасы, стонов, беспокойства, двигательных реакций, тахикардии или учащения дыхания. В то же время, эти изменения могут быть не связаны с болевым стимулом и являться проявлением патологической активации подкорковых структур.

Очевидно, при наличии у пациента с ХНС признаков, позволяющих заподозрить болевой синдром, следует приложить все усилия для устранения его причины и обеспечить адекватное обезболивание, независимо от уровня сознания (ВС или СМС). Нельзя также обойти вниманием и тот факт, что на фоне болевого синдрома невозможно достоверно оценить уровень сознания пациента, ориентируясь на выполнение им инструкций; перед обследованием нужно убедиться, что оценке не препятствует боль, неудобное положение и другие подобные факторы.

Лечение болевого синдрома должно начинаться с выявления причины или причин боли и не должно сводиться к ситуативному введению анальгетиков [128]. В остром периоде, как правило, необходимо профилактическое обезболивание в соответствии с тяжестью исходного повреждения головного мозга и других органов и проводимыми вмешательствами. В дальнейшем приоритет следует отдавать немедикаментозной профилактике боли, включая адекватное позиционирование пациента с регулярным изменением положения тела, механотерапии и другим мерам по профилактике повышения мышечного тонуса (например, использование сплинтов), контроль опорожнения мочевого пузыря и кишечника [135]. При выборе препаратов для фармакологического лечения (табл. 5) следует основываться на причине и предполагаемой интенсивности боли, а также

Таблица 5. Препараты для лечения и профилактики болевого синдрома

Table 5. Medications for the prevention and treatment of pain

Препарат	Лекарственная форма
Ацетилсалициловая кислота**	Таблетки 250 мг, 500 мг. Таблетки шипучие 500 мг
Кеторолак**	Таблетки 10 мг. Раствор для инъекций (ампулы) 30 мг/мл, 1 мл, 2 мл
Метамизол натрия	Таблетки 500 мг. Раствор для инъекций (ампулы) 25 %, 50 % 1 мл, 2 мл
Парацетамол**	Таблетки 500 мг. Таблетки растворимые 500 мг. Раствор для инфузий 10 мг/1 мл
Трамадол**	Капсулы 50 мг. Таблетки ретард 100 мг, 200 мг. Раствор для инъекций (ампулы) 50 мг/1 мл, 100 мг/2 мл
Морфина гидрохлорид**	Таблетки 10 мг. Раствор для инъекций 1 % 1 мл. Шприц-тюбик 1 % 1 мл
Фентанил**	Раствор для инъекций (ампулы) 0,005 % 1 мл, 2 мл. Трансдермальная терапевтическая система 12,5, 25, 50, 100 мкг/ч
Клонидин**	Таблетки 0,075 и 0,15 мг. Раствор для инъекций (ампулы) 100 мкг/мл 1 мл. Субстанция-порошок
Дексмедетомидин	Концентрат для приготовления раствора для инфузий 100 мкг/мл, ампулы 2 мл, 4 мл, флакон 10 мл
Прегабалин**	Капсулы 25, 50, 75, 100, 150, 200, 300 мг
Габапентин	Капсулы 100, 300, 400 мг

принимать во внимание возможные побочные эффекты, в первую очередь — седативный, который может затруднить объективную оценку уровня сознания. Следует также учитывать точку зрения, согласно которой фармакологическое обезболивание должно быть превентивным, в особенности у пациентов в СМС или с предполагаемым «скрытым сознанием» (когнитивно-двигательной диссоциацией), которые могут испытывать боль, но крайне ограничены в возможностях донести до окружающих свои ощущения [136].

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

4.1. Общие принципы реабилитации пациентов с ХНС

4.1.1. Обязательность реабилитации

Несмотря на неблагоприятный прогноз для восстановления у значительной доли пациентов с ХНС, доказано, что восстановление с достижением как минимум частичной функциональной независимости может происходить в течение длительного времени, вплоть до 10 лет [137–141]. Наличие пусть и небольшой перспективы восстановления не позволяет сомневаться в необходимости проведения у пациентов с ХНС реабилитационных мероприятий.

4.1.2. Объем реабилитации

Объем реабилитации определяется выявленными при обследовании проблемами пациента и его возможностями. Например, у пациентов в ВС, не демонстрирующих реакции на внешние стимулы, реабилитационные мероприятия могут фокусироваться на пассивных движениях и контроле мышечного тонуса, в то время как у пациентов в СМС+ основное внимание может уделяться тренировке навыкам коммуникации доступным для пациента способом.

4.1.3. Раннее начало реабилитации

Данные, полученные у различных категорий пациентов с тяжелой ЧМТ, а также непосредственно в популяции пациентов с ХНС преимущественно травматического генеза, свидетельствуют в пользу эффективности раннего начала реабилитации [137–139]. То же касается и интенсивности реабилитации: у пациентов с ЧМТ показано, что интенсивные реабилитационные программы являются эффективными как в плане исходов, так и с экономической точки зрения. У пациентов с ХНС

травматической этиологии, которые получали минимум 90 мин занятий в день, отмечалось улучшение уровня сознания и уменьшение выраженности осложнений (нарушений со стороны дыхательной системы, пролежней и повышения мышечного тонуса).

4.1.4. Участие семьи

Важнейшую роль играет участие в процессе реабилитации близких пациента, которые в значительной степени участвуют в организации и проведении поддерживающего лечения и реабилитации при возвращении пациента домой.

Реабилитационные мероприятия у пациентов с ХНС тесно сочетаются с элементами интенсивной терапии и начинаются в ОРИТ.

Пациентам с ХНС должна проводиться комплексная реабилитация с участием мультидисциплинарной реабилитационной команды в соответствии с этапностью, предусмотренной федеральным Порядком оказания помощи по медицинской реабилитации [1, 54, 140].

Рекомендация 30. На 1-м этапе оказания помощи пациентам с ХНС в ОРИТ рекомендуется обеспечить профилактику ПИТ-синдрома посредством выполнения методических рекомендаций Федерации анестезиологов и реаниматологов (ФАР) и Союза реабилитологов России (СРР) и раннюю двигательную и когнитивную реабилитацию в рамках компетенции мультидисциплинарной реабилитационной команды в первые 48–72 ч коматозного состояния и в последующем по выходе из него до перевода на следующий этап реабилитационного лечения [141] (УУР — С, УУД — 5).

Рекомендация 31. В период появления начальных признаков ВС в раннем посткоматозном состоянии рекомендуется обеспечить привлечение для уточнения диагноза и разработки программы ранней реабилитации специалиста по ХНС из специализированного реабилитационного центра 3–4-го уровня [54] (УУР — С, УУД — 5).

Рекомендация 32. На 2-м этапе реабилитационного лечения в отделении медицинской реабилитации реабилитационного центра 3–4-го уровня рекомендуется проводить комплексную программу, включающую все методы диагностики и лечения описанных в разделе настоящих рекомендаций [54] (УУР — С, УУД — 5).

Комментарий. *Основополагающим принципом лечения и реабилитации является участие в этом мультидисциплинарной группы специалистов, включающей в себя*

неврологов, специалистов по интенсивной терапии, нейрохирургов, медицинских психологов и нейропсихологов, психиатров, специалистов по реабилитации, медицинских логопедов, нутрициологов, терапевтов, ортопедов, квалифицированный средний медицинский персонал, социальных и/или религиозных работников (Приложение 11 онлайн-версии статьи) [137].

4.2. Диагностика и лечение спастичности

Рекомендация 33. У пациентов с ХНС рекомендуется проводить оценку повышения мышечного тонуса и отслеживать его изменения, для чего рекомендуется использовать клинические шкалы, такие как модифицированная шкала Эшворта [142] (УУР — С, УУД — 5).

Комментарий. Обширное поражение различных структур головного мозга, участвующих в регуляции мышечного тонуса (в первую очередь, коры и базальных ганглиев), у подавляющего большинства (до 89 %) пациентов с ХНС приводит к формированию дистонии, включающей в себя спастичность и ригидность мышц [143]. В отличие от спинальной травмы или острого нарушения мозгового кровообращения поражение головного мозга при ХНС является более обширным и не ограничивается только структурами пирамидного тракта. Кроме того, в связи с нарушением сознания у пациентов отсутствуют произвольные движения, что является дополнительным фактором развития грубых патологических изменений в мышцах. В итоге формируются контрактуры, т. е. ограничение объема движений в суставе, вплоть до его фиксации [144, 145]. Дегенеративным изменениям подвергаются и структуры суставов (атрофия суставных хрящей). У пациентов с ХНС, как правило, формируются гетерогенные паттерны повышения мышечного тонуса, сочетающие в себе элементы декортикационной (сгибание в суставах верхних конечностей и разгибание в суставах нижних конечностей) и децеребрационной (разгибание в суставах верхних и нижних конечностей) позы. Чаще всего страдают локтевые, лучезапястные, голеностопные, коленные и тазобедренные суставы. В соответствии с этим необходимо проводить оценку повышения мышечного тонуса у пациентов с ХНС. Наиболее объективную информацию дают специализированные шкалы, такие как шкала Эшворта (Приложение 7 онлайн-версии статьи) [146, 147].

Рекомендация 34. Для лечения спастичности у пациентов с ХНС рекомендуется применение фармакологических препаратов и нефармакологических методов (механотерапия [148], использование ортезов [149], чрескожная стимуляция мышц [150] и хирургическое лечение [143]) (УУР — С, УУД — 4).

Комментарий. Поскольку формирование повышенного мышечного тонуса начинается уже через 6 ч после обездвиживания [151, 152], необходимо как можно раньше начинать профилактику и лечение спастичности у пациентов после тяжелого повреждения головного мозга, несмотря на неопределенность прогноза заболевания. Фармакологические методы включают в себя применение препаратов, блокирующих возбуждающие нейромедиаторы (глутамат, моноамины) или повышающих активность ингибирующих нейромедиаторов (ГАМК). С этой целью используются баклофен** (как внутрь, так и интратекально), клоназепам**, габапентин. Механотерапия играет в лечении ключевую роль и в основном заключается в проведении пассивных движений и пассивного растяжения мышц. В то же время эффективность пассивного растяжения мышц для лечения спастичности у пациентов с ХНС однозначно не установлена [153]. Неизвестно, влияет ли интенсивность занятий на эффективность лечения. В идеале для борьбы со спастичностью занятия должны ежедневно занимать несколько часов, однако затраты на такие занятия весьма велики. Для профилактики и лечения контрактур используются также лонгеты, позволяющие постепенно увеличивать объем движений в суставах, а также мягкие и жесткие сплинты. Как правило, у пациентов используется комбинация нескольких фармакологических и нефармакологических методов лечения.

4.3. Ботулинотерапия

Рекомендация 35. Пациентам с ХНС при повышении тонуса более чем на 2 балла по шкале Эшворта через 2–3 нед. после повреждения мозга рекомендуется проведение инъекций ботулинического токсина типа А** в мышцы руки и/или ноги с целью уменьшения спастичности и риска развития контрактур [154] (УУР — С, УУД — 4).

4.4. Коррекция поструральных нарушений

Рекомендация 36. С целью повышения подвижности и коррекции поструральных нарушений пациента рекомендуется использовать пассивные движения, регулярное изменение положения в постели (каждые 2–4 ч), вмешательства, направленные на контроль позы (поддержание пациента в положении сидя — с опорой под головой и спиной, опорой под спиной, без опоры), вертикализацию с помощью механизированных устройств [31] (УУР — С, УУД — 4).

Комментарий. В норме при выполнении произвольных движений тонус мышц, обеспечивающих поддержание позы, меняется, тем самым делая возможным выполнение движе-

ния. У пациентов с ХНС возможность контроля тонуса мышц утрачивается. Соответственно, необходимым компонентом двигательной реабилитации является искусственное поддержание и изменение позы [155]. Кроме того, возможно, высаживание пациента (например, в кресло-каталку) может способствовать повышению уровня сознания за счет воздействия на вестибулярный анализатор, а также блокировать патологическое повышение мышечного тонуса и снижать риск развития вторичных осложнений, таких как пролежни. Важно также, что в положении сидя у пациента появляется больше возможностей к взаимодействию с окружающей средой, в первую очередь за счет более привычно визуального контакта (в сравнении с положением лежа в постели, когда зачастую пациенты смотрят лишь на потолок). Правильное позиционирование (лежа и сидя), обеспечивающее надлежащее положение туловища и конечностей, при котором снижается воздействие силы тяжести и используется поддержка отдельных частей тела, должно соблюдаться круглосуточно [156]. Кроме того, положение тела может влиять на поведенческий ответ пациента при клиническом осмотре, и поэтому обследование на предмет выявления признаков сознания следует проводить в различных положениях [31].

4.5. Вертикализация

Рекомендация 37. Пациентам в ВС и СМС в течение первых месяцев после повреждения мозга рекомендуется вертикализация с целью улучшения динамики восстановления сознания [157–159] (УУР — В, УУД — 3).

Комментарий. В отдельных исследованиях на небольших группах пациентов было показано, что вертикализация может способствовать повышению уровня сознания и бодрствования [157–159].

Рекомендация 38. У пациентов с ХНС с признаками вегетативной недостаточности для уменьшения риска ортостатических реакций рекомендуется проводить вертикализацию с применением роботизированной ходьбы [159] (УУР — В, УУД — 3).

4.6. Занятия с медицинским логопедом

Рекомендация 39. Пациентам с ХНС, начиная с периода лечения в ОРИТ, рекомендуются занятия медицинского логопеда, которые могут включать себя тренировочное кормление и формирование оральной фазы глотания [31, 160, 161] (УУР — С, УУД — 5).

Комментарий. Оральная фаза глотания контролируется корковым центром, функция которого зависит от функционального состояния коры головного мозга в целом. Активация рецепторного аппарата ротовой полости посредством логопедического массажа и вкусовых стимуляция способствует восстановлению деятельности высшей нервной деятельности у пациентов с ХНС [31, 160, 161].

4.7. Клинико-психологическая реабилитация

Рекомендация 40. Пациентам с ХНС рекомендуется проведение программ сенсорной стимуляции, психостимулотерапии и терапии средой [31] (УУР — С, УУД — 3).

Комментарий. Методики сенсорной стимуляции представляют собой различные способы воздействия на органы чувств пациента. Считается, что такие воздействия могут способствовать восстановлению нейронных сетей и улучшению пластичности мозга, а также позволяют избежать сенсорной депривации, которая может замедлить выздоровление сознания пациента. Могут использоваться программы стимуляции с применением как единичных стимулов одного вида, так и с использованием всех доступных методов воздействия. На практике для визуальной стимуляции используются предметы ярких цветов, зеркало, фото или видео близких людей пациента, любимые фильмы или музыкальные клипы пациента [137]. Звуковая стимуляция может включать в себя проигрывание любимой музыки, записей голоса близких людей, музыкальную терапию [162]. В программе стимуляции активное участие принимают близкие пациента; иногда в нее включают даже общение с любимыми домашними животными. В качестве тактильной стимуляции в комплексе с механотерапией проводится изменение положение тела пациента (сидя, лежа на боку, на животе и т. д.). Могут предъявляться вещества с сильным ароматом для стимуляции обонятельного анализатора или вкусом (горьким, кислым, сладким, соленым) для стимуляции вкусового анализатора. У пациентов в СМС и на этапе выхода из СМС акцент делается на функциональной коммуникации и вовлечении пациента в выполнение бытовых процедур (умывания, одевания и т. д.).

Программы мультисенсорной стимуляции включают в себя воздействие на все афферентные сферы: слуховую, зрительную, тактильную, обонятельную и вкусовую [163]. Во многих исследованиях сенсорной стимуляции отмечался положительный эффект в отношении восстановления сознания, однако качество данных, как правило, недостаточно высокое, и к полученным результатам следует относиться с осторожностью. В частности, убедительных данных о влиянии на восстановление сознания лечебной физкультуры, т. е. кинестетической стимуляции, не получено [157]. Следует также отметить, что концепция использования сенсорной стимуляции в терапевтических

целях подвергается критике. Среди возможных проблем наиболее важными являются воздействие на пациента избыточного объема внешних стимулов, который он не способен воспринять. С другой стороны, у пациентов может наблюдаться привыкание к однотипным стимулам [164]. Вероятно, необходим индивидуальный подход к стимуляции с учетом возможностей пациента. Среди возможных решений предлагается структурирование расписания стимуляции с уменьшением фоновых звуков палаты, в которой находится пациент, ограничением использования источников видео- и звуковой информации и предоставлением времени на отдых. См. также Приложение 10 онлайн-версии статьи.

Рекомендация 41. Пациентам с ХНС рекомендуется проведение психологической реабилитации психотерапевтическими методами [165] (УУР — С, УУД — 5).

Комментарий. Участие медицинского психолога в процессе реабилитации пациентов с ХНС может способствовать восстановлению сознания за счет методик, направленных на стимуляцию психической активности (деятельности) пациента, а также улучшению диагностики пациентов с ХНС в плане выявления признаков осознанных реакций. См. также Приложение 10 онлайн-версии статьи.

Рекомендация 42. Рекомендуется консультирование родственников пациентов с ХНС о сущности заболевания и его прогнозе, необходимости участия в длительном уходе и лечении, о решении юридических и социальных вопросов, а также психологическое консультирование [1, 166, 167] (УУР — С, УУД — 5).

Комментарий. Отсутствие или ограниченность информации о заболевании близкого человека — один из важных факторов, влияющих на восприятие, проживание родственниками сложной ситуации болезни близкого, угрожающей его жизни [167, 168]. См. также раздел 7 «Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)».

Раннее начало работы психолога (в остром периоде) обеспечивает более эффективную помощь родственникам пациентов в отсроченном периоде. Работа с острыми переживаниями, оказание помощи в поиске конструктивной персональной позиции по отношению к случившемуся, обучение членов семьи правильной коммуникации позволяют сформировать адекватную копинг-стратегию на последующих этапах лечения, избежать формирования посттравматического стрессового расстройства [166].

Более подробная информация приведена в Приложении 10 онлайн-версии статьи.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Рекомендация 43. Пациентам с ХНС, находящимся в домашних условиях, рекомендуется наблюдение врача-невролога, врача по медицинской реабилитации [31] (УУР — С, УУД — 5).

6. Организация медицинской помощи

Рекомендация 44. Пациентам с выявленным на 1-м этапе лечения в ОРИТ ПНС рекомендуется в срок от 14 и не позднее 28 дней от начала заболевания провести плановую очную или телеконсультацию со специалистами по ХНС реабилитационного центра 3–4-го уровня для оценки статуса, корректировки лечения и определения маршрутизации [54] (УУР — С, УУД — 5).

Рекомендация 45. При определении маршрутизации пациентов с ХНС следует использовать градацию — 6 баллов по шкале реабилитационной маршрутизации (ШРМ) [54] (УУР — С, УУД — 5).

Рекомендация 46. Рекомендуется направлять пациентов с ХНС в учреждения, где им может оказать помощь мультидисциплинарный коллектив специалистов, прошедших специализированное обучение, с целью проведения оптимальной диагностики, определения прогноза и последующего лечения, включая эффективный медицинский мониторинг и реабилитацию [1, 15, 140, 169] (УУР — С, УУД — 5).

Комментарий. При отсутствии регионального центра реабилитации для организации телеконсультирования следует подать заявку на проведение телеконсультации на сайт ФГБУ «Всероссийский центр медицины катастроф «Защита»» Минздрава России по установленному образцу. Запрашивая тип консультации, следует указать: «Хроническое нарушение сознания. ШРМ 6». В назначенный день после телеконсилиума со специалистами одного из аккредитованных центров реабилитации должно быть сформировано заключение о направлении пациента

на 2-й этап реабилитации или в паллиативное отделение по месту жительства. ШРМ приведена в Приложении 9 онлайн-версии статьи.

Показания для госпитализации на 2-й этап реабилитации в отделение медицинской организации реабилитационного центра 3–4 уровня:

1. Сохраняющееся более 3 нед. состояние ПНС.
2. Установленная причина развития неотложного состояния, приведшая к развитию ПНС и ее адекватная коррекция.

Относительные противопоказания для госпитализации в отделение медицинской организации реабилитационного центра 3–4 уровня:

Противопоказания к госпитализации в отделение медицинской организации реабилитационного центра 3–4-го уровня определяются в соответствии с перечисленными ниже критериями, а также регламентом госпитализации пациентов с ХНС, действующем в соответствующем центре, и могут включать в себя следующие:

1. Признаки сохраняющегося инфекционно-воспалительного синдрома.
2. Признаки полиорганной недостаточности, требующей лечения в ОРИТ.
3. Коморбидные состояния, имеющие неблагоприятное течение и негативный прогноз, подтвержденный заключениями соответствующих специалистов.
4. Признаки состояния, требующего направления в отделение паллиативной помощи:
 - 4.1. Тяжелый водно-электролитный и нутритивный дефицит, сопровождающийся потерей массы тела выше 20 % за последние 3 мес., уровнем альбумина менее 20 г/л, креатинина выше 200 мкмоль/л, сохраняющийся на фоне искусственного питания и инфузии в течение 60 дней от начала заболевания.
 - 4.2. Резистентные к терапии в течение 20 дней от начала заболевания инфекционно-воспалительные состояния, рецидивирующие на фоне повторных курсов антибиотикотерапии, в т. ч. аспирационная пневмония на фоне трахеопищеводного разобщения (трахеостомы и гастростомы), пролежни на коже III–IV степени в рефрактерной стадии.

Показания к выписке пациента из реабилитационного центра 3–4-го уровня:

1. Достижение критериев качества оказания помощи пациентам с ХНС на 2-м этапе (см. ниже).
2. Реализация реабилитационного потенциала.
3. Установление критериев пребывания в отделении паллиативной помощи:
 - 3.1. Статус хронического нарушения сознания с низким потенциалом восстановления до уровня коммуникации (оценка по разделу коммуникации шкалы CRS-R 0 баллов), установленный в ходе комплексного обследования в условиях реабилитационного центра.
 - 3.2. Резистентный к интенсивной реабилитации гравиационный градиент менее 30 градусов, препят-

ствующий вертикализации до уровня высаживания в кресло.

- 3.3. Сохранение после курса интенсивной реабилитации степени зависимости ШРМ 5–6 баллов, уровня мобильности не выше 3 баллов по шкале Ривермид (Приложение 8 онлайн-версии статьи), дисфагии, исключающей возможность приема пищи через рот, афазии, исключающей возможность коммуникации.

Рекомендация 47. Рекомендуется осуществлять патронаж за всеми пациентами с ХНС после завершения лечения в реабилитационном центре 3–4-го уровня (регионального и федерального, соответственно) до наступления исхода, но не менее 24 мес. от начала заболевания, приведшего к развитию ХНС [54] (УУР — С, УУД — 5).

Рекомендация 48. При появлении признаков положительной динамики восстановления сознания рекомендуется организовать повторную госпитализацию в реабилитационный центр для новой экспертизы сознания и курса реабилитации (по показаниям) [54] (УУР — С, УУД — 5).

Комментарий. Патронаж осуществляется посредством телефонного интервью опекунов или телеконсультации пациента в условиях домашнего или иного пребывания. Патронаж осуществляется специалистами по ХНС регионального (3-й уровень) и федерального (4-й уровень) центра реабилитации. Патронаж пациентов входит в программу госгарантий, и услуги по телепатронажу могут оплачиваться за счет средств обязательного медицинского страхования.

Рекомендация 49. При осуществлении транспортировки пациента с ХНС на 2-й и последующие этапы лечения рекомендуется обеспечить медицинское сопровождение, соответствующее уровню стабильности соматического состояния [54] (УУР — С, УУД — 5).

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Отсутствие простых предикторов восстановления объясняется высокой вариативностью этиологии и подлежащих патофизиологических процессов, а также

вариативностью тяжести ХНС. Сложность и многообразие пациентов с ХНС делает неэффективным использование одного инструментального метода для составления клинического прогноза [171, 172].

7.1. Прогностические факторы при ХНС

Рекомендация 50. При консультировании родственников пациентов рекомендуется информировать их о том, что более благоприятный прогноз отмечается у пациентов с травматической этиологией ХНС и клинической картиной СМС через 5 мес. после травмы, а менее благоприятный прогноз — при нетравматическом генезе ХНС и клинической картине ВС а также о том, что индивидуальный прогноз вариабелен и не всегда является неблагоприятным [1, 15, 170–172] (УУР — С, УУД — 5).

Рекомендация 51. При прогнозе длительной инвалидизации рекомендуется обсудить с родственниками цели лечения и реабилитации для данного пациента и рекомендовать им подготовиться к необходимости организовать длительный уход и лечение, включая решение юридических и социальных вопросов (оформление инвалидности, пособий, опекуна и т. п.) [1, 15] (УУР — С, УУД — 5).

Рекомендация 52. При переходе состояния в хроническую стадию (т. е. 3 мес. для нарушений сознания нетравматического генеза и 12 мес. для последствий ЧМТ) в ходе консультирования близких пациента рекомендуется сделать акцент на высокой вероятности того, что тяжелое состояние пациента окажется постоянным, и ему потребуются длительный уход и лечение [1, 15] (УУР — С, УУД — 5).

Рекомендация 53. Рекомендуется выяснить предпочтения пациента и его семьи (и уточнять их на протяжении периода лечения) с целью помочь родственникам в принятии решений, касающихся лечения пациентов с ХНС [1,15] (УУР — С, УУД — 5).

Комментарий. Информация для пациента приведена в Приложении 3 онлайн-версии статьи.

7.2. Критерии оценки качества медицинской помощи (табл. 6)

Рекомендации разработаны в соответствии с Приказом Минздрава России от 28.02.2019 № 103н «Об ут-

верждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации» (зарегистрирован в Минюсте России 08.05.2019 № 54588), а также с Приказом Минздрава России от 23.06.2020 № 617н «О внесении изменений в Приложения № 1, 2 и 3 к Приказу Минздрава России от 28.02.2019 № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации»».

Информация о приложениях

Онлайн-версия статьи содержит Приложения 1–11, доступные по ссылке:
<https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-3-7-42>

Конфликт интересов. А.А. Белкин — член Президиума Общероссийской общественной организации содействия развитию медицинской реабилитации «Союз реабилитологов России»; Ю.П. Зинченко — главный внештатный специалист по медицинской психологии Минздрава России; Г.Е. Иванова — председатель Общероссийской общественной организации содействия развитию медицинской реабилитации «Союз реабилитологов России», главный специалист по медицинской реабилитации Минздрава России; В.В. Крылов — главный внештатный специалист — нейрохирург Минздрава России, Первый вице-президент Ассоциации нейрохирургов России; К.М. Лебединский — президент Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов»; С.С. Петриков — вице-президент Межрегиональной общественной организации «Научно-практическое общество врачей неотложной медицины»; М.А. Пирадов — член Президиума правления Всероссийского общества неврологов; Н.А. Супонева — член правления региональной общественной организации «Общество специалистов по нервно-мышечным болезням»; Д.Ю. Усачев — президент Ассоциации нейрохирургов России; Н.А. Шамалов — главный внештатный специалист невролог Минздрава России; А.В. Щеголев — член Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов»; И.Б. Заболотских — первый вице-президент Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. A.A. Belkin is the Member of the Presidium of the Russian Public Organization “All-Russian union

Таблица 6. Критерии оценки качества медицинской помощи

Table 6. Criteria for assessing the quality of medical care

№	Критерии качества	Оценка выполнения (Да/Нет)
1	1-й этап. Отделение реанимации и интенсивной терапии	
1.1	Проведена клиническая диагностика продленного нарушения сознания (ПНС) в рамках повторного неврологического осмотра пациента с использованием шкалы комы Глазго и шкалы FOUR	Да/Нет
1.2	Исключены или скорректированы состояния, которые могут препятствовать установлению корректного диагноза нарушения сознания, учтены данные лучевой диагностики (при необходимости проведено повторное нейровизуализационное исследование)	Да/Нет
1.3	Проведена очная (теле-) консультация со специалистом по ХНС реабилитационного центра 3–4-го уровня (при необходимости)	Да/Нет
1.4	Выполнены мероприятия по профилактике ПИТ-синдрома в соответствии с требованиями клинических рекомендаций ФАР	Да/Нет
1.5	Обеспечено трахеобронхиальное разобщение (трахеостомия)	Да/Нет
1.6	При длительности энтерального зондового питания более 4 нед. и отсутствии перспективы удаления зонда в течение ближайших 7–10 сут рекомендуется выполнить гастростомию (установка гастростомы)	Да/Нет
2.	2-й этап. Отделение медицинской реабилитации реабилитационного центра 3–4-го уровня	
2.1	Исключены или скорректированы состояния, которые могут препятствовать установлению корректного диагноза ХНС	Да/Нет
2.2	Сформулирован диагноз с указанием формы ХНС и срока от момента повреждения головного мозга	Да/Нет
2.3	Проведена коррекция исходного трахеобронхиального разобщения (трахеотомия и гастростомия)	Да/Нет
2.4	Проведена коррекция симпатической гиперактивности/проводится ее коррекция	Да/Нет
2.5	Проведены диагностика и коррекция гидроцефалии	Да/Нет
2.6	Проведены диагностика и коррекция болевого синдрома	Да/Нет
2.7	Проведены оценка мышечного тонуса и фармакологическая коррекция спастичности	Да/Нет
2.8	Проведено консультирование родственников о сущности ХНС, прогнозе заболевания, необходимости участия в длительном уходе и лечении, а также в решении юридических и социальных вопросов	Да/Нет
2.9	Определены дальнейшая маршрутизация и регламент патронажа	Да/Нет

Rehabilitators”; Yu.P. Zinchenko is the Chief Specialist in Medical Psychology of the Ministry of Health of the Russian Federation; G.E. Ivanova is the Chairman of the Presidium of the Russian Public Organization “All-Russian union Rehabilitators”, Chief Specialist for Medical Rehabilitation of the Ministry of Health of the Russian Federation; V.V. Krylov is the Chief Specialist Neurosurgeon of the Ministry of Health of Russia, First Vice-President of the Association of Neurosurgeons of the Russian Federation; K.M. Lebedinskii is the President of the all-Russian public organization “Federation of anesthesiologists”; S.S. Petrikov is the Vice-President of the Interregional Public Organization “Scientific and Practical Society of Doctors of Emergency Medicine”; M.A. Piradov is the Member of the Presidium of the Board of the All-Russian Society of Neurologists; N.A. Suponeva is the Member of the Board of the regional public organization “Society of Specialists in Neuromuscular Diseases”; D.Yu. Usachev is the President of the Association of Neurosurgeons of Russia; N.A. Shamalov is the Chief Specialist Neurologist of the Ministry of Health of the Russian Federation; A.V. Shchegolev is the Member of the Presidium of the all-Russian public organization

“Federation of anesthesiologists and reanimatologists”; I.B. Zabolotskikh is the First Vice-President of the all-Russian public organization “Federation of anesthesiologists and reanimatologists”. Other authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Этическое утверждение. Не требуется.

Ethics approval. Not required.

Информация о финансировании. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ORCID авторов

Александрова Е.В. — 0000-0001-5327-314X
 Ахутина Т.В. — 0000-0002-8503-2495
 Белкин А.А. — 0000-0002-0544-1492
 Белкин В.А. — 0000-0002-4043-743X
 Бердникович Е.С. — 0000-0003-1044-6009
 Быкова В.И. — 0000-0003-4473-499X
 Варако Н.А. — 0000-0002-8310-8169
 Вознюк И.А. — 0000-0002-0340-4110
 Гнедовская Е.В. — 0000-0001-6026-3388
 Григорьева В.Н. — 0000-0002-6256-3429
 Зайцев О.С. — 0000-0003-0767-879X
 Зинченко Ю.П. — 0000-0002-9734-1703
 Иванова Г.Е. — 0000-0003-3180-5525
 Иванова Н.Е. — 0000-0003-2790-0191
 Ковязина М.С. — 0000-0002-1795-6645
 Кондратьев А.Н. — 0000-0002-7648-2208
 Кондратьев С.А. — 0000-0001-5028-5938
 Кондратьева Е.А. — 0000-0001-6362-6543
 Крылов В.В. — 0000-0003-4136-628X
 Латышев Я.А. — 0000-0002-7125-5962
 Лебединский К.М. — 0000-0002-5752-4812
 Легостаева Л.А. — 0000-0001-7778-6687

Максакова О.А. — 0000-0002-4781-2765
 Мартынов М.Ю. — 0000-0003-2797-7877
 Микадзе Ю.В. — 0000-0001-8137-9611
 Петриков С.С. — 0000-0003-3292-8789
 Петрова М.В. — 0000-0003-4272-0957
 Пирадов М.А. — 0000-0002-6338-0392
 Попугаев К.А. — 0000-0003-1945-323X
 Пряников И.В. — 0000-0003-3792-9107
 Рябинкина Ю.В. — 0000-0001-8576-9983
 Савин И.А. — 0000-0003-2594-5441
 Сергеев Д.В. — 0000-0002-9130-1292
 Синкин М.В. — 0000-0001-5026-0060
 Скворцов А.А. — 0000-0002-0471-4217
 Скрипай Е.Ю. — 0000-0002-5311-7371
 Суворов А.Ю. — 0000-0003-4901-2208
 Супонева Н.А. — 0000-0003-3956-6362
 Усачев Д.Ю. — 0000-0002-9811-9442
 Фуфаева Е.В. — 0000-0002-7556-0745
 Шамалов Н.А. — 0000-0001-6250-0762
 Щеголев А.В. — 0000-0001-6431-439X
 Язева Е.Г. — 0000-0003-0382-7719
 Заболотских И.Б. — 0000-0002-3623-2546

Литература/References

- [1] *Giacino J.T., Katz D.I., Schiff N.D., et al.* Practice guideline update recommendations summary: Disorders of consciousness. *Neurology*. 2018; 91(10): 450–60. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005926
- [2] *Kondziella D., Stevens R.D.* Classifying Disorders of Consciousness: Past, Present, and Future. *Semin Neurol*. 2022; 42(3): 239–48. DOI: 10.1055/a-1883-1021
- [3] Multi-Society Task Force on PVS. Medical Aspects of the Persistent Vegetative State. *New England Journal of Medicine*. 1994; 330(21): 1499–508. DOI: 10.1056/NEJM199405263302107
- [4] *Giacino J.T., Ashwal S., Childs N., et al.* The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. *Neurology*. 2002; 58(3): 349–53. DOI: 10.1212/wnl.58.3.349
- [5] *Белкин А.А., Супонева Н.А., Вознюк И.А. и др.* Продленное нарушение сознания — новое понятие в оценке нарушений сознания у пациентов ОРИТ. Междисциплинарный консенсус. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2021; 2: 7–16. DOI: 10.21320/1818-474 [Belkin A.A., Suponeva N.A., Voznyuk I.A., et al. Prolonged disorder of consciousness — a new concept in the evaluation of chronic disorders of consciousness in ICU patients. A multi-disciplinary consensus. *Annals of Critical Care*. 2021;2: 7–16. DOI: 10.21320/1818-474 (In Russ)]
- [6] *Posner J.B., Saper C.B., Schiff N.D., Claassen J.* Plum and Posner's Diagnosis and Treatment of Stupor and Coma. Oxford University Press; 2019. DOI: 10.1093/med/9780190208875.001.0001
- [7] *Park S.Y., Han M.K., Ahn J.Y., et al.* Clinical Stage of Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease. *Alzheimer's & Dementia*. 2014; 10(4): P532–P533. DOI: 10.1016/j.jalz.2014.05.846
- [8] *Wang X., Li N., Liu A., et al.* Three sporadic cases of Creutzfeldt-Jakob disease in China and their clinical analysis. *Exp Ther Med*. 2017; 14(3): 2664–70. DOI: 10.3892/etm.2017.4832
- [9] *Walshe T.M.* Persistent Vegetative State. *Arch Neurol*. 1985; 42(11): 1045. DOI: 10.1001/archneur.1985.04060100027014
- [10] *Кондратьева Е.А., Вознюк И.А.* Руководство по неврологическому осмотру пациента с длительным нарушением сознания. СПб.: Фолиант, 2019. 53 с. ISBN 978-5-93929-302-0. [Kondrat'eva E.A., Voznyuk I.A. *Rukovodstvo po nevrologicheskomu osmotru pacienta s dlitel'ny'm narusheniem soznaniia*. St. Petersburg: Foliant, 2019. 53 p. ISBN 978-5-93929-302-0. (In Russ)]
- [11] *Schnakers C., Laureys S.* Coma and Disorders of Consciousness: Second Edition. 2017; 118. ISBN 978-3-319-55964-3. DOI: 10.1007/978-3-319-55964-3
- [12] *Кондратьева Е.А., Яковенко И.В.* Вегетативное состояние (этиология, патогенез, диагностика и лечение). М.: б. и., 2014. 361 с. ISBN 978-5-225-10023-0. [Kondrat'eva E.A., Iakovenko I.V. *Vegetativnoe sostoianie (e'tiologiiia, patogenez, diagnostika i lechenie)*. Moskva : б. и., 2014. 361 p. ISBN 978-5-225-10023-0. (In Russ)]
- [13] *Белкин В.А., Рябинкина Ю.В., Иванова Г.Е. и др.* Система маршрутизации пациентов с последствиями острой церебральной недостаточности как инструмент сбора эпидемиологических данных о нарушениях сознания. Вестник восстановительной медицины. 2020; 5(99): 11–18. DOI 10.38025/2078-1962-2020-99-5-11-18 [Belkin V.A., Ryabinkina J.V., Ivanova G.E., et al. Routing of patients with acquired brain injury as a tool for collecting epidemiological data about disorders of consciousness. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2020; 5(99): 11–18. DOI 10.38025/2078-1962-2020-99-5-11-18 (In Russ)]
- [14] Multi-Society Task Force on PVS. Medical Aspects of the Persistent Vegetative State. *New England Journal of Medicine*. 1994; 330(22): 1572–9. DOI: 10.1056/NEJM199406023302206
- [15] *Giacino J.T., Katz D.I., Schiff N.D., et al.* Comprehensive systematic review update summary: Disorders of consciousness: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology; the American Congress of Rehabilitation Medicine; and the Neurology. 2018; 91(10): 461–70. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005928
- [16] *Kondziella D., Bender A., Diserens K., et al.* European Academy of Neurology guideline on the diagnosis of coma and other disorders of consciousness. *Eur J Neurol*. 2020; 27(5): 741–56. DOI: 10.1111/ene.14151
- [17] *Childs N.L., Mercer W.N., Childs H.W.* Accuracy of diagnosis of persistent vegetative state. *Neurology*. 1993; 43(8): 1465–7. DOI: 10.1212/WNL.43.8.1465
- [18] *Andrews K., Murphy L., Munday R., Littlewood C.* Misdiagnosis of the vegetative state: retrospective study in a rehabilitation unit. *BMJ*. 1996; 313(7048): 13–6.
- [19] *Schnakers C., Vanhauzenhuysse A., Giacino J., et al.* Diagnostic accuracy of the vegetative and minimally conscious state: clinical consensus versus standardized neurobehavioral assessment. *BMC Neurol*. 2009; 9: 35. DOI: 10.1186/1471-2377-9-35
- [20] *Bruno M.A., Vanhauzenhuysse A., Thibaut A., et al.* From unresponsive wakefulness to minimally conscious PLUS and functional locked-in syndromes: Recent advances in our understanding of disorders of consciousness. *J Neurol*. 2011; 258(7): 1373–84. DOI: 10.1007/s00415-011-6114-x
- [21] *Bruno M.A., Schnakers C., Boly M., et al.* Subcategorising the minimally conscious state based on cerebral metabolism PET studies. In: Nineteenth Meeting of the European Neurological Society 20–24 June 2009, Milan, Italy. 2009; 256: S30–S31. DOI: 10.1007/s00415-009-5161-z
- [22] *Белкин А.А., Заболотских И.Б., Бочкарев П.Ю., и соавт.* Первый опыт применения шкалы «подробной оценки состояния ареактивных пациентов» (FOUR SCALE) у пациентов с острой церебральной недостаточностью. Двухцентровое исследование «FOUR-Rus». Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2020;(3):27–34. doi:10.21320/1818-474X-2020-3-27-34. [Belkin A.A., Zabolotskikh I.B., Bochkarev P.Y., et al. The first experience of application of “full outline of unresponsiveness” (FOUR SCALE) in patients with acute cerebral insufficiency. Two-center research “FOUR-Rus”. Two-center trial. *Annals of Critical*

- Care. 2020;(3):27–34. doi:10.21320/1818-474X-2020-3-27-34. (In Russ)]
- [23] *Teasdale G., Jennett B.* Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974; 2(7872): 81–4. DOI: 10.1016/S0140-6736(74)91639-0
- [24] *Teasdale G., Maas A., Lecky F., et al.* The Glasgow Coma Scale at 40 years: standing the test of time. *Lancet Neurol*. 2014; 13(8): 844–54. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70120-6
- [25] *Пирадов М.А., Супонева Н.А., Рябинкина Ю.В. и др.* Шкала комы Глазго (Glasgow Coma Scale, GCS): лингвокультурная адаптация русскоязычной версии. *Журнал имени Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2021; 10(1): 91–9. DOI: 2223-9022-2021-10-1-91-99 [*Piradov M.A., Suponeva N.A., Riabinkina Ju.V. et al.* Shkala komy` Glazgo (Glasgow Coma Scale, GCS): lingvokul`turnaia adaptatsiia russkoiazny`chnoi` versii. *Zhurnal imeni N.V. Sklifosovskogo "Neotlozhnaia meditsinskaia pomoshch"*. 2021; 10(1): 91–9. DOI: 2223-9022-2021-10-1-91-99 (In Russ)]
- [26] *Wijdicks E.F.M., Bamlet W.R., Maramattom B.V., et al.* Validation of a new coma scale: The FOUR score. *Ann Neurol*. 2005; 58(4): 585–93. DOI: 10.1002/ana.20611
- [27] *Пирадов М.А., Супонева Н.А., Рябинкина Ю.В. и др.* Шкала подробной оценки состояния ареактивных пациентов (Full Outline of UnResponsiveness, FOUR): перевод и лингвокультурная адаптация русскоязычной версии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2019; 13(3): 47–54. DOI: 10.25692/ACEN.2019.3.7 [*Piradov M.A., Suponeva N.A., Ryabinkina Y.V., et al.* Full Outline of UnResponsiveness (FOUR) scale: translation and linguistic and cultural adaptation of the Russian language version. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2019; 13(3): 47–54. DOI: 10.25692/ACEN.2019.3.7 (In Russ)]
- [28] *Савин И.А., Фокин М.С., Лубнин А.Ю.* Рекомендации по интенсивной терапии у пациентов с нейрохирургической патологией. Пособие. 4-е изд. М.: НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко; ООО «ИПК Индиго». 2016. 200 с. ISBN 978-5-91722-196-0 [*Savin I.A., Fokin M.S., Lubnin A.Ju.* Rekomendatsii po intensivnoi` terapii u patciентов s nei`rohirurgicheskoi` patologiei`. Posobie. 4-e izd. M.: Nil nei`rohirurgii im. akad. N.N. Burdenko; ООО "ИПК Индиго". 2016. 200 p. ISBN 978-5-91722-196-0 (In Russ)]
- [29] *Пирадов М.А., Супонева Н.А., Вознюк И.А. и др.* Хронические нарушения сознания: терминология и диагностические критерии. Результаты первого заседания Российской рабочей группы по проблемам хронических нарушений сознания. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2020; 14(1): 5–16. DOI: 10.25692/ACEN.2020.1.1 [*Piradov M.A., Suponeva N.A., Voznyuk I.A., et al.* Chronic disorders of consciousness: terminology and diagnostic criteria. The results of the first meeting of the Russian Working Group for Chronic Disorders of Consciousness. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2020; 14(1): 5–16. DOI: 10.25692/ACEN.2020.1.1 (In Russ)]
- [30] *Whyte J., Nakase-Richardson R.* Disorders of Consciousness: Outcomes, Comorbidities, and Care Needs. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013; 94(10): 1851–4. DOI: 10.1016/j.apmr.2013.07.003
- [31] Royal College of Physicians. Prolonged disorders of consciousness following sudden onset brain injury: National clinical guidelines. London: RCP, 2020.
- [32] *Лещенко Р.Е., Левит А.Л., Давыдова Н.С.* Процедурная седация и/или анальгезия: обзор литературы. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2023; 2: 117–29. DOI: 10.21320/1818-474X-2023-2-117-129 [*Leshchenko R.E., Levit A.L., Davydova N.S.* Procedural sedation and/or analgesia: a review. *Annals of Critical Care*. 2023; 2: 117–29. DOI: 10.21320/1818-474X-2023-2-117-129. (In Russ)]
- [33] *Majerus S., Bruno M.A., Schnakers C., et al.* The problem of aphasia in the assessment of consciousness in brain-damaged patients. *Prog Brain Res*. 2009; 177: 49–61. DOI: 10.1016/S0079-6123(09)17705-1
- [34] *Seel R.T., Sherer M., Whyte J., et al.* Assessment scales for disorders of consciousness: Evidence-based recommendations for clinical practice and research. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010; 91(12): 1795–813. DOI: 10.1016/j.apmr.2010.07.218
- [35] *Bodien Y.G., Katz D.I., Schiff N.D., Giacino J.T.* Behavioral Assessment of Patients with Disorders of Consciousness. *Semin Neurol*. 2022; 42(03): 249–58. DOI: 10.1055/s-0042-1756298
- [36] *Kalmar K., Giacino J.T.* The JFK Coma Recovery Scale-Revised. *Neuropsychol Rehabil*. 2005; 15(3–4): 454–60. DOI: 10.1080/09602010443000425
- [37] *Iazeva E.G., Legostaeva L.A., Zimin A.A., et al.* A Russian validation study of the Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R). *Brain Inj.* (Published online: 02 Nov 2018.) DOI: 10.1080/02699052.2018.1539248
- [38] *Wannez S., Heine L., Thonnard M., et al.* The repetition of behavioral assessments in diagnosis of disorders of consciousness. *Ann Neurol*. 2017; 81(6): 883–9. DOI: 10.1002/ana.24962
- [39] *Forgacs P.B., Conte M.M., Fridman E.A., et al.* Preservation of electroencephalographic organization in patients with impaired consciousness and imaging-based evidence of command-following. *Ann Neurol*. 2014; 76(6): 869–79. DOI: 10.1002/ana.24283
- [40] *Estraneo A., Loreto V., Guarino I., et al.* Standard EEG in diagnostic process of prolonged disorders of consciousness. *Clin Neurophysiol*. 2016; 127(6): 2379–85. DOI: 10.1016/j.clinph.2016.03.021
- [41] *Azabou E., Navarro V., Kubis N., et al.* Value and mechanisms of EEG reactivity in the prognosis of patients with impaired consciousness: a systematic review. *Crit Care*. 2018; 22(1): 184. DOI: 10.1186/s13054-018-2104-z
- [42] *Landsness E., Bruno M.A., Noirhomme Q., et al.* Electrophysiological correlates of behavioural changes in vigilance in vegetative state and minimally conscious state. *Brain*. 2011; 134(8): 2222–32. DOI: 10.1093/brain/awr152
- [43] *Cologan V., Drouot X., Parapatics S., et al.* Sleep in the unresponsive wakefulness syndrome and minimally conscious state. *J Neurotrauma*. 2013; 30(5): 339–46. DOI: 10.1089/neu.2012.2654
- [44] *Malinowska U., Chatelle C., Bruno M.A., et al.* Electroencephalographic profiles for differentiation of disorders of consciousness. *Biomed Eng Online*. 2013; 12: 109. DOI: 10.1186/1475-925X-12-109

- [45] *de Biase S., Gigli G.L., Lorenzot S., et al.* The importance of polysomnography in the evaluation of prolonged disorders of consciousness: sleep recordings more adequately correlate than stimulus-related evoked potentials with patients' clinical status. *Sleep Med.* 2014; 15(4): 393–400. DOI: 10.1016/j.sleep.2013.09.026
- [46] *Pavlov Y.G., Gais S., Müller F., et al.* Night sleep in patients with vegetative state. *J Sleep Res.* 2017; 26(5): 629–40. DOI: 10.1111/jsr.12524
- [47] *Lesenfants D., Habbal D., Chatelle C., et al.* Electromyographic decoding of response to command in disorders of consciousness. *Neurology.* 2016; 87(20): 2099–107. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003333
- [48] *Naro A., Russo M., Leo A., et al.* Cortical Responsiveness to Nociceptive Stimuli in Patients with Chronic Disorders of Consciousness: Do C-Fiber Laser Evoked Potentials Have a Role? *Ward LM, ed. PLoS One.* 2015; 10(12): e0144713. DOI: 10.1371/journal.pone.0144713
- [49] *Casarotto S., Comanducci A., Rosanova M., et al.* Stratification of unresponsive patients by an independently validated index of brain complexity. *Ann Neurol.* 2016; 80(5): 718–29. DOI: 10.1002/ana.24779
- [50] *Naci L., Owen A.M.* Uncovering Consciousness and Revealing the Preservation of Mental Life in Unresponsive Brain-Injured Patients. *Semin Neurol.* 2022; 42(03): 299–308. DOI: 10.1055/a-1892-1715
- [51] *Алексеева Е.В., Алашеев А.М., Белкин А.А. и др.* Прогностическая оценка сна у пациентов в вегетативном состоянии. *Анестезиология и реаниматология.* 2010; 4: 38–42. [*Alekseeva E.V., Alasheev A.M., Belkin A.A. i dr.* Prognosticheskaia ocenka sna u pacientov v vegetativnom sostoianii. *Anestezilogiia i reanimatologiya.* 2010; 4: 38–42. (In Russ)]
- [52] *Кондратьева Е.А., Синкин М.В., Шарова Е.В. и др.* Действие золпидема при длительном нарушении сознания (клиническое наблюдение). *Общая реаниматология.* 2019; 15(5): 44–60. DOI: 10.15360/1813-9779-2019-5-44-60 [*Kondratyeva E.A., Sinkin M.V., Sharova E.V., et al.* Zolpidem Action During Prolonged Disorders of Consciousness (Case Report). *General Reanimatology.* 2019;15(5):44-60. DOI: 10.15360/1813-9779-2019-5-44-60 (In Russ)]
- [53] *Clauss R.P., Güldenpfennig W.M., Nel H.W., et al.* Extraordinary arousal from semi-comatose state on zolpidem. A case report. *S Afr Med J.* 2000; 90(1): 68–72.
- [54] Приказ Минздрава РФ от 31 июля 2020 г. № 788н «Об утверждении порядка организации медицинской реабилитации взрослых». 2020. [*Prikaz Minzdrava RF ot 31 iulia 2020 g. No 788n "Ob utverzhenii poriadka organizatsii meditsinskoi` reabilitatsii vzrosly`kh".* 2020. (In Russ)]
- [55] *Фуфаева Е.В., Микадзе Ю.В., Лукьянов В.И.* Нейропсихологическая диагностика сниженного уровня состояния сознания после тяжелой черепно-мозговой травмы у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017; 117(11): 33–40. DOI: 10.17116/jnevro201711711233-40 [*Fufaeva E.V., Mikadze Yu.V., Lukyanov V.I.* Neuropsychological evaluation of children in low conciseness state after a severe traumatic brain injury. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2017; 117(11): 33–40. DOI: 10.17116/jnevro201711711233-40 (In Russ)]
- [56] *Ковязина М.С., Фомина К.А.* К вопросу о теоретическом обосновании клинко-психологического подхода к реабилитации больных с измененными состояниями сознания. *Consilium Medicum.* 2017; 19(2.1): 53–6. [*Koviazina M.S., Fomina K.A.* K voprosu o teoreticheskom obosnovanii kliniko-psihologicheskogo podhoda k reabilitatsii bol`ny`kh s izmenenny`mi sostoianiiami soznaniia. *Consilium Medicum.* 2017; 19(2.1): 53–6. (In Russ)]
- [57] *Fomina K.A., Varako N.A.* Clinical psychological approach to the rehabilitation of patients in a state of the depression of consciousness after suffering a stroke. In: *Journal of Psychology & Psychotherapy.* 2018: 41.
- [58] Нейропсихологическая диагностика и реабилитация пациентов с нарушениями сознания после повреждения головного мозга. Методические рекомендации Российского психологического общества, Союза реабилитологов России, национальной ассоциации по борьбе с инсультом. 2019. [*Neiropsihologicheskaiia diagnostika i reabilitatsiia patcientov s narusheniiami soznaniia posle povrezhdeniia golovnogogo mozga. Metodicheskie rekomendatscii Rossiiskogo psihologicheskogo obshchestva, Soiuza reabilitologov Rossii, natsional`noi` assotciatsii po bor`be s insul`tom.* 2019 (In Russ)]
- [59] *Aubinet C., Murphy L., Bahri M.A., et al.* Brain, Behavior, and Cognitive Interplay in Disorders of Consciousness: A Multiple Case Study. *Front Neurol.* 2018; 9: 665. DOI: 10.3389/fneur.2018.00665
- [60] *Быкова В.И., Лукьянов В.И., Фуфаева Е.В.* Диалог с пациентом при угнетении сознания после глубоких повреждений головного мозга. *Консультативная психология и психотерапия.* 2015; 23(3): 9–31. DOI: 10.17759/cpp.2015230302 [*Bykova V.I., Lukyanov V.I., Fufaeva E.V.* Dialogue with the patient in low consciousness state after severe brain damages. *Konsul`tativnaia psihologiya i psihoterapiia.* 2015; 23(3): 9–31. DOI: 10.17759/cpp.2015230302 (In Russ)]
- [61] *Giacino J.T., Whyte J., Bagiella E., et al.* Placebo-Controlled Trial of Amantadine for Severe Traumatic Brain Injury. *New England Journal of Medicine.* 2012; 366(9): 819–26. DOI: 10.1056/NEJMoa1102609
- [62] *Schnakers C., Hustinx R., Vandewalle G., et al.* Measuring the effect of amantadine in chronic anoxic minimally conscious state. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008; 79(2): 225–7. DOI: 10.1136/jnnp.2007.124099
- [63] *Estraneo A., Pascarella A., Moretta P., et al.* Clinical and electroencephalographic on–off effect of amantadine in chronic non-traumatic minimally conscious state. *J Neurol.* Published online 2015. DOI: 10.1007/s00415-015-7771-y
- [64] *Sarà M., Sacco S., Cipolla F., et al.* An unexpected recovery from permanent vegetative state. *Brain Inj.* Published online. 2007. DOI: 10.1080/02699050601151761

- [65] *Al-Khodairy A.T., Wicky G., Nicolo D., Vuadens P.* Influence of intrathecal baclofen on the level of consciousness and mental functions after extremely severe traumatic brain injury: Brief report. *Brain Inj.* Published online. 2015. DOI: 10.3109/02699052.2014.984759
- [66] *Margetis K., Korfiatis S.I., Gatzonis S., et al.* Intrathecal baclofen associated with improvement of consciousness disorders in spasticity patients. *Neuromodulation.* Published online. 2014. DOI: 10.1111/ner.12147
- [67] *Pistoia F., Sacco S., Sarà M., et al.* Intrathecal Baclofen: Effects on Spasticity, Pain, and Consciousness in Disorders of Consciousness and Locked-in Syndrome. *Curr Pain Headache Rep.* 2015; 19(1). DOI: 10.1007/s11916-014-0466-8
- [68] *Александрова Е.В., Зайцев О.С., Потапов А.А.* Клинические синдромы дисфункции нейромедиаторных систем при тяжелой травме мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2015; 115(7): 40. DOI: 10.17116/jnevro20151157140-46 [*Alexandrova E.V., Zaitsev O.S., Potapov A.A.* Clinical syndromes of neurotransmitter system dysfunction in severe brain injury. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2015; 115(7): 40. DOI: 10.17116/jnevro20151157140-46 (In Russ)]
- [69] *Александрова Е.В., Зайцев О.С., Потапов А.А.* Нейромедиаторные основы сознания и бессознательных состояний. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* 2014; 78(1): 26–32. [*Aleksandrova EV, Zaitsev OS, Potapov AA.* Neurotransmitter basis of consciousness and unconsciousness states. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko.* 2014;78(1):26-32. (In Russ)]
- [70] *Александрова Е.В., Зайцев О.С., Потапов А.А.* Клинические синдромы дисфункции нейромедиаторных систем при тяжелой травме мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2015;115(7):40-46. [*Aleksandrova EV, Zaitsev OS, Potapov AA.* Clinical syndromes of neurotransmitter system dysfunction in severe brain injury. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2015;115(7):40-46. (In Russ.)] DOI:10.17116/jnevro20151157140-46
- [71] *Александрова Е.В., Тенедиева В.Д., Потапов А.А.* Посттравматические бессознательные состояния: Фундаментальные и клинические аспекты. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 394 с. С. 306–37. ISBN 978-5-9704-3397-3. [*Alexandrova E.V., Zaitsev O.S., Potapov A.A.* Farmakologicheskaia moduliatciia soznaniia: terapiia postkomatozny'kh i bessoznatel'ny'kh sostoianii'. In: *Alexandrova E.V., Tenedieva V.D., Potapov A.A.* Posttravmaticheskie bessoznatel'ny'e sostoianii: Fundamental'ny'e i klinicheskie aspekty. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. 394 p. P. 306–37. ISBN 978-5-9704-3397-3. (In Russ)]
- [72] *Зайцев О.С., Царенко С.В., Челябинина М.В. и др.* Вопросы «учета слабого медиаторного звена» в фармакотерапии посткоматозных состояний. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2016; 8(4): 87–90. [*Zai'tcev O.S., Tsarenko S.V., Cheliapina M.V. et al.* Voprosy "ucheta slabogo mediatornogo zvena" v farmakoterapii postkomatozny'kh sostoianii'. *Nevrologiia, nei'ropsihiatriia, psihosomatika.* 2016; 8(4): 87–90. (In Russ)]
- [73] *Зайцев О.С.* Психопатология тяжелой черепно-мозговой травмы. 2-е изд., испр. М.: МЕДпресс-информ, 2014. 336 с. ISBN 978-5-98322-792-7. [*Zai'tcev O.S.* Psihopatologiia tiazheloi' cherepno-mozgovoï travmy'. 2-e izd., ispr. M.: MEDpress-inform, 2014. 336 s. ISBN 978-5-98322-792-7. (In Russ)]
- [74] *Зайцев О.С., Царенко С.В.* Нейрореаниматология. Выход из комы (терапия посткоматозных состояний). 4-е изд., стереотип. М.: Литасс, 2022. 160 с. ISBN 978-5-89833-020-0. [*Zai'tcev O.S., Tsarenko S.V.* Nei'roreanimatologiia. Vy'hod iz komy' (terapiia postkomatozny'kh sostoianii'). 4-e izd., stereotip. Moscow: Leetass, 2022. 160 p. ISBN 978-5-89833-020-0. (In Russ)]
- [75] *Зайцев О.С.* Выбор нейрометаболического средства при тяжелой травме мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2010; 110(9): 66–9. [*Zai'tcev O.S.* Vy'bor nei'rometabolicheskogo sredstva pri tiazheloi' travme mozga. *Zhurnal Nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2010; 110(9): 66–9. (In Russ)]
- [76] *Nitsche M.A., Seeber A., Frommann K., et al.* Modulating parameters of excitability during and after transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *J Physiol.* 2005;568(Pt 1):291-303. DOI: 10.1113/jphysiol.2005.092429
- [77] *Thibaut A., Wannez S., Donneau A.F., et al.* Controlled clinical trial of repeated prefrontal tDCS in patients with chronic minimally conscious state. *Brain Inj.* Published online. 2017. DOI: 10.1080/02699052.2016.1274776
- [78] *Angelakis E., Liouta E., Andreadis N., et al.* Transcranial direct current stimulation effects in disorders of consciousness. *Arch Phys Med Rehabil.* 2014; 95(2): 283–9. DOI: 10.1016/j.apmr.2013.09.002
- [79] *Estraneo A., Pascarella A., Moretta P., et al.* Repeated transcranial direct current stimulation in prolonged disorders of consciousness: A double-blind cross-over study. *J Neurol Sci.* 2017;375:464-470. DOI: 10.1016/j.jns.2017.02.036
- [80] *Zhang Y., Song W., Du J., et al.* Transcranial direct current stimulation in patients with prolonged disorders of consciousness: Combined behavioral and event-related potential evidence. *Front Neurol.* 2017; 8(Nov). DOI: 10.3389/fneur.2017.00620
- [81] *Martens G., Lejeune N., O'Brien A.T., et al.* Randomized controlled trial of home-based 4-week tDCS in chronic minimally conscious state. *Brain Stimul.* 2018; 11(5): 982–90. DOI: 10.1016/j.brs.2018.04.021
- [82] *Guerra A., Costantini E.M., Maatta S., et al.* Disorders of Consciousness and Electrophysiological Treatment Strategies: a Review of the Literature And New Perspectives. *Curr Pharm Des.* Published online. 2013. DOI: 10.2174/13816128113196660648
- [83] *Gorsler A., Bäumer T., Weiller C., et al.* Interhemispheric effects of high and low frequency rTMS in healthy humans. *Clin Neurophysiol.* 2003;114(10):1800-1807. DOI: 10.1016/S1388-2457(03)00157-3
- [84] *Burke MJ, Fried PJ, Pascual-Leone A.* Transcranial magnetic stimulation: Neurophysiological and clinical applications. *Handb Clin Neurol.* 2019;163:73-92. DOI: 10.1016/B978-0-12-804281-6.00005-7.
- [85] *Xia X., Bai Y., Zhou Y., et al.* Effects of 10 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex in disorders of consciousness. *Front Neurol.* 2017; 8(May): 1–8. DOI: 10.3389/fneur.2017.00182

- [86] *Legostaeva L., Poydasheva A., Iazeva E., et al.* Stimulation of the angular gyrus improves the level of consciousness. *Brain Sci.* 2019; 9(5). DOI: 10.3390/brainsci9050103
- [87] *O'Neal C.M., Schroeder L.N., Wells A.A., et al.* Patient Outcomes in Disorders of Consciousness Following Transcranial Magnetic Stimulation: a Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Patient Data. *Front Neurol.* 2021; 12. DOI: 10.3389/fneur.2021.694970
- [88] *Magrassi L., Maggioni G., Pistarini C., et al.* Results of a prospective study (CATS) on the effects of thalamic stimulation in minimally conscious and vegetative state patients. *J Neurosurg.* 2016; 125(4): 972–81. DOI: 10.3171/2015.7.JNS15700
- [89] *Chudy D., Deletis V., Almahariq F., et al.* Deep brain stimulation for the early treatment of the minimally conscious state and vegetative state: experience in 14 patients. *J Neurosurg.* Published online. 2017. DOI: 10.3171/2016.10.jns161071
- [90] *Schiff N.D., Giacino J.T., Kalmar K., et al.* Behavioural improvements with thalamic stimulation after severe traumatic brain injury. *Nature.* Published online. 2007. DOI: 10.1038/nature06041
- [91] *Thibaut A., Schiff N., Giacino J., et al.* Therapeutic interventions in patients with prolonged disorders of consciousness. *Lancet Neurol.* 2019; 18(6): 600–14. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30031-6
- [92] *Пирадов М.А. (ред.).* Хронические нарушения сознания. 2-е изд. М.: Горячая линия-Телеком, 2020. 288 с. ISBN 978-5-9912-0856-7. [*Piradov M.A. (red.).* *Khronicheskie narusheniia soznaniia.* 2-e izd. Moscow: Goriachaia liniia-Telekom, 2020. 288 p. ISBN 978-5-9912-0856-7. (In Russ)]
- [93] *Barra A., Monti M., Thibaut A.* Noninvasive Brain Stimulation Therapies to Promote Recovery of Consciousness: Where We Are and Where We Should Go. *Semin Neurol.* 2022; 42(03): 348–62. DOI: 10.1055/s-0042-1755562
- [94] *Barra M.E., Edlow B.L., Brophy G.M.* Pharmacologic Therapies to Promote Recovery of Consciousness. *Semin Neurol.* 2022; 42(03): 335–47. DOI: 10.1055/s-0042-1755271
- [95] *Estraneo A., Loreto V., Masotta O., et al.* Do Medical Complications Impact Long-Term Outcomes in Prolonged Disorders of Consciousness? *Arch Phys Med Rehabil.* 2018; 99(12): 2523–2531. e3. DOI: 10.1016/j.apmr.2018.04.024
- [96] *Белкин А.А.* Синдром последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром). *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова.* 2018; 2: 12–23. DOI: 10.21320/1818-474X-2018-2-12-23. [*Belkin A.A.* Syndrome Effects of Intensive Therapy – Post Intensive Care Syndrome (PICS). *Annals of Critical Care.* 2018; 2: 12–23. DOI: 10.21320/1818-474X-2018-2-12-23. (In Russ)]
- [97] *Klingshirn H., Grill E., Bender A., et al.* Quality of evidence of rehabilitation interventions in longterm care for people with severe disorders of consciousness after brain injury: A systematic review. *J Rehabil Med.* 2015; 47(7): 577–85. DOI: 10.2340/16501977-1983
- [98] *Заболотских И.Б., Проценко Д.Н. (ред.).* Интенсивная терапия. Национальное руководство. В 2 томах. Том 1. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 1152 с. ISBN 978-5-9704-7190-6. [*Zabolotskikh I.B., Procenko D.N. (red.).* *Intensivnaia terapiia.* Nacional'noe rukovodstvo. V 2 tomakh. Tom 1. 2-e izd. Moscow: GEOTAR-Media, 2022. 1152 p. ISBN 978-5-9704-7190-6. (In Russ)]
- [99] *Perin C., Meroni R., Rega V., et al.* Parameters Influencing Tracheostomy Decannulation in Patients Undergoing Rehabilitation after severe Acquired Brain Injury (sABI). *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2017; 21(04): 382–9. DOI: 10.1055/s-0037-1598654
- [100] Royal College of Physicians. Management and care of tracheostomised patients with prolonged disorders of consciousness during the COVID-19 crisis. London, 2020. 15 p.
- [101] *Santus P., Gramegna A., Radovanovic D., et al.* A systematic review on tracheostomy decannulation: a proposal of a quantitative semiquantitative clinical score. *BMC Pulm Med.* 2014; 14(1): 201. DOI: 10.1186/1471-2466-14-201
- [102] *Wijdicks E.F.M.* Management of the comatose patient. *Handb Clin Neurol.* 2017; 140; 117–29. DOI: 10.1016/B978-0-444-63600-3.00008-8
- [103] *Белкин А.А., Лейдерман И.Н., Петриков С.С., Титова Ю.В.* Нутритивная поддержка в неврологии и нейрохирургии. В кн.: Парентеральное и энтеральное питание: национальное руководство. Под ред. Хубутии М.Ш., Попровой Т.С., Салтанова А.И. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 401–18. ISBN 978-5-9704-7277-4 [*Belkin A.A., Lei' derman I.N., Petrikov S.S., Titova Yu.V.* *Nutritivnaia podderzhka v neurologii i nei' rohirurgii.* In: Parenteral'noe i e'nteral'noe pitanie: nacional'noe rukovodstvo. Hubutiia M.Sh., Poprova T.S., Saltanov A.I., (eds.). Moscow: GEOTAR-Media, 2014. P. 401–18. ISBN 978-5-9704-7277-4. (In Russ)]
- [104] *Xiao G., Xie Q., He Y., et al.* Comparing the measured basal metabolic rates in patients with chronic disorders of consciousness to the estimated basal metabolic rate calculated from common predictive equations. *Clin Nutr.* 2017; 36(5): 1397–402. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.09.011
- [105] *Mélotte E., Maudoux A., Delhalle S., et al.* Is oral feeding compatible with an unresponsive wakefulness syndrome? *J Neurol.* 2018; 265(4): 954–61. DOI: 10.1007/s00415-018-8794-y
- [106] *Brady S.L., Darragh M., Escobar N.G., et al.* Persons with disorders of consciousness: Are oral feedings safe/effective? *Brain Inj.* 2006; 20(13–14): 1329–34. DOI: 10.1080/02699050601111435
- [107] *Splaingard M.L., Hutchins B., Sulton L.D., Chaudhuri G.* Aspiration in rehabilitation patients: videofluoroscopy vs bedside clinical assessment. *Arch Phys Med Rehabil.* 1988; 69(8): 637–40.
- [108] *Linden P., Kuhlemeier K. V, Patterson C.* The probability of correctly predicting subglottic penetration from clinical observations. *Dysphagia.* 1993; 8(3): 170–9.
- [109] *Mélotte E., Maudoux A., Delhalle S., et al.* Swallowing in individuals with disorders of consciousness: A cohort study. *Ann Phys Rehabil Med.* Published online July 18, 2020. DOI: 10.1016/j.rehab.2020.04.008
- [110] *McRae J., Montgomery E., Garstang Z., Cleary E.* The role of speech and language therapists in the intensive care unit. *J Intensive Care Soc.* Published online September 30, 2019; 175114371987568. DOI: 10.1177/1751143719875687

- [111] Белкин А.А., Ершов В.И., Иванова Г.Е. Нарушение глотания при неотложных состояниях — постэкстубационная дисфагия. *Анестезиология и реаниматология*. 2018; 4: 76–82. DOI: 10.17116/anaesthesiology201804176 [Belkin A.A., Ershov V.I., Ivanova G.E. Impairment of swallowing in urgent conditions-postextubation dysphagia. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2018;(4):76-82. DOI: 10.17116/anaesthesiology201804176 (In Russ)]
- [112] Meyfroidt G., Baguley I.J., Menon D.K. Paroxysmal sympathetic hyperactivity: the storm after acute brain injury. *Lancet Neurol*. 2017; 16(9): 721–9. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30259-4
- [113] Lucca L.F., Pignolo L., Leto E., et al. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity Rate in Vegetative or Minimally Conscious State after Acquired Brain Injury Evaluated by Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity Assessment Measure. *J Neurotrauma*. 2019; 36(16): 2430–4. DOI: 10.1089/neu.2018.5963
- [114] Samuel S., Allison T.A., Lee K., Choi H.A. Pharmacologic Management of Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity After Brain Injury. *J Neurosci Nurs*. 2016; 48(2): 82–9. DOI: 10.1097/JNN.0000000000000207
- [115] Baguley I.J., Perkes I.E., Fernandez-Ortega J.F., et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury: consensus on conceptual definition, nomenclature, and diagnostic criteria. *J Neurotrauma*. 2014; 31(17): 1515–20. DOI: 10.1089/neu.2013.3301
- [116] Choi H.A., Jeon S.B., Samuel S., et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acute brain injury. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013; 13(8): 370. DOI: 10.1007/s11910-013-0370-3
- [117] Zheng R.Z., Lei Z.Q., Yang R.Z., et al. Identification and Management of Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity After Traumatic Brain Injury. *Front Neurol*. 2020; 11: 81. DOI: 10.3389/fneur.2020.00081
- [118] Thomas A., Greenwald B.D. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity and Clinical Considerations for Patients With Acquired Brain Injuries: A Narrative Review. *Am J Phys Med Rehabil*. 2019; 98(1): 65–72. DOI: 10.1097/PHM.0000000000000990
- [119] van Erp W.S., Aben A.M.L., Lavrijsen J.C.M., et al. Unexpected emergence from the vegetative state: delayed discovery rather than late recovery of consciousness. *J Neurol*. 2019; 266(12): 3144–9. DOI: 10.1007/s00415-019-09542-3
- [120] Kowalski R.G., Weintraub A.H., Rubin B.A., et al. Impact of timing of ventriculoperitoneal shunt placement on outcome in post-traumatic hydrocephalus. *J Neurosurg*. 2019; 130(2): 406–17. DOI: 10.3171/2017.7.JNS17555
- [121] Кравчук А.Д., Латышев Я.А., Зайцев О.С. и др. Ликворшунтирующие операции у пациентов с посттравматической гидроцефалией в вегетативном статусе и состоянии минимального сознания: анализ эффективности и безопасности. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*. 2019; 83(1): 17. DOI: 10.17116/neiro20198301117 [Kravchuk A.D., Latyshev Ya.A., Zaytsev O.S. et al. CSF shunting surgery in patients with post-traumatic hydrocephalus in the vegetative status and minimally conscious state: analysis of its efficacy and safety. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko*. 2019; 83(1): 17. DOI: 10.17116/neiro20198301117 (In Russ)]
- [122] Choi I., Park H.K., Chang J.C., et al. Clinical Factors for the Development of Posttraumatic Hydrocephalus after Decompressive Craniectomy. *J Korean Neurosurg Soc*. 2008; 43(5): 227. DOI: 10.3340/jkns.2008.43.5.227
- [123] Доброхотова Т.А., Зайцев О.С., Кравчук А.Д., Лошаков В.А. Влияние шунтирующих операций на психопатологическую симптоматику посттравматической гидроцефалии. *Вопросы нейрохирургии*. 1997; 4: 12–14. [Dobrohotova T.A., Zai' tcev O.S., Kravchuk A.D., Loshakov V.A. Vliianie shuntiruiushchikh operatsii' na psihopatologicheskuiu simptomatiku posttravmaticheskoi' gidrotcefalii. *Voprosy' nei' rohirurgii*. 1997; 4: 12–14 (In Russ)]
- [124] Pyrgelis E.S., Velonakis G., Papageorgiou S.G., et al. Imaging Markers for Normal Pressure Hydrocephalus: An Overview. *Biomedicines*. 2023; 11(5): 1265. DOI: 10.3390/biomedicines11051265.
- [125] Relkin N., Marmarou A., Klinge P., et al. Diagnosing Idiopathic Normal-pressure Hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2005; 57(suppl_3): S2–4–S2–16. DOI: 10.1227/01.NEU.0000168185.29659.C5
- [126] Scollato A., Gallina P., Di Lorenzo N., Bahl G. Is aqueductal stroke volume, measured with cine phase-contrast magnetic resonance imaging scans useful in predicting outcome of shunt surgery in suspected normal pressure hydrocephalus? *Neurosurgery*. 2008; 63(6): E1209; author reply E1209. DOI: 10.1227/01.NEU.0000315863.32544.EB
- [127] Mori E., Ishikawa M., Kato T., et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus: second edition. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2012; 52(11): 775–809. DOI: 10.2176/nmc.52.775
- [128] Schnakers C., Zasler N. Assessment and Management of Pain in Patients with Disorders of Consciousness. *PM&R*. 2015; 7: S270–S277. DOI: 10.1016/j.pmrj.2015.09.016
- [129] Boly M., Faymonville M.E., Schnakers C., et al. Perception of pain in the minimally conscious state with PET activation: an observational study. *Lancet Neurol*. 2008; 7(11): 1013–20. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70219-9
- [130] Chatelle C., Thibaut A., Whyte J., et al. Pain issues in disorders of consciousness. *Brain Inj*. 2014; 28(9): 1202–8. DOI: 10.3109/02699052.2014.920518
- [131] Bernat J.L. Patients with unresponsive wakefulness syndrome respond to the pain cries of other people. *Neurology*. 2013; 81(5): 513. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182a0333e
- [132] Boly M., Faymonville M.E., Peigneux P., et al. Cerebral processing of auditory and noxious stimuli in severely brain injured patients: Differences between VS and MCS. *Neuropsychol Rehabil*. 2005; 15(3–4): 283–9. DOI: 10.1080/09602010443000371
- [133] Bonin E.A.C., Lejeune N., Szymkowicz E., et al. Assessment and management of pain/nociception in patients with disorders of consciousness or locked-in syndrome: A narrative review. *Front Syst Neurosci*. 2023; 17. DOI: 10.3389/fnsys.2023.1112206
- [134] Barr J., Fraser G.L., Puntillo K., et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013; 41(1): 263–306. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182783b72

- [135] *Haddad S.H., Arabi Y.M.* Critical care management of severe traumatic brain injury in adults. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2012; 20: 12. DOI: 10.1186/1757-7241-20-12
- [136] *Fins J.J., Bernat J.L.* Ethical, palliative, and policy considerations in disorders of consciousness. *Neurology.* 2018; 91(10): 471–5. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005927
- [137] *Seel R.T., Douglas J., Dennison A.C., et al.* Specialized early treatment for persons with disorders of consciousness: Program components and outcomes. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013; 94(10): 1908–23. DOI: 10.1016/j.apmr.2012.11.052
- [138] *Elliott L., Walker L.* Rehabilitation interventions for vegetative and minimally conscious patients. *Neuropsychol Rehabil.* 2005; 15(3–4): 480–93. DOI: 10.1080/09602010443000506
- [139] *Eapen B.C., Georgekutty J., Subbarao B., et al.* Disorders of Consciousness. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2017; 28(2): 245–58. DOI: 10.1016/j.pmr.2016.12.003
- [140] *Giacino J.T., Whyte J., Nakase-Richardson R., et al.* Minimum Competency Recommendations for Programs That Provide Rehabilitation Services for Persons With Disorders of Consciousness: A Position Statement of the American Congress of Rehabilitation Medicine and the National Institute on Disability, Independence. *Arch Phys Med Rehabil.* 2020; 101(6): 1072–89. DOI: 10.1016/j.apmr.2020.01.013
- [141] *Белкин А.А., Алашеев А.М., Белкин В.А и др.* Реабилитация в отделении реанимации и интенсивной терапии (РеабИТ). Методические рекомендации Союза реабилитологов России и Федерации анестезиологов и реаниматологов. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2022; 2: 7–40. DOI: 10.21320/1818-474X-2022-2-7-40 [*Belkin A.A., Alasheev A.M., Belkin V.A. et al.* Rehabilitation in the intensive care unit (RehABICU). Clinical practice recommendations of the national Union of Physical and Rehabilitation Medicine Specialists of Russia and of the national Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists. Russian Federation of anesthesiologists and reanimatologists guidelines. *Annals of Critical Care.* 2022; 2: 7–40. DOI: 10.21320/1818-474X-2022-2-7-40 (In Russ)].
- [142] *Gill-Thwaites H., Elliott K.E., Munday R.* SMART—Recognising the value of existing practice and introducing recent developments: leaving no stone unturned in the assessment and treatment of the PDOC patient. *Neuropsychol Rehabil.* 2018; 28(8): 1242–53. DOI: 10.1080/09602011.2017.1310113
- [143] *Thibaut A., Chatelle C., Ziegler E., et al.* Spasticity after stroke: Physiology, assessment and treatment. *Brain Inj.* 2013; 27(10): 1093–105.
- [144] *O'Dwyer N.J., Ada L., Neilson P.D.* Spasticity and muscle contracture following stroke. *Brain.* 1996; 119(5): 1737–49. DOI: 10.1093/brain/119.5.1737
- [145] *Sinkjær T., Toft E., Larsen K., et al.* Non-reflex and reflex mediated ankle joint stiffness in multiple sclerosis patients with spasticity. *Muscle Nerve.* 1993; 16(1): 69–76. DOI: 10.1002/mus.880160112
- [146] *Ansari N.N., Naghdi S., Arab T.K., Jalaie S.* The interrater and intrarater reliability of the Modified Ashworth Scale in the assessment of muscle spasticity: limb and muscle group effect. *NeuroRehabilitation.* 2008; 23(3): 231–7.
- [147] *Bohannon R.W., Smith M.B.* Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther.* 1987; 67(2): 206–7. DOI: 10.1093/ptj/67.2.206
- [148] *Bovend'Eerd T.J., Newman M., Barker K., et al.* The Effects of Stretching in Spasticity: A Systematic Review. *Arch Phys Med Rehabil.* 2008; 89(7): 1395–406. DOI: 10.1016/j.apmr.2008.02.015
- [149] *Feldman P.* Upper extremity casting and splinting. In: *The Practical Management of Spasticity in Children and Adults.* Glenn M., Whyte J., eds. 1990.
- [150] *Sahin N., Ugurlu H., Albayrak I.* The efficacy of electrical stimulation in reducing the post-stroke spasticity: a randomized controlled study. *Disabil Rehabil.* 2012; 34(2): 151–6. DOI: 10.3109/09638288.2011.593679
- [151] *Gracies J.M.* Pathophysiology of spastic paresis. I: Paresis and soft tissue changes. *Muscle Nerve.* 2005; 31(5): 535–51. DOI: 10.1002/mus.20284
- [152] *Booth F.W.* Effect of limb immobilization on skeletal muscle. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1982; 52(5): 1113–8. DOI: 10.1152/jappl.1982.52.5.1113
- [153] *Katalinic O.M., Harvey L.A., Herbert R.D., et al.* Stretch interventions for contractures. In: *Katalinic OM, ed. Cochrane Database of Systematic Reviews.* John Wiley & Sons, Ltd, 2008. DOI: 10.1002/14651858.CD007455
- [154] *Хатъкова С.Е., Тимербаева С.Л., Шихкеримов Р.К. и др.* Очаговое повреждение головного мозга у взрослых: синдром спастичности. Клинические рекомендации. М.: МЕДпресс-информ, 2017. 95 с. ISBN: 978-5-00030-495-2. [*Hat'kova S.E., Timerbaeva S.L., Shikhkerimov R.K. et al.* Ochagovoe povrezhdenie golovnogo mozga u vzroslykh: sindrom spastichnosti. *Clinicheskie rekomendacii.* M.: MEDpress-inform, 2017. 95 p. ISBN: 978-5-00030-495-2. (In Russ)]
- [155] *Munday R.* Vegetative and minimally conscious states: How can occupational therapists help? *Neuropsychol Rehabil.* 2005; 15(3–4): 503–13. DOI: 10.1080/09602010443000533
- [156] *Pope P.M.* Posture management and special seating. In: *Edwards S., ed. Neurological Physiotherapy.* Churchill Livingstone; 2002: 189–217.
- [157] *Krewer C., Luther M., Koenig E., et al.* Tilt table therapies for patients with severe disorders of consciousness: A randomized, controlled trial. *Glaser S., ed. PLoS One.* 2015; 10(12): e0143180. DOI: 10.1371/journal.pone.0143180
- [158] *Riberholt C.G., Olesen N.D., Thing M., et al.* Impaired Cerebral Autoregulation during Head Up Tilt in Patients with Severe Brain Injury. *Lionetti V., ed. PLoS One.* 2016; 11(5): e0154831. DOI: 10.1371/journal.pone.0154831
- [159] *Frazzitta G., Zivi I., Valsecchi R., et al.* Effectiveness of a Very Early Stepping Verticalization Protocol in Severe Acquired Brain Injured Patients: A Randomized Pilot Study in ICU. *Quinn T.J., ed. PLoS One.* 2016; 11(7): e0158030. DOI: 10.1371/journal.pone.0158030

- [160] *Roberts H., Greenwood N.* Speech and language therapy best practice for patients in prolonged disorders of consciousness: a modified Delphi study. *Int J Lang Commun Disord.* 2019; 54(5): 841–54. DOI: 10.1111/1460-6984.12489
- [161] The Royal Hospital for Neuro-disability. Guidelines for Speech and Language Therapists Working with Adults in a Disorder of Consciousness. 2019.
- [162] *Pape T.L.B., Rosenow J.M., Steiner M., et al.* Placebo-Controlled Trial of Familiar Auditory Sensory Training for Acute Severe Traumatic Brain Injury. *Neurorehabil Neural Repair.* 2015; 29(6): 537–47. DOI: 10.1177/1545968314554626
- [163] *Cheng L., Cortese D., Monti M.M., et al.* Do Sensory Stimulation Programs Have an Impact on Consciousness Recovery? *Front Neurol.* 2018; 9. DOI: 10.3389/fneur.2018.00826
- [164] *Wood R.L.* Critical analysis of the concept of sensory stimulation for patients in vegetative states. *Brain Inj.* 1991; 5(4): 401–9.
- [165] *Игнатъева Н.С.* Черепно-мозговая травма: фазы восстановления контакта с собой и миром и экзистенциально-аналитическая работа. Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2014; 78(1): 83–90. [*Ignat'eva N.S.* Brain injury: existential view to the restoration of the patient's contact with the self and the world. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko.* 2014;78(1):83-90. (In Russ)].
- [166] *Максакова О.А., Игнатъева Н.С., Зайцев О.С.* О роли и принципах работы психолога в нейрохирургической клинике. Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. 2016; 7(4): 37–44. [*Maksakova O.A., Ignat'eva N.S., Zai'tcev O.S.* О роли и принципakh raboty` psihologa v nei`rohrurgicheskoi` klinike. *Rossii`skii` nei`rohrurgicheskii` zhurnal imeni professora A.L. Polenova.* 2016; 7(4): 37–44. (In Russ)]
- [167] *Elvira de la Morena M.J., Cruzado J.A.* Caregivers of patients with disorders of consciousness: coping and prolonged grief. *Acta Neurol Scand.* 2013; 127(6): 413–18. DOI: 10.1111/ane.12061
- [168] *Лурия Р.А.* Внутренняя картина болезней и иатрогенные заболевания. 4-е изд. М.: Медицина, 1977. 112 с. [*Luriiia R.A.* Vnutrenniaia kartina boleznei` i iatrogenny`e zabolovaniia. 4-e izd. Moscow: Meditsina, 1977. 112 p. (In Russ)]
- [169] *Holloway R.G., Arnold R.M., Creutzfeldt C.J., et al.* Palliative and end-of-life care in stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014; 45(6): 1887–916. DOI: 10.1161/STR.0000000000000015
- [170] *Giacino J.T., Kalmar K.* The vegetative and minimally conscious states: A comparison of clinical features and functional outcome. *Journal of Head Trauma Rehabilitation.* 1997; 12(4): 36–51.
- [171] *Rossetti A.O., Rabinstein A.A., Oddo M.* Neurological prognostication of outcome in patients in coma after cardiac arrest. *Lancet Neurol.* 2016; 15(6): 597–609. DOI: 10.1016/S1474-4422(16)00015-6
- [172] *Bernat J.L.* Prognostic Limitations of Syndromic Diagnosis in Disorders of Consciousness. *AJOB Neurosci.* 2016; 7(1): 46–8. DOI: 10.1080/21507740.2016.1146367