

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ ТЕЧЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОГО СОСТОЯНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПО ДАННЫМ ДИФФУЗИОННО-ТЕНЗОРНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Кондратьев С. А.¹, Кондратьева Е. А.¹, Ефимцев А. Ю.², Назинкина Ю. В.^{1,3},
Труфанов Г. Е.², Иванова Н. Е.¹, Кондратьев А. Н.¹

¹РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»,

² ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ,

³ Институт мозга человека им. Н. П. Бехтерева РАН, Санкт-Петербург

OUTCOMES PREDICTION OF VEGETATIVE STATE COURSE IN PATIENTS BY MEANS OF DIFFUSION TENSOR MAGNETIC RESONANCE BRAIN IMAGING

Kondratiev S.A.¹, Kondratieva E.A.¹, Efimcev A.U.², Nazinkina U.V.^{1,3},
Trufanov G.E.², Ivanova N.E.¹, Kondratiev A.N.¹

¹Polenov Neurosurgical Institute branch of Almazov National Medical Research Centre,

²Almazov National Medical Research Centre,

³Institute of the Human Brain n.a. N. P. Bekhtereva RAS, St. Petersburg

РЕЗЮМЕ. Магнитно-резонансная томография с диффузно-тензорным режимом выполнена 75 пациентам в ВС. Для обработки результатов изображения ДТ МРТ экспортировали на рабочую станцию Advantage Workstation 4.4 и использовали пакет Diffusion Tensor из набора программ «Functool». С целью получения более достоверных результатов исследование выполняли пациентам с двумя вариантами этиологии ВС: ЧМТ и гипоксия. Исходы нарушения сознания оценивали через 12 месяцев после травматического поражения мозга и через 6 месяцев после нетравматического характера поражения мозга. Обнаружена прогностическая значимость изменения значений КФА в корпусе и валике мозолистого тела при травматической этиологии поражения мозга. У пациентов с последствием гипоксии получены менее значимые изменения КФА в правом заднем бедре внутренней капсулы. Полученные данные позволили сделать вывод, что в наших наблюдениях метод ДТ МРТ имел лучшую прогностическую значимость у пациентов с последствием ЧМТ, чем у пациентов с гипоксическим поражением мозга.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хронические нарушения сознания, вегетативное состояние, состояние ареактивного бодрствования, состояние минимального сознания, прогнозирование исхода, диффузно-тензорный режим магнитно-резонансной томографии.

SUMMARY. Magnetic resonance imaging with diffusion tensor mode was performed in 75 VS patients. Results processing was performed by workstation «Advantage Workstation» 4.4 and diffusion tensor package from the «Functionool» software. In order to obtain more reliable results, the study was performed in patients with two variants of VS etiology: traumatic brain injury (TBI) and hypoxia. Outcome levels were evaluated 12 months after TBI and 6 months after non-traumatic brain injury. Prognostic significance of changes in the ratio of fractional anisotropy coefficient in the trunk and genu of corpus callosum in TBI was found. In patients with consequence of hypoxia, less significant changes of FA in the right posterior genu of the internal capsule were found. Received data allowed us to conclude that in our study, the DT MRI method had better prognostic significance in patients with a consequence of TBI than in patients with hypoxic brain damage.

KEYWORDS: chronic disorders of consciousness, vegetative state, unresponsive wakefulness syndrome, minimally conscious state, outcome prediction, diffuse tensor mode of magnetic resonance imaging.

Введение.

Нарушение сознания относят к хроническому, если в течение более 4 недель после повреждения головного мозга на фоне восстановления реакции бодрствования (открывания глаз) не отмечают признаков восстановления сознания, или поведенческие реакции неустойчивы и крайне ограничены в своих проявлениях [Пирадов М. А. и соавт., 2019, 2020; Giacino J.T. et al., 2018; Kondziella D. et al., 2020; Royal College of Physicians, 2020]. К основным формам хронических нарушений сознания (ХНС) отно-

сят вегетативное состояние (ВС) и состояние минимального сознания (СМ) [Пирадов М. А. и соавт., 2020; Giacino J.T. et al., 2018]. До настоящего времени нет общепринятых стандартов как для диагностики, так и для прогнозирования исхода и лечения данной категории больных [Gosseries O. et al., 2014; Chennu S. et al., 2017; Edlow B.L. et al., 2017].

Большой интерес вызывает поиск возможности прогнозирования восстановления сознания, определения реабилитационного потенциала у этой группы больных [Schnakers C. et al., 2009; Chennu S. et al.,

2017; Hammond F.M. et al., 2019]. Несмотря на широкий спектр современных методик нейрофизиологического мониторинга и нейровизуализации, диагноз ВС до сих пор остается клиническим, и для его подтверждения использование дополнительных инструментальных методов исследований не является обязательным [Kondziella D. et al., 2020]. Продолжается дискуссия о необходимости включения современных нейрофизиологических и нейровизуализационных методик в алгоритм диагностики ХНС [Braiman C. et al., 2018; Kondziella D. et al., 2020]. Согласно последним европейским и американским рекомендациям, в случаях, когда есть сомнения в том, что пациент находится в ВС, следует использовать электроэнцефалографию (ЭЭГ), функциональную МРТ (фМРТ), а также позитронно-эмиссионную томографию с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (ПЭТ ^{18}F -ФДГ) [Giacino J.T. et al., 2018; Kondziella D. et al., 2020]. Проблема прогнозирования восстановления или дальнейшего расширения сознания у пациентов с ХНС чрезвычайно актуальна [Пирадов М. А. и соавт., 2016; Laureys S., Schnakers C., 2018]. Результаты, полученные с помощью различных режимов МРТ, в том числе функциональных, обнадеживают, но пока не могут быть рекомендованы к широкому использованию [Захарова Н. Е. и соавт., 2019; Giacino J.T. et al., 2018; Kondziella D. et al., 2020].

Методика диффузионно-тензорной МРТ (ДТ МРТ) позволяет провести изучение проводящих путей головного мозга за счет моделирования анизотропии диффузии. Метод основан на определении преимущественного направления движения молекул воды — тензора и позволяет определять строение проводящих путей головного мозга, отразить ход аксонов, их целостность [Huisman T. et al., 2003]. ДТ МРТ рассматривают в настоящий момент как метод, который поможет выявить не только структурные, но и функциональные изменения коннективности головного мозга у пациентов с ХНС [Perlberg V. et al., 2009].

Количественный показатель — коэффициент фракционной анизотропии (КФА) — считается основным для оценки сохранности трактов. Разрушение аксонов приводит к снижению анизотропной диффузии и, следовательно, к снижению КФА. Существует ряд работ, в которых установлена связь между

значениями КФА и тяжестью состояния пациента, однако их результаты противоречивы. Основной задачей применения метода ДТ МРТ в нашей работе было выявление объема поражения проводящих путей головного мозга у пациентов в ВС и оценка прогностической значимости этой методики.

Материалы и методы.

ДТ МРТ выполнена 75 пациентам в ВС, госпитализированных в отделение реанимации РНХИ им. А. Л. Поленова филиал НМИЦ им. В. А. Алмазова. Исследование выполняли на аппарате Signa HDx (General Electric) с напряженностью магнитного поля 3 Т. Для обработки результатов изображения ДТ МРТ экспортировали на рабочую станцию Advantage Workstation 4.4 и использовали пакет Diffusion Tensor из набора программ «Functool». С целью получения более достоверных результатов исследование выполняли пациентам с двумя вариантами этиологии ВС: ЧМТ и гипоксия. Средняя продолжительность ВС составила $4,4 \pm 0,7$ месяцев, средний возраст составил 31 год. Исходы нарушения сознания оценивали через 12 месяцев после травматического поражения мозга и через 6 месяцев после нетравматического характера поражения мозга, результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Исходы у пациентов в ВС, которым была выполнена ДТ МРТ

Исход ВС N= 75	ХВС		СМС «плюс»		ВСМС	
Этиология	ЧМТ	гипоксия	ЧМТ	гипоксия	ЧМТ	гипоксия
Количество пациентов	16	17	18	12	11	1

Карты тензоров диффузии представлены на рисунке 1. Использовали цветное картирование для трех основных направлений: красным цветом картировано фронтальное направление проводников, синим — вертикальное, зеленым — сагиттальное. В норме все части мозолистого тела должны быть картированы в красный цвет, заднее бедро вну-

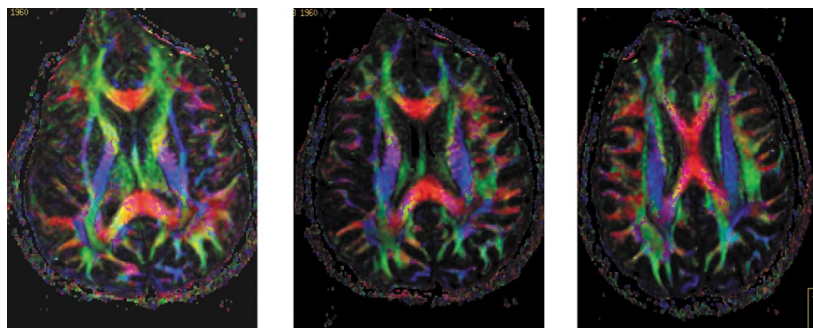


Рис. 1. Карты тензоров диффузии с цветовым кодированием трех основных направлений аксонов у здорового добровольца

тренней капсулы и продолговатый мозг — в синий, переднее бедро внутренней капсулы, передние и задние щипцы — в зеленый. В варолиевом мосте отмечают сочетание трактов как вертикального, так и фронтального направлений, поэтому варолиев мост на картах тензоров диффузии содержит как синие, так и красные участки соответственно ходу проводящих путей.

Также были получены карты тензора диффузии с градацией серого цвета (рисунок 2), с помощью которых измеряли КФА: в мозолистом теле, внутренней капсуле, стволе головного мозга, перивентрикулярном белом веществе, семиовальных центрах.

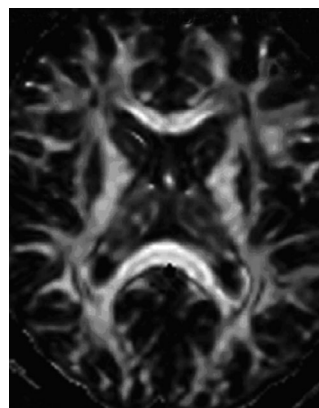


Рис. 2. Карта тензора диффузии с градацией серого цвета

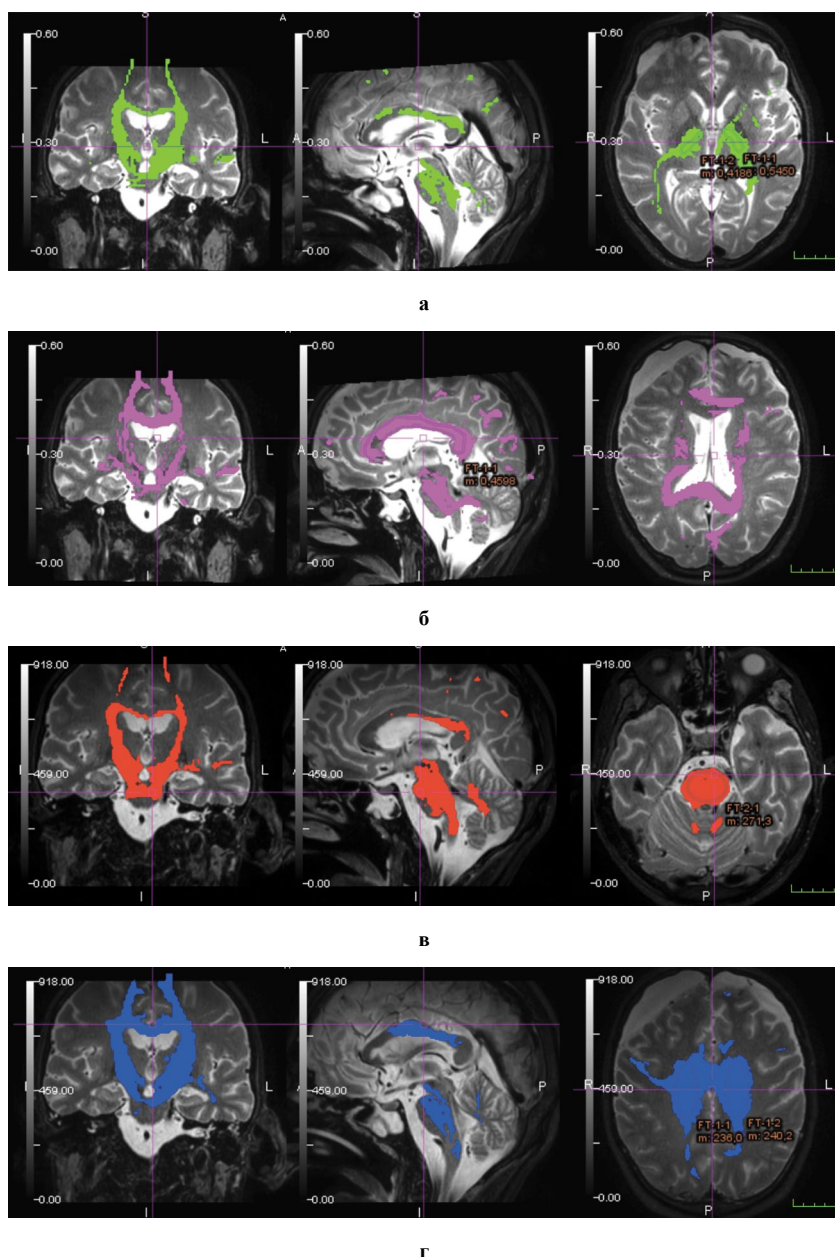


Рисунок 3. Иллюстрация выделения области интереса в проекции заднего бедра внутренней капсулы билатерально (а), мозолистого тела (б), моста (в) и полуовальных центров (г) с последующей реконструкцией проводящих путей и вычислением показателя КФА.

Результаты исследования.

Первоначально выполнено сопоставление значений КФА в мозолистом теле, внутренней капсуле, стволе головного мозга (рисунок 3) и наблюдаемым исходом ВС вне зависимости от этиологии поражения мозга.

По результатам проведенных вычислений, можно было утверждать, что с вероятностью 0,95 существует зависимость исхода ВС от значения КФА в заднем бедре внутренней капсулы (правом) и колене мозолистого тела со средним значением коэффициента корреляции $r = 0,5526$, а также ножках среднего мозга со средним значением коэффициента корреляции $r = 0,6966$. Наиболее низкие значения КФА были у пациентов, которые остались в ХВС и перешли в СМС «плюс» в следующих структурах: колене и корпусе мозолистого тела со средним значением коэффициента корреляции $r = 0,5796$; валике и корпусе мозолистого тела со средним значением коэффициента корреляции $r = 0,5182$; левом переднем бедре внутренней капсулы и колене мозолистого тела $r = 0,5581$; левом переднем бедре внутренней капсулы и валике мозолистого тела $r = 0,4962$; левом и правом переднем бедре внутренней капсулы $r = 0,6782$; левом заднем бедре внутренней капсулы и корпусе мозолистого тела $r = 0,4650$; левом заднем бедре внутренней капсулы и валике мозолистого тела $r = 0,5926$.

Наиболее отчетливые различия КФА в изучаемых структурах получены между пациентами, оставшимися в ХВС и перешедшими в ВСМС. Статистически значимые различия КФА в зависимости от варианта исхода ВС получены в следующих структурах: левом заднем бедре внутренней капсулы и колене мозолистого тела со средним значением коэффициента корреляции $r = 0,5181$; правом заднем бедре внутренней капсулы и валике мозолистого тела со средним значением коэффициента корреляции $r = 0,6462$; левом переднем и заднем бедре внутренней капсулы $r = 0,7654$; правом заднем и левом переднем бедре внутренней капсулы $r = 0,6637$, правом и левом заднем бедре внутренней капсулы $r = 0,7290$. Статистически значимых различий КФА между пациентами, у которых уровень сознания восстановился до СМС «плюс» и перешедших в градацию ВСМС, не обнаружено.

Далее были сопоставлены средние значения КФА и дисперсии в зависимости от вариантов исхода и этиологии поражения мозга, результаты представлены в таблицах 2 и 3.

Как видно из представленных в таблицах 2, 3 данных, наиболее значимые различия КФА у пациентов с последствием ЧМТ, у которых восстановилось сознание, и тех, кто остался в ХВС, были в мозолистом теле: колене (разница составляла 0,0656), корпусе (разница составляет 0,1414), валике (0,1297). У пациентов с гипоксическим характером поражения мозга наиболее выраженные различия КФА обнаружены также в мозолистом теле, однако различия между пациентами в ХВС и теми, у кого восстановилось со-

знание, были менее очевидны: в колене мозолистого тела разница составила 0,0698, в корпусе — 0,0685, в валике — 0,0684. У пациентов с гипоксическим поражением мозга получены также статистически значимые изменения КФА в правом переднем бедре внутренней капсулы.

В результате вычислений с использованием критерия Стьюдента статистически значимая разница (уровень значимости $p < 0,05$) получена между параметрами: мозолистое тело (корпус и валик) у пациентов с последствием травматического поражения мозга, правое бедро внутренней капсулы — у пациентов с последствием гипоксии. Для остальных рассматриваемых структур не было выявлено статистически значимой разницы в зависимости от этиологии и исхода.

Обсуждение.

В литературе приводят результаты применения методики ДТ МРТ в прогнозировании восстановления сознания у пациентов после тяжелого поражения головного мозга. Однако данные работы были выполнены на меньшей выборке пациентов с ХНС и включали более разнородные варианты нарушения сознания. Например, исследование, проведенное V. Perlberg и соавторами [2009], показало уменьшение КФА в ножках мозга, внутренней капсуле, корпусе мозолистого тела у пациентов с плохим вариантом исхода после ЧМТ (переходом в ВС) по сравнению с пациентами с хорошим исходом (восстановлением сознания). Изучая восстановление пациентов через год после травмы, E. Tollard и соавторы [2009] обнаружили снижение КФА во всех исследуемых областях. Авторы показали, что совмещение методов МР-спектроскопии (МРС) и ДТ МРТ помогает предсказать плохой исход через год со специфичностью в 97 % против 75 %, если использовать только МРС, и 85 %, если использовать только ДТ МРТ. Следующие несколько исследований также доказали, что изменение КФА является хорошим маркером поражением белого вещества головного мозга. V.F.J. Newcombe и соавторы провели обследование 12 пациентов в ВС продолжительностью не менее 3 месяцев. КФА измеряли в мосте, таламусах, вентральных и дорсальных отделах среднего мозга, мозолистом теле. Степень повреждения трактов была сопоставлена с суммарным баллом по шкале CRS-R, а также данными фМРТ. У пациентов в ВС обнаружены сходные обширные изменения трактов в супратенториальном белом и сером веществе головного мозга. Зависимости от этиологии поражения мозга при этом не найдено. Однако при изучении трактов субтенториальных отделов обнаружены существенные различия в зависимости от этиологии — гипоксической и травматической. У пациентов с последствием ЧМТ изменения субтенториальных трактов коррелировали с суммарным баллом по шкале CRS-R. У пациентов с более сохраненными трактами ствола мозга выявляли признаки «скрытого сознания» по данным фМРТ. Авто-

ры сделали вывод о том, что существуют различия в сохранности субтенториальных трактов в зависимости от этиологии поражения мозга. Эти данные могут быть полезными при разработке различных методик терапии [Newcombe V. F. J. et al., 2010].

Ранее были опубликованы результаты обследования 52 пациентов с нарушением сознания после ЧМТ — 19 в ВС и 33 пациентов с тяжелыми неврологическими нарушениями, которые привели к инвалидизации. Выполнено сопоставление результатов измерения моторных вызванных потенциалов и ДТ МРТ. У пациентов с последствием диффузного аксонального поражения мозга (ДАП) обнаружена корреляция между результатами изменения моторных вызванных потенциалов и КФА кортикоспинальных трактов, что подтверждало возможность метода ДТ МРТ отражать наличие сохранного функционального резерва для дальнейшего восстановления [Yasokawa Y. T. et al., 2007]. Метод ДТ МРТ при использовании в динамике может иллюстрировать процессы нейропластичности, а также, наоборот, нейродегенерации и апоптоза [Александрова Е. В.

и соавт., 2018; Потапов А. А. и соавт., 2014, 2016; Пирадов М. А. и соавт., 2018, Захарова Н. Е. и соавт., 2019; Giacino J. T. et al., 2014]. Впервые возможность данной методики выявлять процессы нейропластичности описана в клиническом наблюдении пациента в СМС, у которого наблюдали восстановление спонтанной речи через 19 лет после ЧМТ. Восстановление речи у данного пациента совпало с повышением КФА в супратенториальных трактах [Voss H. U. et al., 2006]. Сопоставление уровня сознания с изменением трактов белого вещества полушарий проведено в работе X. Wu и соавторов. Для исследования были отобраны пациенты с различными вариантами нарушения сознания: 8 пациентов в коме, 8 в ВС и 14 пациентов в СМС, а также 25 здоровых добровольцев. У пациентов в ВС и СМС выявлены значительные изменения КФА по сравнению с группой здоровых добровольцев, получена корреляция между изменениями трактов и уровнем сознания [Wu X. et al., 2018]. Исследования прогностической роли ДТ МРТ чаще проводили у пациентов с травматической этиологией поражения мозга

Таблица 2

Среднее значение и дисперсия КФА в мозолистом теле, внутренних капсулах и стволе головного мозга у пациентов с исходом в ХНС в зависимости от этиологии

Структуры, в которых исследовали КФА			Исход — ХВС			
			ЧМТ		Гипоксия	
			Среднее	Дисперсия	Среднее	Дисперсия
Мозолистое тело	колени		0,5557±0,4992	0,0277	0,5072±0,5492	0,0335
	корпус		0,3689±0,4062	0,0183	0,3456±0,4077	0,0185
	валик		0,5324±0,3498	0,0136	0,4919±0,5584	0,0347
Внутренняя капсула	переднее бедро	левое	0,4736±0,2657	0,0078	0,3979±0,2414	0,0065
		правое	0,4707±0,3583	0,0143	0,3909±0,2611	0,0076
	заднее бедро	левое	0,5143±0,2908	0,0094	0,4717±0,3697	0,0152
		правое	0,4875±0,4249	0,0201	0,4836±0,3508	0,0137
Мезенцефальные отделы ствола	левая ножка мозга		0,4616±0,2561	0,0073	0,4518±0,3115	0,0108
	правая ножка мозга		0,4571±0,2616	0,0076	0,4779±0,2372	0,0063

Таблица 3

Среднее значение и дисперсия КФА в мозолистом теле, внутренних капсулах и стволе головного мозга у пациентов с исходом в СМС «плюс» и ВСМС в зависимости от этиологии

Структуры, в которых исследовали КФА			Исход — СМС «плюс» или ВСМС			
			ЧМТ		Гипоксия	
			Среднее	Дисперсия	Среднее	Дисперсия
Мозолистое тело	колени		0,6213±0,4293	0,0205	0,5770±0,4713	0,0247
	корпус		0,5103±0,3392	0,0128	0,4141±0,3308	0,0122
	валик		0,6221±0,3685	0,0151	0,5603±0,4936	0,0271
Внутренняя капсула	переднее бедро	левое	0,5084±0,2121	0,0050	0,4384±0,2028	0,0046
		правое	0,5085±0,2829	0,0089	0,4585±0,2588	0,0074
	заднее бедро	левое	0,5425±0,3302	0,0121	0,5278±0,1979	0,0044
		правое	0,5553±0,3175	0,0112	0,5206±0,2066	0,0047
Мезенцефальные отделы ствола	левая ножка мозга		0,4743±0,2389	0,0063	0,4660±0,1933	0,0042
	правая ножка мозга		0,4902±0,2518	0,0070	0,4659±0,2051	0,0047

[Захарова Н. Е. и соавт., 2019]. Однако в нескольких исследованиях обнаружено прогностическое значение данного метода и у пациентов с последствием гипоксии [Пирадов М. А. и соавт., 2016; Laureys S. et al., 2000]. Е. И. Кремнева и соавторы изучали изменения ДТ МРТ у пациентов с ХНС не только после ЧМТ, но и после гипоксии. В исследование были включены 11 пациентов в ВС и 7 в СМС, контрольную группу составили 14 здоровых добровольцев. У пациентов в ВС и СМС были обнаружены значимые изменения белого вещества супратенториальных отделов [Kremneva E. I. et al., 2019].

По результатам анализа данных ДТ МРТ на значительной выборке пациентов с ХНС, в нашей работе обнаружена прогностическая значимость изменения значений КФА в корпусе и валике мозолистого тела при травматической этиологии поражения мозга, а у пациентов с последствием гипоксии получены менее значимые изменения КФА в правом заднем бугре внутренней капсулы. Полученные данные позволили сделать вывод, что в наших наблюдениях метод ДТ МРТ имел лучшую прогностическую значимость у пациентов с последствием ЧМТ, чем у пациентов с гипоксическим поражением мозга.

Заключение.

Таким образом, применение методики ДТ МРТ способствуют более точной диагностике и прогнозированию исхода у пациентов с нарушением сознания. У пациентов в ВС с последствием черепно-мозговой травмы снижение КФА в колоне и валике мозолистого тела при выполнении ДТ МРТ является неблагоприятным признаком для восстановления сознания, у пациентов с последствием гипоксии значения КФА в колоне и валике мозолистого тела имеют меньшую прогностическую значимость, чем у пациентов с травматическим поражением мозга.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-29-01066/20

ORSID авторов:

Кондратьев Сергей Анатольевич — 0000-0001-5028-5938

Кондратьева Екатерина Анатольевна —

0000-0001-6362-6543

Труфанов Геннадий Евгеньевич — 0000-0002-1611-5000

Ефимцев Александр Юрьевич — 0000-0003-2249-1405

Иванова Наталья Евгеньевна — 0000-0003-2790-0191

Кондратьев Анатолий Николаевич — 0000-0002-7648-2208

Список литературы:

1. Александрова, Е. В. Новые возможности магнитно-резонансной томографии: алгоритм csd-hardi трактографии в построении волокон ретикулярной формации ствола / Е. В. Александрова, А. И. Баталов, Э. Л. Погосбекян [и др.] // Журн. «Вопр. нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко». — 2018. — № 1. — С. 5–12.
2. Пирадов, М. А. Хронические нарушения сознания: терминология и диагностические критерии. Результаты первого заседания Российской рабочей группы по проблемам хронических нарушений сознания / М. А. Пирадов, Н. А. Супонева, И. А. Вознюк, А. Н. Кондратьев и др. // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. — 2020. — 14(1). — С. 5–16.
3. Пирадов, М. А. Возможности современных методов нейровизуализации в изучении спонтанной активности головного мозга в состоянии покоя / М. А. Пирадов, Н. А. Супонева, Ю. А. Селиверстов [и др.] // Неврол. журн. — 2016. — № 21(1). — С. 4–12.
4. Пирадов, М. А. Структурно-функциональные основы хронических нарушений сознания / М. А. Пирадов, Н. А. Супонева, Д. В. Сергеев [и др.] Анналы клин. и эксперим. неврологии. — 2018. — Т. 12, № 5. — С. 6–15.
5. Пирадов, М. А. Шкала подробной оценки состояния ареактивных пациентов (full outline of unresponsiveness): перевод и лингвокультурная адаптация русскоязычной версии / М. А. Пирадов, Н. А. Супонева, Ю. В. Рябинкина [и др.] // Анналы клин. и эксперим. неврологии. — 2019. — Т. 13, № 3. — С. 47–54.
6. Потапов, А. А. Нейроанатомические основы травматической комы: клинические и магнитно-резонансные корреляты / А. А. Потапов, Н. Е. Захарова, В. Н. Корниенко [и др.] // Журн. «Вопр. нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко». — 2014. — Т. 78, № 1. — С. 4–13.
7. Потапов, А. А. Рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы. Интенсивная терапия и нейромониторинг / А. А. Потапов, В. В. Крылов, А. Г. Гаврилов [и др.] // Журн. «Вопр. нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко». — 2016. — Т. 80, № 1. — С. 98–106.
8. Захарова, Н. Е. Изменения параметров диффузионно-куртозисной МРТ у пациентов с диффузным аксональным повреждением / Н. Е. Захарова, А. А. Потапов, И. Н. Пронин // Журн. «Вопр. нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко». — 2019. — Т. 83, № 3. — С. 5–16.
9. Захарова, Н. Е. Прогностическое значение МРТ-классификации уровней и локализации травматического повреждения мозга в зависимости от сроков обследования пациентов / Н. Е. Захарова, Г. В. Данилов, А. А. Потапов [и др.] // Журн. «Вопр. нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко». — 2019. — Т. 83, № 4. — С. 45–55.
10. Braiman, C. Cortical response to the natural speech envelope correlates with neuroimaging evidence of cognition in severe brain injury / C. Braiman, M. M. Conte, N. D. Schiff et al. // Curr. Biol. — 2018. — Vol. 28, № 23. — P. 3833–3839.
11. Chennu, S. Brain networks predict metabolism, diagnosis and prognosis at the bed side in disorders of consciousness / S. Chennu, J. Annen, S. Wannez et al. // Brain. — 2017. — Vol. 140, № 8. — P. 2120–2132.
12. Edlow, B. L. Early detection of consciousness in patients with acute severe traumatic brain injury / B. L. Edlow, C. Chatelle, C. A. Spencer et al. // Brain. — 2017. — Vol. 140. — P. 2399–2414.
13. Giacino, J. T. Disorders of consciousness after acquired brain injury: the state of the science / J. T. Giacino, J. J. Fins, S. Laureys et al. // Nat. Rev. Neurol. — 2014. — Vol. 10, № 2. — P. 99–114.

14. Giacino, J. T. Practice guideline update recommendations 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 National Institute on Disability, Independent Living, and Rehabilitation Research / J. T. Giacino, D. I. Katz, N. D. Schiff et al. // *Neurology*. — 2018. — Vol. 91, № 10. — P. 450–460.
15. Gosseries, O. Measuring consciousness in severely damaged brains / O. Gosseries, H. Di, S. Laureys et al. // *Annu. Rev. Neurosci.* — 2014. — Vol. 37. — P. 457–478.
16. Gosseries, O. Recent advances in disorders of consciousness: focus on the diagnosis / O. Gosseries, N. D. Zasler, S. Laureys // *Brain Inj.* — 2014, № 9. — Vol. 28. — P. 1141–1150.
17. Hammond, F. M. Disorders of consciousness due to traumatic brain injury: functional status ten years postinjury / F. M. Hammond, J. T. Giacino, R. Nakase Richardson et al. // *J. Neurotrauma*. — 2019. — Vol. 36. — P. 1136–1146.
18. Huisman, T. Diffusion-weighted imaging for the evaluation of diffuse axonal injury in closed head injury / T. Huisman, A. Sorensen, K. Hergan et al. // *J. Comput. Assist. Tomogr.* — 2003. — Vol. 27, № 1. — P. 5–11.
19. Kondziella, D. European Academy of Neurology guideline on the diagnosis of coma and other disorders of consciousness [Electronic resource] / D. Kondziella, A. Bender, K. Diserens et al. // *Eur. J. Neurol.* — 2020. — Vol. 23. — Access mode: <http://doi.10.1111/ene.14151>.
20. Kremneva, E. I. Feasibility of non-gaussian diffusion metrics in chronic disorders of consciousness / E. I. Kremneva, L. A. Legostaeva, S. N. Morozova et al. // *Brain Sci.* — 2019. — Vol. 9, № 5. — e 123.
21. Laureys, S. Restoration of thalamocortical connectivity after recovery from persistent vegetative state / S. Laureys, M. E. Faymonville, A. Luxen et al. // *Lancet*. — 2000. — Vol. 355, № 9217. — P. 1790–1791.
22. Newcombe, V. F. J. Aetiological differences in neuroanatomy of the vegetative state: insights from diffusion tensor imaging and functional implications / V. F. J. Newcombe, G. B. Williams, D. Scoffings et al. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 2010. — Vol. 81, № 5. — P. 552–561.
23. Perlberg, V. Relation between brain lesion location and clinical outcome in patients with severe traumatic brain injury: a diffusion tensor imaging study using voxel-based approaches / V. Perlberg, L. Puybasset, E. Tollard et al. // *Hum. Brain Mapp.* — 2009. — Vol. 30, № 12. — P. 3924–3933.
24. Royal College of Physicians. Prolonged disorders of consciousness following sudden onset brain injury: National clinical guidelines. — London, 2020. — 200p.
25. Schnakers, C. Steven Laureys (eds.) Coma and Disorders of consciousness, second edition, Springer 2018
26. Schnakers, C. Diagnostic accuracy of the vegetative and minimally conscious state: clinical consensus versus standardized neurobehavioral assessment / C. Schnakers, A. Vanhaudenhuyse, J. Giacino et al. // *BMC Neurol.* — 2009. — Vol. 9. — P. 35.
27. Tollard, E. Experience of diffusion tensor imaging and 1H spectroscopy for outcome prediction in severe traumatic brain injury: preliminary results / E. Tollard, D. Galanaud, V. Perlberg et al. // *Crit. Care Med.* — 2009. — Vol. 37. — P. 1448–1455.
28. Voss, H. U. Possible axonal regrowth in late recovery from the minimally conscious state / H. U. Voss, A. M. Ulug, J. P. Dyke et al. // *J. Clin. Invest.* — 2006. — Vol. 116. — P. 2005–2011.
29. Wu, X. White Matter Deficits Underlying the Impaired Consciousness Level in Patients with Disorders of Consciousness / X. Wu, J. Zhang, Z. Cui et al. // *Neurosci. Bull.* — 2018. — Vol. 34, № 4. — P. 668–678.
30. Yasokawa, Y. T. Correlation between diffusion-tensor magnetic resonance imaging and motor-evoked potential in chronic severe diffuse axonal injury / Y. T. Yasokawa, J. Shinoda, A. Okumura et al. // *J. Neurotrauma*. — 2007. — Vol. 24, № 1. — P. 163.