

<https://doi.org/10.36425/rehab72308>

Разработка парадигм с целью диагностики «скрытого сознания» и когнитивно-моторного разобщения у пациентов с хроническими нарушениями сознания

А.Н. Черкасова^{1,2}, К.А. Яцко^{1,2}, М.С. Ковязина^{1,2}, Н.А. Варако^{1,2}, М.В. Кротенкова¹,
Е.И. Кремнева¹, А.Г. Брутян¹, Ю.В. Рябинкина¹, А.А. Белкин³, В.А. Белкин³,
Н.А. Супонева¹, М.А. Пирадов¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии», Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация

Выявление признаков сознательной деятельности у пациентов с хроническими нарушениями сознания (ХНС) является сложной клинической задачей. Для повышения точности диагностики в последние десятилетия стали использоваться инструментальные методы, применение которых в сочетании с различными парадигмами в исследованиях продемонстрировало у небольшой доли пациентов феномен «скрытого сознания» и состояние когнитивно-моторного разобщения. В статье представлены основные особенности диагностических парадигм, используемых в таких целях. Обозначены общие характеристики собственного комплекса парадигм, разрабатываемого в настоящий момент в ФГБНУ «Научный центр неврологии» в совместном с группой нейропсихологов МГУ имени М. В. Ломоносова пилотном исследовании. Обсуждается практическая значимость выявления феномена «скрытого сознания» и когнитивно-моторного разобщения у пациентов с ХНС.

Ключевые слова: сознание; нарушения сознания; диагностика.

Для цитирования: Черкасова А.Н., Яцко К.А., Ковязина М.С., Варако Н.А., Кротенкова М.В., Кремнева Е.И., Брутян А.Г., Рябинкина Ю.В., Белкин А.А., Белкин В.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Разработка парадигм с целью диагностики «скрытого сознания» и когнитивно-моторного разобщения у пациентов с хроническими нарушениями сознания. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2021;3(3):318–321. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab72308>

Поступила: 28.06.2021 **Принята:** 15.08.2021 **Опубликована:** 10.09.2021

Достижения интенсивной терапии и реанимации в последние десятилетия привели к увеличению количества пациентов, выживающих после тяжелых повреждений головного мозга различного генеза. Однако по выходу из комы такие пациенты не всегда приходят в ясное сознание, пополняя таким образом численность больных с хроническими нарушениями сознания (ХНС). Проблема диагностики и дальнейшего ведения пациентов с ХНС является одной из актуальных, находящейся на стыке нейрореаниматологии и нейрореабилитации.

ХНС представлены вегетативным состоянием/синдромом ареактивного бодрствования и состояниями минимального сознания «минус» и «плюс». Дифференциальная диагностика данных видов ХНС базируется на выявлении у пациентов поведенче-

ских признаков осознания себя и окружающей среды по данным клинической оценки, а также способности к произвольному взаимодействию с внешним миром. Повышению точности постановки диагноза способствует применение специализированных шкал (CRS-R, SECONDS и др.) [1, 2].

Стоит отметить, что клиническая оценка является субъективной и во многом зависит от интерпретации поведенческих реакций пациента специалистом, выполняющим осмотр. К тому же некоторые пациенты не могут продемонстрировать признаки осознанных поведенческих реакций в силу особенностей проявления заболевания (наличия контрактур, афазии и т.д.), что в свою очередь может повлиять на результаты оценки уровня сознания. Согласно зарубежной статистике и собственным

Development of Paradigms for the Diagnosis of "Covert Cognition" and Cognitive Motor Dissociation in Patients with Chronic Disorders of Consciousness

A.N. Cherkasova^{1,2}, K.A. Yatsko^{1,2}, M.S. Kovyazina^{1,2}, N.A. Varako^{1,2}, M.V. Krotenkova¹, E.I. Kremneva¹, A.G. Broutian¹, Y.V. Ryabinkina¹, A.A. Belkin³, V.A. Belkin³, N.A. Suponeva¹, M.A. Piradov¹

¹ Research Center of Neurology, Moscow, Russian Federation

² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

³ Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

The detection of signs of consciousness in patients with chronic disorders of consciousness is a complex clinical task. In recent decades, instrumental methods have been used to improve the accuracy of diagnostics. The phenomenon of «covert cognition» and cognitive motor dissociation have been demonstrated in a small proportion of patients in studies using instrumental methods in combination with different paradigms. This article describes the main features of the diagnostic paradigms used for such purposes. Currently, the development of its own complex of paradigms is held at the Research Center of Neurology collaboratively with group of neuropsychologists from Lomonosov Moscow State University. The general characteristics of this complex of paradigms are indicated. The practical significance of detecting the phenomenon of «covert cognition» and cognitive motor dissociation in patients with chronic disorders of consciousness is discussed.

Keywords: *consciousness; consciousness disorders; diagnosis.*

For citation: Cherkasova AN, Yatsko KA, Kovyazina MS, Varako NA, Krotenkova MV, Kremneva EI, Broutian AG, Ryabinkina YV, Belkin AA, Belkin VA, Suponeva NA, Piradov M.A. Development of Paradigms for the Diagnosis of "Covert Cognition" and Cognitive Motor Dissociation in Patients with Chronic Disorders of Consciousness. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2021;3(3):318–321. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab72308>

Received: 28.06.2021 **Accepted:** 15.08.2021 **Published:** 10.09.2021

данным, частота постановки неверного диагноза пациентам с ХНС достигает 41–44% [3, 4].

В данной ситуации на помощь специалистам приходят инструментальные, в первую очередь нейровизуализационные и нейрофизиологические методы диагностики. В ряде исследований было показано, что у небольшого количества пациентов с ХНС при отсутствии клинических признаков сознания с помощью инструментальной оценки в ответ на внешние стимулы выявляется церебральная активность. Этот феномен получил название «скрытое сознание» [5, 6]. У более локальной группы пациентов, клинически соответствующих больным в вегетативном состоянии или состоянии минимального сознания, благодаря использованию инструментальных методов была продемонстрирована способность выполнять инструкции, что свидетельствует о наличии у них когнитивно-моторного разобщения [7, 8].

Для выявления феномена «скрытого сознания» и когнитивно-моторного разобщения разрабатываются специализированные активные и пассивные парадигмы. Активные парадигмы представляют

собой инструкции, побуждающие пациента к выполнению тех или иных действий, тогда как пассивные парадигмы оказывают пассивное воздействие на больного стимулами разных модальностей. В соответствии с клиническими рекомендациями Европейской академии неврологии по диагностике комы и других нарушений сознания [9], активные парадигмы рекомендуется использовать для выявления когнитивно-моторного разобщения; применение пассивных парадигм на текущий момент ограничивается только рамками протоколов научных исследований.

Разработка чувствительных и специфичных диагностических парадигм остается одной из проблем данной области. Согласно ведущим исследователям [10], парадигмы должны быть достаточно сложными, чтобы позволять фиксировать процессы, вовлеченные не только в первичное восприятие стимулов, но и в их осознание. Но при этом они не должны перегружать и без того дефицитарные остаточные когнитивные функции пациентов. Кроме этого, важно, чтобы выбранные парадигмы де-

монстрировали надежные и воспроизводимые паттерны активации у здоровых добровольцев.

В рамках совместного исследования ФГБНУ «Научный центр неврологии» и группы нейропсихологов МГУ имени М.В. Ломоносова в настоящее время осуществляются разработка и внедрение комплекса парадигм для регистрации сознательной деятельности у пациентов с ХНС под контролем функциональной магнитно-резонансной томографии и электроэнцефалографии, который включает в себя активные и пассивные парадигмы, подобранные в соответствии с принципами мультимодальности (воздействие на различные сенсорные системы) и иерархичности (последовательное усложнение предлагаемых заданий). Одной из важнейших составляющих комплекса является включение эмоционально значимых и персонализированных стимулов. Стоит отметить, что часть разрабатываемых парадигм схожа с уже зарекомендовавшими себя по опыту зарубежных исследований, и в таком случае производится их валидация на русскоязычной популяции, тогда как другие являются авторскими и используются впервые.

Заключение

Таким образом, выявление феномена «скрытого сознания» и когнитивно-моторного разобщения имеет существенное значение для определения реабилитационного потенциала пациентов и дальнейшего объема необходимого восстановительного лечения. В ряде работ было показано, что они имеют прогностическую ценность [11]. Наличие церебральной активации в ответ на стимулы той или иной модальности способствует более точному подбору и персонализации программ сенсорной стимуляции. Для пациентов с когнитивно-моторным разобщением становится доступным установление функциональной коммуникации с использованием ответов «да» и «нет» с помощью интерфейса «мозг-компьютер». Кроме этого, возможность регистрации сознательной деятельности с помощью инструментальных методов у пациентов с ХНС поднимает ряд этических и юридических вопросов, способствует изменению отношения к таким пациентам, что, безусловно, сказывается на качестве их жизни.

Список литературы / References

1. Iazeva LG, Legostaeva LA, Zimin AA, et al. A Russian validation study of the Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R). *Brain Injury*. 2018. P. 1–8. doi: 10.1080/02699052.2018.1539248
2. Sanz LR, Aubinet C, Cassol H, et al. SECONDS Administration Guidelines: a fast tool to assess consciousness

Дополнительная информация Источник финансирования

Поисково-аналитическая работа проведена на личные средства авторского коллектива.

Funding source

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

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов

Черкасова А.Н. — планирование и проведение заявленного исследования, написание черновика рукописи; **Яцко К.А., Кремнева Е.И.** — планирование и проведение заявленного исследования, редактирование рукописи; **Ковязина М.С., Варакон Н.А., Кротенкова М.В., Брутян А.Г., Рябинкина Ю.В., Белкин А.А., Белкин В.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А.** — планирование и координация заявленного исследования, редактирование рукописи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Author contribution

Cherkasova A.N. — planning and conducting the claimed research, writing a draft of the manuscript; **Yatsko K.A., Kremneva E.I.** — planning and conducting the claimed research, editing the manuscript; **Kovyazina M.S., Varakon N.A., Krotenkova M.V., Brutyan A.G., Ryabinkina Yu.V., Belkin A.A., Belkin V.A., Suponeva N.A., Piradov M.A.** — planning and coordinating the claimed research, editing the manuscript. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

- in brain-injured patients. *JoVE J*. 2021;168(e61968). doi: 10.3791/61968
3. Cruse D, Chennu S, Chatelle S et al. Bedside detection of awareness in the vegetative state: a cohort study. *Lancet*. 2011;378(9809):2088–2094. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61224-5

4. Легостаева Л.А., Мочалова Е.Г., Супонева Н.А., и др. Сложности клинической диагностики хронических нарушений сознания и рекомендации по клинико-инструментальной оценке пациентов после их выхода из комы // *Анестезиология и реаниматология*. 2017. Т. 62, № 6. С. 449–456. [Legostaeva LA, Mochalova EG, Suponeva NA, et al. Difficulties in evaluation of chronic disorder of consciousness: approaches to clinical assessment and instrumental studies. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2017;62(6):449–456. (In Russ).] doi: 10.18821/0201-7563-2017-62-6-449-456
5. Gibson RM, Fernández-Espejo D, Gonzalez-Lara LE, et al. Multiple tasks and neuroimaging modalities increase the likelihood of detecting covert awareness in patients with disorders of consciousness. *Frontiers Human Neuroscience*. 2014;8:950. doi: 10.3389/fnhum.2014.00950
6. Boly M, Laureys S. Functional "unlocking" bedside detection of covert awareness after severe brain damage. *Brain*. 2018;141(5):1239–1241. doi: 10.1093/brain/awy080
7. Schiff ND. Cognitive motor dissociation. Following severe brain injuries. *JAMA Neurology*. 2015;72(12):1413–1415. doi: 10.1001/jamaneurol.2015.2899
8. Белкин В.А., Поздняков Д.Г., Белкин А.А. Диагностика феномена когнитивно-моторного разобщения у пациентов с хроническими нарушениями сознания // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019. Т. 11, Прил. 3. С. 46–51 [Belkin VA, Pozdnyakov DG, Belkin AA. Diagnosis of the phenomenon of cognitive-motor dissociation in patients with chronic consciousness disorders. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(3S):46–51. (In Russ).] doi: 10.14412/2074-2711-2019-3S-46-51
9. 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):741–756. doi: 10.1111/ene.14151
10. Laureys S, Owen AM, Schiff ND. Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. *Lancet Neurol*. 2004; 3(9):537–546. doi: 10.1016/S1474-4422(04)00852-X
11. Claassen J, Doyle K, Matory A, et al. Detection of brain activation in unresponsive patients with acute brain injury. *N Engl J Med*. 2019;380:2497–2505. doi: 10.1056/NEJMoa1812757

Информация об авторах

Черкасова Анастасия Николаевна [Anastasiia N. Cherkasova]; адрес: Россия, 125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80 [address: 80 Volokolamsk sh., 125367 Moscow, Russia]; e-mail: cherka.sova@mail.ru; eLibrary SPIN: 1226-8004

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7019-474X>

Яцко Ксения Александровна [Kseniia A. Yatsko, MD]; e-mail: kseniia.a.ilina@gmail.com; eLibrary SPIN: 6656-8304

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3014-4350>

Ковязина Мария Станиславовна, д.психол.н., профессор, член-корреспондент РАО [Maria S. Kovyazina, Dr. Sci. (Psychology), Professor, Corresponding Member of RAO]; e-mail: kms130766@mail.ru; eLibrary SPIN: 1570-8446

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1795-6645>

Варако Наталия Александровна, к.психол.н. [Nataliya A. Varako, Cand. Sci. (Psychology)]; e-mail: kms130766@mail.ru; eLibrary SPIN: 4073-2560

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8310-8169>

Кротенкова Марина Викторовна, д.м.н. [Marina V. Krotenkova, MD, Dr. Sci. (Med.)]; e-mail: krotenkova_mrt@mail.ru; eLibrary SPIN: 9663-8828

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3820-4554>

Кремнева Елена Игоревна, к.м.н. [Elena I. Kremneva, MD, Cand. Sci. (Med.)]; e-mail: kremneva@neurology.ru; eLibrary SPIN: 8799-8092

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9396-6063>

Брутян Амаяк Грачевич, к.м.н. [Amayak G. Broutian, MD, Cand. Sci. (Med.)]; e-mail: abroutian@mail.ru; eLibrary SPIN: 1540-7150

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6381-2925>

Рябинкина Юлия Валерьевна, д.м.н. [Yulia V. Ryabinkina, MD, Dr. Sci. (Med.)]; e-mail: ryabinkina11@mail.ru; eLibrary SPIN: 5044-2701

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8576-9983>

Белкин Андрей Августович, д.м.н., профессор [Andrey A. Belkin, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor]; e-mail: belkin@neuro-ural.ru; eLibrary SPIN: 6683-4704

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0544-1492>

Белкин Владимир Андреевич [Vladimir A. Belkin, MD]; e-mail: vbelkin@neuro-ural.ru; eLibrary SPIN: 4402-0608

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4043-743X>

Супонева Наталья Александровна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [Natalia A. Suponeva, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences]; e-mail: nasu2709@mail.ru; eLibrary SPIN: 3223-6006

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3956-6362>

Пирадов Михаил Александрович, д.м.н., профессор, академик РАН [Michael A. Piradov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences]; e-mail: dir@neurology.ru; eLibrary SPIN: 2860-1689

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6338-0392>