



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)  
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-68-84>

## Визуализация сетей покоя (resting state) фМРТ у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой

© Шарова Е.В.<sup>1\*</sup>, Котович Ю.В.<sup>1,3</sup>, Deza-Araujo Yacila Isabela<sup>4</sup>,  
Смирнов А.С.<sup>2</sup>, Аврон А.А.<sup>1,3</sup>, Фадеева Л.М.<sup>2</sup>, Челябинна-Постникова М.В.<sup>1</sup>,  
Александрова Е.В.<sup>2</sup>, Жаворонкова Л.А.<sup>1</sup>, Болдырева Г.Н.<sup>1</sup>, Верхлютов В.М.<sup>1</sup>,  
Корниенко В.Н.<sup>2</sup>, Пронин И.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН; 117485 Москва, ул. Бултерова, д. 5А, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России; 125047 Москва, 4-я Тверская-Ямская, д. 16, Российская Федерация

<sup>3</sup> Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»; 115409 Москва, Каширское ш., 31, Российская Федерация

<sup>4</sup> Отделение психиатрии и центр нейровизуализации Технического университета Дрездена, Дрезден, Германия; Dezerat 8, Dresden, 01062, Germany

По данным литературы, анализ функциональной манитно-резонансной томографии (фМРТ) в состоянии покоя (RS) является информативным методическим подходом к исследованию базового уровня функциональной активности здорового и больного мозга. Усреднение данных по группам наблюдений при разных формах церебральной патологии зачастую неприемлемо. Ранее нами был освоен и применен алгоритм независимых компонент (ICA) в программном обеспечении FSL для визуализации и анализа индивидуальных сетей покоя фМРТ здоровых людей.

**Цель исследования:** анализ индивидуальных сетей покоя фМРТ, сопряженных с состоянием двигательной активности и сознания, у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой (ТЧМТ).

**Материал и методы.** Группы наблюдений: 23 пациента с ТЧМТ, сопровождавшейся разной степенью угнетения сознания и двигательных нарушений в форме гемипареза (основная), и 17 здоровых испытуемых (контроль). У каждого записывали фМРТ 3 Тл в состоянии покоя с закрытыми глазами. Проводили групповой (в норме) и индивидуальный (в норме и при патологии) фМРТ-анализ RS с использованием программных средств FSL (алгоритм ICA) и SPM8 в среде MATLAB. Для сетей DMN и Sensorimotor определяли топографию активированных зон мозга, представленность сетей в группах наблюдений, общий объем и интенсивность их активации.

**Результаты.** Воспроизводимые при групповом и индивидуальном анализе фМРТ здоровых людей особенности топографии, а также усредненные количественные показатели сетей покоя были использованы в качестве эталонных для патологии.

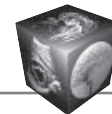
*В контексте двигательной активности* рассматривали сенсомоторную сеть RS. Ее топография близка к норме у большинства пациентов без или с легким гемипарезом. Нарастание этого дефекта сопровождается уменьшением интегральных количественных показателей сети, сочетающимся с асимметричной редукцией (отсутствием активации в контралатеральной моторной коре) при грубом гемипарезе.

*В контексте сознания* анализировали особенности сети DMN у пациентов с ТЧМТ при разном его уровне: от ясного до хронического вегетативного состояния. Выявлено, что снижение уровня сознания сопровождается редукцией корковых составляющих DMN, в первую очередь лобных (anterior DMN), не выраженной при вегетативном состоянии. Активация каудального компонента DMN (в частности, задней цингулярной коры) у пострадавших с угнетенным сознанием сохраняется: отчетливая и даже несколько усиленная по сравнению с нормой при обратимой его форме, менее выраженная – при хронической.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют об информативности фМРТ-анализа индивидуальных сетей покоя в контексте изучения церебральных структурно-функциональных основ сознания и двигательной активности, а также диагностики состояния этих функций при ТЧМТ.

**Ключевые слова:** фМРТ, состояние покоя, тяжелая черепно-мозговая травма, нейронные сети, гемипарез, угнетение сознания

**Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.**



**Для цитирования:** Шарова Е.В., Котович Ю.В., Deza-Araujo Yacila Isabela, Смирнов А.С., Аврон А.А., Фадеева Л.М., Челябинина-Постникова М.В., Александрова Е.В., Жаворонкова Л.А., Болдырева Г.Н., Верхлютов В.М., Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Визуализация сетей покоя (resting state) фМРТ у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (1): 68–84. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-68-84>

**Поступила в редакцию:** 12.09.2019. **Принята к печати:** 01.03.2020. **Опубликована online:** 27.04.2020.

## fMRI resting state networks visualization in patients with severe traumatic brain injury

© Elena V. Sharova<sup>1\*</sup>, Julia V. Kotovich<sup>1,3</sup>, Yacila Isabela Deza-Araujo<sup>4</sup>, Aleksandr S. Smirnov<sup>2</sup>, Alexey A. Gavron<sup>1,3</sup>, Lyudmila M. Fadeeva<sup>2</sup>, Marina V. Chelyapina-Postnikova<sup>1</sup>, Evgenia V. Alexandrova<sup>2</sup>, Lyudmila A. Zhavoronkova<sup>1</sup>, Galina N. Boldyreva<sup>1</sup>, Vitaliy M. Verkhlyutov<sup>1</sup>, Valeriy N. Kornienko<sup>2</sup>, Igor N. Pronin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, 5A Butlerova Str., Moscow 117485, Russian Federation

<sup>2</sup> Federal State Autonomous Institution "N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 16, 4 Tverskaya-Yamskaya str., Moscow, 125047, Russian Federation

<sup>3</sup> National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute). 31 Kashirskoe hwy, Moscow, 115409, Russian Federation

<sup>4</sup> Department of Psychiatry and Neuroimaging Center, Technische Universitat Dresden, Dezernat 8, Dresden, 01062, Germany

According to the literature, fMRI analysis at resting state (RS) is an informative methodological approach to the study of the basic level of a healthy and diseased brain's functional activity. Averaging data over observation groups for various forms of cerebral pathology is often unacceptable. Previously, we mastered and applied the Independent Component Algorithm (ICA) in FSL software to visualize and analyze individual fMRI resting networks of healthy people.

**Objective:** to analyze individual fMRI resting networks associated with the state of motor activity and consciousness in patients with severe traumatic brain injury (STBI).

**Materials and methods.** Observation groups: 23 patients with STBI (main) and 17 healthy volunteers (control). 3T fMRI recorded at rest. Individual (norm and STBI) and group (norm) analysis of RS networks was carried out by FSL software (ICA algorithm) and SPM8 in MATLAB.

For the DMN and Sensorimotor networks, topography and total volume and intensity of their activation of their activation were determined.

**Results.** The topography features reproduced in the group and individual analysis of fMRI of healthy people, as well as the averaged quantitative indicators of the rest networks were used as reference for pathology.

In the context of motor activity, the RS Sensorimotor network was considered. Its topography is close to normal in most patients without or with mild hemiparesis. The growth of this defect is accompanied by a decrease in the integral quantitative indicators of the network, combined with asymmetric reduction (lack of activation in the contralateral motor cortex) in rough hemiparesis.

In the context of consciousness, the expression and characteristics of the DMN network were compared in healthy people and in patients with STBI at its various levels: from clear to chronic vegetative state. It was revealed that a decrease in the level of consciousness is accompanied by a reduction in the cortical components of DMN, primarily the frontal (anterior DMN), not pronounced in the vegetative state. Activation of the caudal component of DMN (in particular, the posterior cingular cortex) persists in patients with depressed consciousness: distinct and even somewhat enhanced compared to the norm with its reversible form, less pronounced with chronic

**Conclusion.** The data obtained indicate the informative value of fMRI analysis of individual resting networks in the context of studying cerebral structural and functional foundations of consciousness and motor activity, as well as diagnosing the state of these functions in STBI.

**Keywords:** fMRI, resting state, severe traumatic brain injury, neural networks, hemiparesis, depression of consciousness

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

**For citation:** Sharova E.V., Kotovich U.V., Deza-Araujo Yacila Isabela, Smirnov A.S., Gavron A.A., Fadeeva L.M., Chelyapina-Postnikova M.V., Alexandrova E.V., Zhavoronkova L.A., Boldyreva G.N., Verkhlyutov V.M., Kornienko V.N., Pronin I.N. fMRI resting state networks visualization in patients with severe traumatic brain injury. *Medical Visualization*. 2020; 24 (1): 68–84. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-68-84>

**Received:** 12.09.2019.

**Accepted for publication:** 01.03.2020.

**Published online:** 27.04.2020.



## Введение

Тяжелая черепно-мозговая травма (ТЧМТ) представляет собой актуальную медико-социальную проблему, поскольку относится к числу основных причин летальности и инвалидизации населения. У 2/3 пострадавших после травмы выявляются тяжелые нарушения сознания и двигательной сферы [1]. Многие пациенты, выйдя из комы, переживают длительные состояния с отсутствием или крайне малыми проявлениями сознания, феноменология которых подробно описана в работах [2, 3]. Определение структурно-функциональных предпосылок формирования и регресса этих патологических состояний вызывает неослабевающий интерес исследователей [4–9]. Кроме того, сложный и вариативный механизм повреждения головного мозга при ТЧМТ обуславливает разнообразие нарушений двигательной сферы: геми- и тетрапарезы, нарушения позы, двигательные расстройства в структуре синдромов нейромедиаторной дисфункции [1, 10, 11]. Несмотря на достигнутые успехи в терапии ТЧМТ, диагностика и лечение этой патологии представляют значительные трудности.

В Национальном медицинском исследовательском центре нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко с 60-х годов прошлого века проводятся комплексные клиничко-нейрофизиологические (ЭЭГ, ВП) исследования, в задачи которых входит динамическая оценка состояния пациентов с ТЧМТ, а также изучение церебральных механизмов восстановления сознания [12–14] и двигательной активности [15]. В последнее десятилетие в исследовательский комплекс включены также методы мультимодальной нейровизуализации (структурная и функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ), диффузионно-тензорная трактография и др.), успехи которых в исследовании патогенеза ТЧМТ весьма значительны [16].

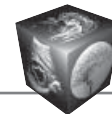
Начиная с пионерской работы В. Biswal в 1995 г. [17] в качестве перспективного подхода с целью диагностики, а также для изучения структурно-функциональной организации головного мозга при посттравматических нарушениях, включая угнетение сознания, в клинической практике стала широко применяться фМРТ в состоянии покоя, или resting state (RS) фМРТ. Согласно литературе, не только при разных видах деятельности, но и в покое происходят колебания уровня оксигенации крови с частотой менее 0.1 Гц, которые отражают базовую нейрональную активность головного мозга, поддерживающую определенный уровень активации функциональных сетей головного мозга [18, 19], причем активность покоя является

наиболее метаболически затратной, потребляющей около 80% энергии мозга [20]. Разными авторами на основании различных методических приемов было выделено и описано значительное число совокупно активированных в покое церебральных структур или нейронных сетей, ряд которых демонстрирует высокую воспроизводимость в различных выборках здоровых испытуемых [21–24]. В качестве основы формирования функциональных нейронных сетей рассматривается высокая скоррелированность во времени межрегиональных BOLD-сигналов [25]. От 7 до 15 фМРТ-сетей покоя (RSN) относят к числу наиболее характерных [26, 27]: Default Mode Network, или DMN, связываемая с уровнем бодрствования и внимания; сенсомоторная сеть, предположительно содействующая выполнению активных движений; зрительная сеть (могут выявляться до трех модификаций); сеть управляющих функций (Executive control), включающая лобные зоны, – с реализацией управляющих функций мозга; две латерализованные фронтопариетальные сети; слуховая (височная) сеть, соотносимая с зонами чтения, височно-теменная – с обработкой лингвистической информации. Корреляция между качеством функционирования ряда сетей покоя и успешностью реализации определенных церебральных функций, включая когнитивные, показана в норме [21, 28], а также при некоторых типах патологии ЦНС, как, например, при рассеянном склерозе [29, 30], болезни Альцгеймера [31] или болезни Паркинсона [32].

В ряде исследований сети покоя анализировались у пациентов с угнетением сознания при разных заболеваниях головного мозга. По данным группового анализа RSN наблюдается уменьшение активации сети DMN [33], а также ее отдельных компонентов [34], сопряженное со степенью угнетения сознания. Меняется также характер и уровень функциональных связей сетей покоя [35, 36].

Представленные данные указывают на перспективность анализа фМРТ состояния покоя как способа функциональной нейровизуализации для больных с ограниченными когнитивными или двигательными возможностями, а также угнетением сознания после ТЧМТ. Вместе с тем применение данного исследовательского подхода в клинике сопряжено с рядом проблем: 1) сложность приемов исследования фМРТ-сетей покоя; 2) отсутствие единого алгоритма выявления, верификации и анализа RSN; 3) принятое в норме усреднение данных по группам наблюдений зачастую неприемлемо при патологии, когда важна индивидуальная характеристика состояния пациента.

К числу наиболее распространенных видов программного обеспечения, используемого в фМРТ-



исследованиях RS, относятся GIFT (с предобработкой в Matlab), AFNI (free software), CONN и FSL (FMRIB Software Library) [37, 38]. В основном эти программы “работают” с групповыми базами данных. При этом программное обеспечение FSL предоставляет наибольшие возможности для проведения индивидуального анализа фМРТ-сетей покоя [<http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/>].

Ранее был описан наш опыт визуализации и анализа индивидуальных сетей покоя посредством алгоритма независимых компонент (ICA) в программном обеспечении FSL у здоровых людей [39].

### Цели исследования

1. Визуализация основных индивидуальных сетей покоя по алгоритму ICA в программе FSL у пациентов с ТЧМТ.
2. Анализ особенностей сенсомоторной сети пациентов с ТЧМТ в связи с выраженностью у них двигательных нарушений.
3. Анализ особенностей сети ДМН пациентов с ТЧМТ в контексте состояния сознания.

### Материал и методы

Основная группа наблюдений – 21 пациент (15 мужчин и 6 женщин), перенесший ТЧМТ и находившийся на лечении в НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко. Возраст больных варьировал от 19 до 57 лет (средний – 28 лет). Период наблюдения – от 1,5 мес до 2,5 лет после травмы. В группу контроля вошло 17 здоровых добровольцев (12 мужчин и 5 женщин) в возрасте 24–29 лет с ведущей правой рукой.

По данным комплексного клинического обследования, включавшего методы неврологического и нейровизуализационного (КТ, МРТ) наблюдения, у всех пациентов было выявлено многокомпонентное и множественное поражение мозга: различные варианты ушибов с отеком, внутрочерепные гематомы с дислокацией в сочетании с диффузно-аксональным повреждением мозга. По клиническим шкалам оценивали текущий клинический статус и уровень сознания [2, 40].

Согласно этой оценке, у 8 пациентов была диагностирована одна из форм посткоматозного бессознательного состояния: вегетативное, акINETический мутизм, мутизм с пониманием речи. Двигательный дефект в форме гемипареза оценивали по шкале мышечной силы [41, 42].

фМРТ проводили в отделении рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко” Минздрава России, на магнитно-резонансном томографе General Electric Signa HDxt (США) с напряженностью магнитного поля 3,0 Тл. Дли-

тельность записи фМРТ в состоянии покоя с закрытыми глазами составляла 10 мин 12 с.

Для получения *структурных данных* (в объеме всего мозга) использовалась импульсная последовательность 3D FSPGR (BRAVO). TR 8,8 мс, TE 3,5 мс, толщина среза 1 мм, FOV 250 мм, матрица изображения 256 × 256, размер воксела 0,97 × 0,97 × 1,0 мм. Для получения *функциональных данных* использовалась эхопланарная последовательность спиновое эхо (BOLD T2). TR 2000 мс, TE 30 мс, толщина среза 3 мм, FOV 250 мм, матрица изображения 128 × 128, размер воксела 1,95 × 1,95 × 3 мм. В каждой временной серии было получено 300 наборов функциональных объемов, каждый из которых содержит 24–40 аксиальных срезов, захватывающих весь головной мозг. Время сканирования одного функционального объема – 2 с. Общее число срезов в функциональной серии составляло 7000–12 000.

Во время регистрации фМРТ проводились первичный контроль качества получаемых гемодинамических сигналов, автоматическая коррекция уровня шума, а также оценка качества блоковых записей по присутствию двигательных артефактов (отличное, хорошее, плохое). В последнем случае сканирование прерывалось, и исследование начиналось заново. Все исследования выполнялись без анестезиологического пособия.

Выходные данные экспериментов записывали в формате DICOM с последующей конвертацией в NIFTI и обработкой в программном обеспечении FMRIB Software Library (FSL) [43, 39].

В процессе обработки проводили удаление артефактов, связанных с низкочастотным шумом, и коррекцию артефактов движения, далее преобразование функциональных данных в стандартное пространство (анатомическая структура головного мозга), а затем посредством инструмента MELODIC – ICA анализ фМРТ RS.

В серии специальных исследований была установлена целесообразность ограничения числа сетей на уровне 60: при  $N > 60$  или отсутствии ограничения основные RSN в норме становились фрагментированными.

Полученные покомпонентные данные накладывались на индивидуальные изображения мозга в аксиальной, фронтальной и сагиттальной плоскостях.

В результате у каждого испытуемого выделялось некоторое количество групп вокселей (крупномасштабных сетей), имеющих статистически независимые показатели динамики BOLD-сигнала. Порог значимости для выделения независимых компонентов  $p \leq 0,01$ . Поправка на множественность сравнений производилась автоматически



при снижении значения  $p$  ниже уровня 0,05. Затем выделенные сети визуализировались в объемном изображении мозга каждого испытуемого.

При групповом анализе RSN, выполненном по данным фМРТ 15 здоровых испытуемых, предварительная обработка DICOM-файлов осуществлялась с помощью программного обеспечения SPM в среде Matlab [39]. Полученные покомпонентные данные накладывались на эталонное изображение мозга.

Два независимых эксперта (А.С. и М.Ч.) проводили оценку топографии каждого компонента, выделенного при индивидуальном или групповом анализе фМРТ, и дифференцировку “артефактных” и истинных нейрональных RSN. Идентификация основных сетей покоя уточнялась посредством пространственного кросскорреляционного анализа, реализованного в инструменте fsLCC, с использованием шаблонов S. Smith и соавт. [28].

Верификацию компонентов каждой сети проводили с помощью программного пакета AAL (Anatomical Automatic Labeling). Для количественной оценки скоррелированной активности основных RSN использовали такие интегральные показатели, как число вокселей, их объем ( $\text{см}^3$ ) и максимальная интенсивность. Они рассчитывались автоматически с помощью набора консольных команд FSL. Эти показатели, рекомендованные разработчиками FSL, эффективно использовались для оценки нарушений RSN при патологии [44, 45]. Следует уточнить, что интенсивность относится к числу статистических показателей активности сети, который соответствует величине  $F$  критерия Фишера. Единица измерения интенсивности – безразмерная величина, устанавливаемая программно. Величина  $F$  отображается в соответствии с градуальной цветовой или черно-белой шкалой, где яркость или цвет соответствует значению  $F$ -критерия: максимальная интенсивность – максимальному, минимальное значение – для значения  $F$ -критерия, соответствующего  $p = 0,01$ . Значения  $F$  для  $p >$  минимального уровня значимости не отображаются при совмещении анатомических и функциональных 3D-данных.

Исследования выполнялись в соответствии с принципами Хельсинской декларации после получения информированного согласия и одобрения этическим комитетом ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии”, ИВНД и НФ РАН.

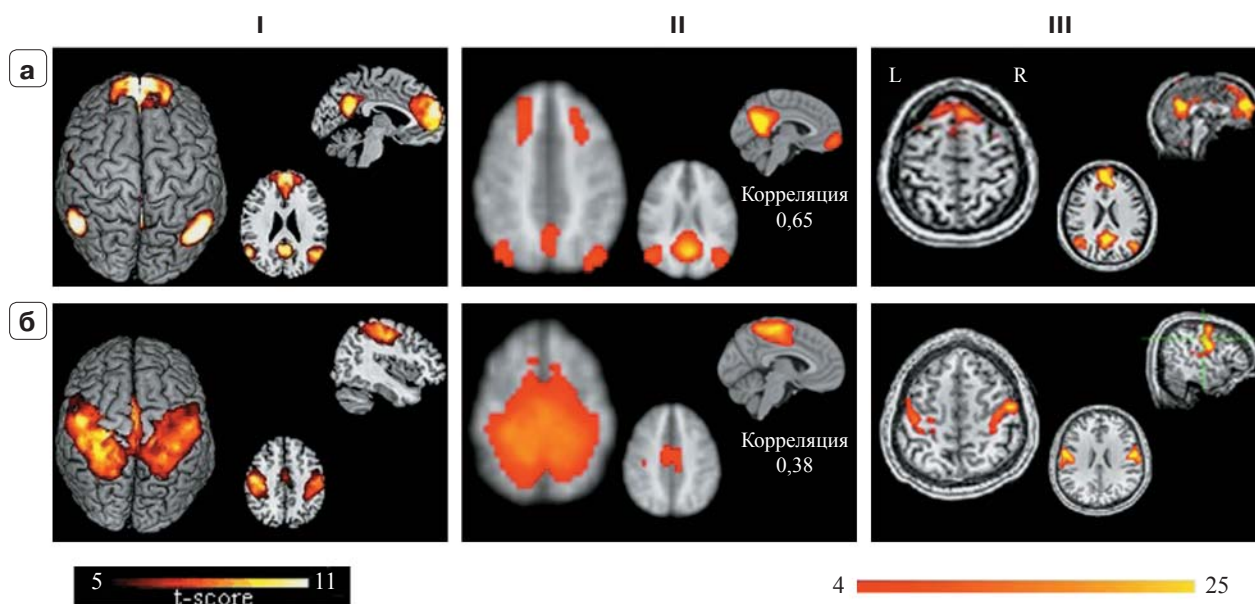
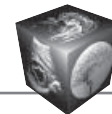
## Результаты и обсуждение

**У здоровых людей** групповой анализ сигналов фМРТ в состоянии покоя по алгоритму ICA FSL позволил выделить 13 типичных RSN, сопоставимых с описанными в литературе в качестве основ-

ных и значимо коррелировавших с эталонными сетями [28]. Выполненный по тому же алгоритму индивидуальный анализ сетей покоя показал воспроизводимость их топографии, а также сходство с результатами группового анализа и литературными данными.

На рис. 1 приводятся примеры отображения в объеме мозга сетей DMN (а) и сенсомоторной (б) в норме: I – эталонных (из работы [23]), II – усредненных по группе здоровых испытуемых, III – индивидуальных. Анализ топографии сети DMN демонстрирует многоуровневый, системный характер ее организации. Она объединяет предклинье/заднюю часть поясной извилины, латеральную теменную и медиальную префронтальную зоны коры [26, 46]. У некоторых здоровых испытуемых идентифицируется сеть полушарий мозжечка. В сенсомоторной сети покоя на первый план выступает рост синхронной активности в прецентральной и постцентральной извилинах обоих полушарий, более распространенная (с вовлечением дополнительной моторной коры) на эталонных и групповых изображениях. Цифрами на рис. 1, II обозначена корреляция (перекрытие) групповых RSN с сетями шаблона [28]. По сети DMN она является наибольшей: 1,0 для передних отделов дефолтной сети, или DMN anterior, 0,65 для задних, или DMN posterior. Меньшим (0,38), но значимым является пространственное перекрытие с шаблоном сенсомоторной сети. Неполное тождество групповых показателей может быть обусловлено наличием определенной индивидуальной вариативности RSN, описанной нами ранее [39].

Приведенные в табл. 1 количественные показатели DMN и сенсомоторной сетей покоя (число вокселей и максимальная интенсивность синхронной активности), полученные при групповом и индивидуальном фМРТ-анализе состояния покоя, демонстрируют близкий порядок значений одноименных характеристик RSN. При групповом анализе не производилось усреднение индивидуальных показателей RSN здоровых испытуемых. Данные фМРТ покоя всех испытуемых обрабатывались единым массивом. Количественные характеристики выдавались одним числовым значением каждая – как при индивидуальном анализе. По этой причине в табл. 1 разброс показателей по группе наблюдений не приводится. Более подробно процедура группового анализа описана ранее [39]. При этом следует учитывать наличие разброса индивидуальных значений количественных показателей сетей покоя в норме. По данным нашего исследования для сети DMN значения объема колеблются от +35% до –43% относительно среднего по группе значения. Показатель максимальной



**Рис. 1.** Отображение DMN (а) и сенсомоторной (б) сетей покоя, выявляемых при групповом и индивидуальном анализе фМРТ здоровых испытуемых, в сопоставлении с эталонными.

I – образцы указанных сетей по Rosazza C., Minati L., 2011 [23];

II – сети, полученные усреднением фМРТ RS по группе здоровых испытуемых (N = 15); цифрами показана корреляция с шаблоном [27];

III – примеры индивидуальных сетей: а – испытуемый Е-вой, б – испытуемая Б-ва.

Изображения RSN в примерах I и III наложены на структуры мозга: I – взятые из атласа, III – реальные данные МРТ; в примерах II – наложение на EPI данные.

**Fig. 1.** The mapping of DMN (a) and sensorimotor (б) resting networks, revealed in the group and individual fMRI analysis of healthy subjects, compared with the reference ones.

I – samples of these networks according to Rosazza C., Minati L., 2011 [23].

II – networks obtained by averaging fMRI RS in a group of healthy subjects (N = 15); the numbers show the correlation with the template [27].

III – examples of individual networks: а – ex. E-va, б – ex. B-va. The RSN images in examples I and III are superimposed on the brain structures: I – taken from atlas, III – real MRI data; in examples II – overlay on EPI data.

**Таблица 1.** Сопоставление количественных показателей сетей DMN и сенсомоторной, полученных при групповом и при индивидуальном анализе RSN здоровых испытуемых

**Table 1.** Comparison of quantitative indicators of DMN and sensorimotor networks obtained in group and in individual RSN analysis of healthy subjects

	Групповой анализ (n = 15)		Индивидуальные показатели	
	объем (воксели)	интенсивность синхронной активности	объем (воксели)	интенсивность синхронной активности
DMN	61 888	21,01	Испытуемая Е-ва 75 150	15,6
Сенсомоторная	69 888	14,8	Испытуемый Б-ов 49 560	14,5



интенсивности синхронной активности более стабилен: разброс его индивидуальных значений составлял от +25% до –15% (в среднем 10,3%) [39].

Проиллюстрированное на примерах сетей DMN и сенсомоторной сходство топографии основных RSN здоровых людей (как групповых, так и индивидуальных) с описанными в литературе подтверждает корректность алгоритма ICA FSL для визуализации фМРТ сетей покоя. Сопоставимость групповых и индивидуальных сетевых количественных характеристик (объем активации в вокселях и максимальная интенсивность синхронной активности) явилась обоснованием использования нормативных показателей в качестве эталонных для патологии.

**В исследованиях RSN у пациентов с черепно-мозговой травмой** к числу рассматриваемых вопросов относились следующие: 1. Имеет ли анализ функциональных сетей покоя диагностическое значение при ТЧМТ? 2. Коррелирует ли структурно-функциональная организация определенных сетей покоя с успешностью реализации связанных с ними функций?

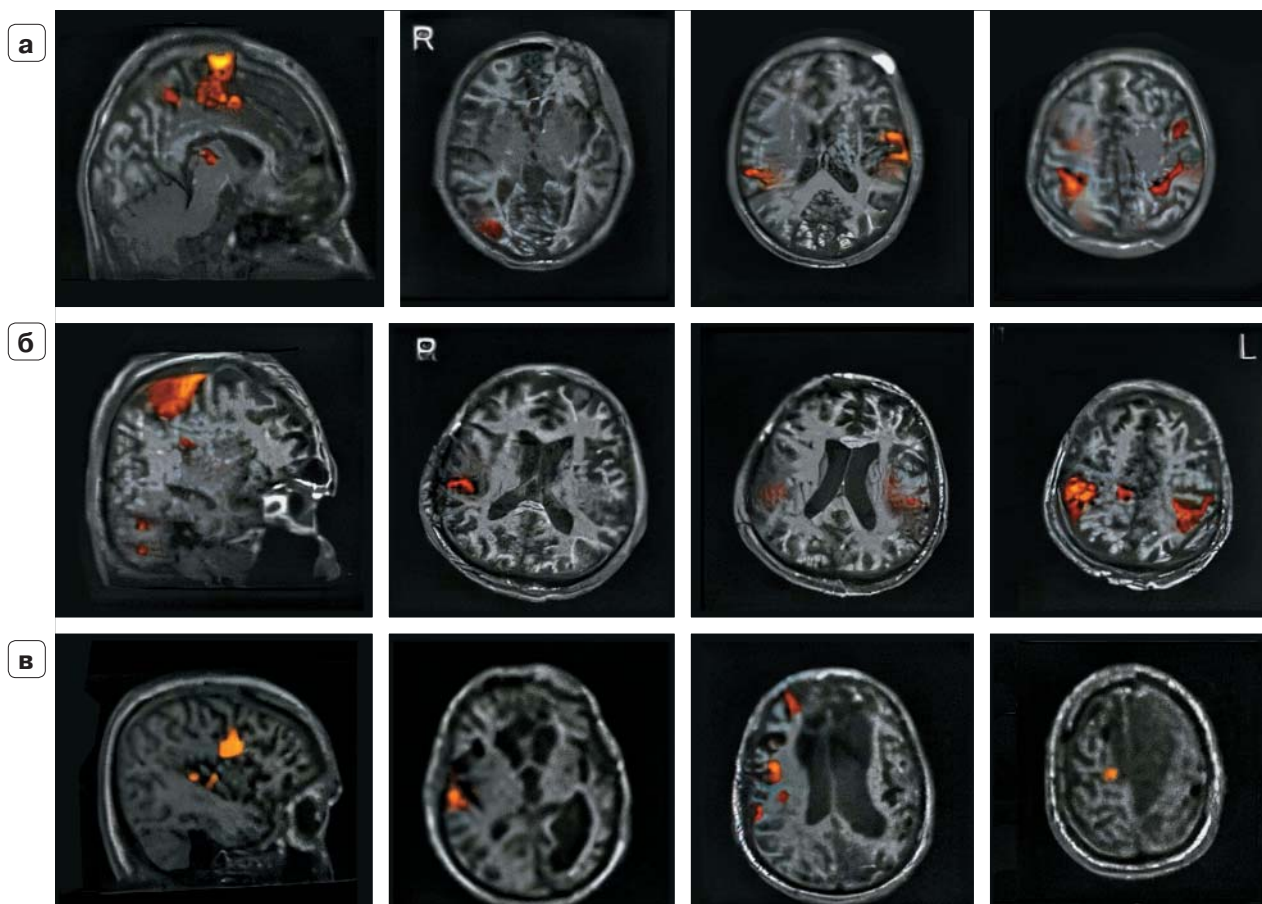
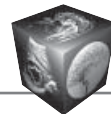
Оценивая проявления RSN при ТЧМТ в общем виде, можно говорить об их выраженных отличиях от нормы: редукции (уменьшении числа сетей, а также снижении уровня синхронной активности и объема) и изменении топографии компонентов. Даже у пациентов с ясным сознанием, без или с легкой степенью гемипареза было отмечено уменьшение числа выделяемых основных сетей покоя (в отдельных наблюдениях – до 4). При этом одинаковые сети могли дублироваться под разными номерами. Нарушения RSN усугубляются по мере нарастания у пациентов клинических расстройств: хаотичность организации по сравнению с нормой и значительная ограниченность (выявляемость в пределах одного полушария или одного региона). Эти данные указывают на ослабление системной интеграции гемодинамических сигналов, а также вероятное формирование в ЦНС одного или нескольких генераторов стойкой патологической активности с доминантными свойствами, определяющих как спонтанную функциональную активность головного мозга, так и его реактивные особенности [47–49].

Поскольку нарушения двигательной активности и сознания относятся к числу характерных для ТЧМТ, у обследованных пациентов более детально анализировали именно их вероятные маркеры в показателях RSN.

В контексте *двигательной активности рассматривали сенсомоторную сеть покоя*, сопоставляя

ее топографию и количественные характеристики у здоровых людей и пациентов с ТЧМТ при разной выраженности гемипареза (рис. 2, табл. 2). Была отмечена сопряженность нейроанатомии сенсомоторной сети со степенью этого двигательного дефекта (см. рис. 2) Топография сети у большинства пациентов с ТЧМТ без гемипареза близка к норме. На рис. 2, а это иллюстрируется данными пациента Е-на, перенесшего краниофациальную травму без очаговых повреждений вещества мозга (по данным КТ и МРТ). Нарушений сознания и двигательной активности не выявлено. Согласно анализу RSN, топография его сенсомоторной сети включает такие характерные для нормы компоненты, как моторный (прецентральный извилин) и соматосенсорный (постцентральный извилин). Кроме того, в состав сети вовлечены нетипичные для здоровых людей латеральные отделы затылочных долей. Это согласуется с описанной ранее избыточной активацией двигательных фМРТ-ответов (с включением нехарактерных для нормы областей мозга) у пациентов с ТЧМТ без гемипареза [50], а также с легким посттравматическим гемипарезом [51]. Некоторая фрагментарность зон активации сенсомоторной сети пациента Е-на в корковых проекциях левой гемисферы коррелирует с выявленными посредством ультразвуковой доплерографии особенностями его адаптивных сосудистых реакций: умеренно выраженные затруднения венозного оттока, а также дефицит компенсаторной реакции коллатералей в левом полушарии головного мозга. Указанным топографическим особенностям сенсомоторной сети соответствует близкое к норме, даже превосходящее групповое значение число вокселей (см. табл. 2), хотя интенсивность ее синхронной активности резко снижена.

У пациента Б. с легким правосторонним гемипарезом, выявляющимся через 2 мес после ТЧМТ с диффузным аксональным повреждением мозга, микрокровоизлияниями в белое вещество полушарий головного мозга, мозолистое тело, средний мозг с двух сторон и моста слева (см. рис. 2, б), наблюдается тенденция к уменьшению общего объема синхронной активности сенсомоторной сети и ее асимметрия в области прецентральных извилин со снижением слева – контралатерально паретичной руке (см. рис. 2, б). Этому сопутствуют отличия от нормы интегральных количественных показателей сенсомоторной RSN (см. табл. 2): резкое (до 48%) снижение по сравнению с нормой максимальной интенсивности при незначительном (96% от нормы) уменьшении объема (в вокселях).



**Рис. 2.** Индивидуальные изображения сенсомоторной сети покоя у пациентов с ТЧМТ при разной выраженности гемипареза. **а** – нет гемипареза (пациент Е-ин); **б** – легкий правосторонний гемипарез (пациент Б-ян); **в** – грубый правосторонний гемипарез (пациент К-ий).

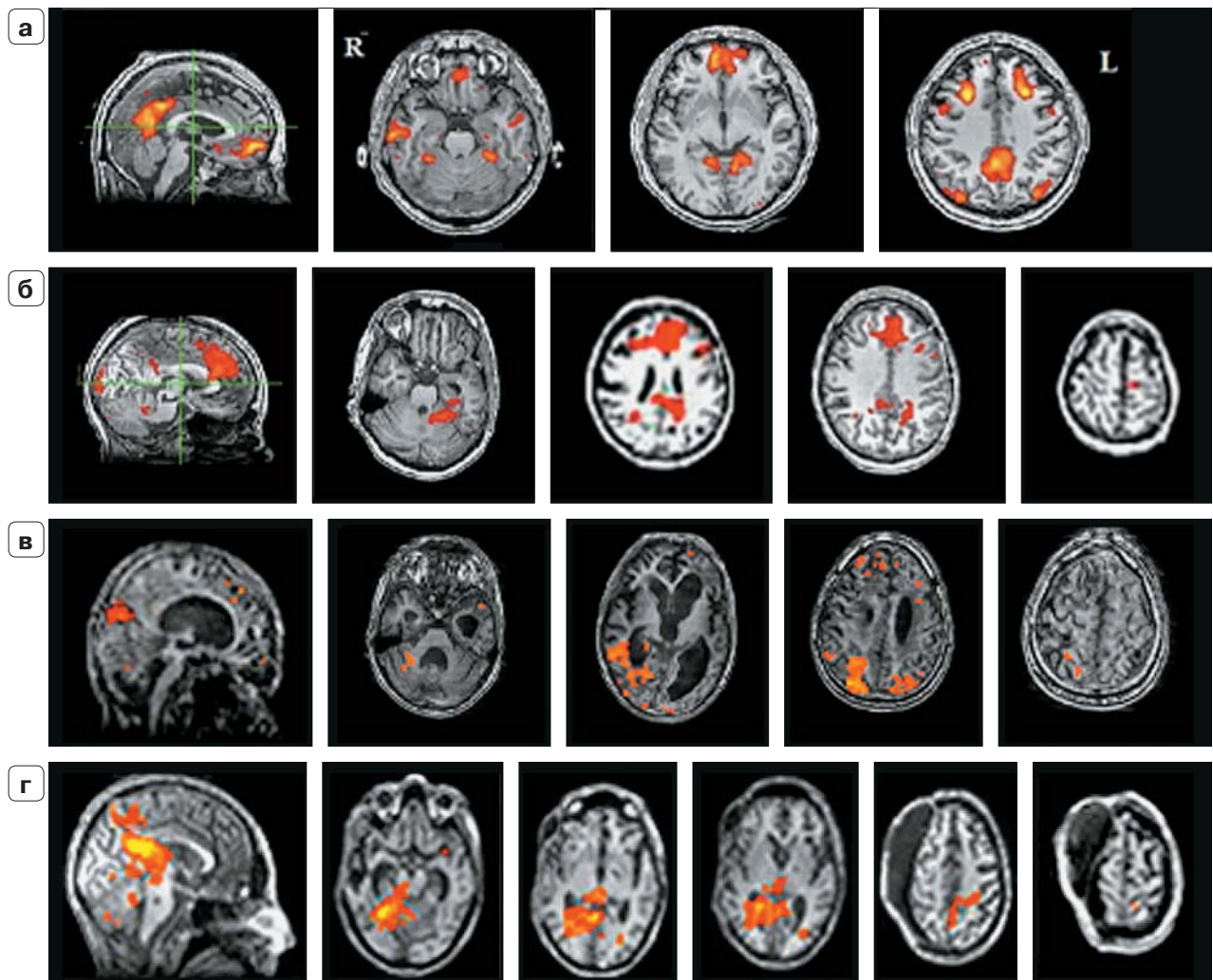
**Fig. 2.** Individual images of the sensorimotor resting network in patients with different severity of hemiparesis after STBI. **a** – no hemiparesis (patient E-in); **б** – easy right-sided hemiparesis (patient B-an); **в** – gross right-sided hemiparesis (patient K-sky).

**Таблица 2.** Индивидуальные количественные показатели сенсомоторной сети RS у пациентов с разной степенью гемипареза после ТЧМТ

**Table 2.** Individual quantitative indicators of the sensorimotor rest network in patients with different degrees of hemiparesis after STBI

Выраженность гемипареза	Индивидуальные показатели	
	объем (воксели)	интенсивность синхронной активности
Нет гемипареза (пациент Е-ин)	73 915	6,9
Легкий справа (пациент Б-ян)	66 747	7,07
Грубый справа (пациент К-ий)	15 104	8,3





**Рис. 3.** Индивидуальные изображения сети покоя DMN у пациентов с ТЧМТ при разном уровне сознания.

**а** – пациент Л-в в ясном сознании через 2 года после ТЧМТ;

**б** – пациентка Ш-ва на стадии мутизма с пониманием речи через 3 мес после ТЧМТ с дальнейшим восстановлением сознания до уровня амнестической дезориентировки (корсаковский синдром) к 4-м годам после травмы;

**в** – пациент Д-в в хроническом бессознательном состоянии (акинетический мутизм с эмоциональными реакциями) спустя 2 года после ТЧМТ;

**г** – пациентка Шр-ва, находящаяся в вегетативном состоянии через 2 месяца после ТЧМТ, с последующим переходом в мутизм с пониманием речи спустя 1 год после травмы.

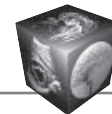
**Fig. 3.** Individual images of the DMN resting network in patients with STBI at different levels of consciousness.

**a** – the patient L-v in clear consciousness 2 years after STBI;

**б** – patient Sh-va at the stage of mutism with speech understanding 3 months after STBI with further restoration of consciousness to the level of amnestic disorientation (Korsakovsky syndrome) by 4 years after an injury;

**в** – patient D. in a chronic unconscious state (akinetic mutism with emotional reactions) 2 years after STBI;

**г** – patient Shr-va, who is in a vegetative state 2 months after PMI, with the subsequent transition to mutism with speech understanding after 1 year after injury.



**Таблица 3.** Индивидуальные количественные показатели сети покоя DMN у пациентов с разным уровнем сознания после ТЧМТ

**Table 3.** Individual quantitative indicators of DMN rest network in patients with different levels of consciousness after STBI

Состояние сознания	Индивидуальные показатели	
	объем (воксели)	интенсивность синхронной активности
Ясное (пациент Л-в, см. рис. 3, а)	91 152	13,8
Мутизм с пониманием речи (пациентка Ш-ва, см. рис. 3, б)	67 205	8,7
Хроническое бессознательное состояние (пациент Д-в, см. рис. 3, в)	53 328	10,8
Обратимое вегетативное состояние (пациентка Шр-ва, см. рис. 3, г)	58 046	11,6

На рис. 2, в отображена сенсомоторная сеть пациента К-ого с тяжелым ушибом головного мозга и удалением внутримозговой гематомы левой лобной доли, обследованного через год после ТЧМТ. На фоне ясного сознания и отсутствия левосторонних двигательных нарушений у него выявлялся грубый правосторонний гемипарез (1 балл), обусловленный патологическим очагом в левой двигательной коре. Усиление синхронной активности компонентов сенсомоторной сети данного пациента наблюдается в глубинных отделах и точно в медиальных парасагиттальных отделах центральных извилин справа. В контралатеральном стороне поражения левом полушарии данная сеть не выявляется, причем и в правом полушарии, особенно в сенсомоторной коре, воксельные объемы сети уменьшены по сравнению с нормой. Согласно количественной оценке, максимальная интенсивность синхронной активности сети равна 8,3, т.е. составляет 56% от нормативного показателя (см. табл. 2), а число относящихся к ней вокселей – 15 104, т.е. 22% от нормы.

Таким образом, нарастание выраженности двигательного дефекта в форме гемипареза у пациентов с ТЧМТ сопровождается редукцией компонентов сенсомоторной сети, в первую очередь в контралатеральном парезу полушарии, а также постепенным, хотя и не строго линейным, уменьшением интегральных количественных показателей. Полное отсутствие синхронной активности в контралатеральной (по отношению к паретичной руке) сенсомоторной коре отмечается лишь при самом грубом гемипарезе, равном 1: едва заметное сокращение мышц, ощущение напряжения при попытке произвольного движения.

*В контексте сознания исследовали сеть DMN, анализируя особенности ее топографии (рис. 3) и оценивая количественные характеристики (табл. 3) у пациентов с ТЧМТ при разном его уровне: от ясного до хронического бессознательного*

*состояния. У больных, находящихся в ясном сознании (см. рис. 3, а), топография DMN сходна со здоровыми людьми (см. рис. 1) при наличии синхронной активности фМРТ-сигнала во всех, характерных для этой сети в норме, структурах мозга. Снижение уровня сознания, начиная со стадии мутизма с пониманием речи (возможность выполнения пациентом инструкций при отсутствии речи) [2], сопровождается редукцией корковых составляющих сети DMN (см. рис. 3, б). В первую очередь это касается ее лобных компонентов (медиальной префронтальной коры, переднего/лобного компонента), т.е. anterior DMN. У пациента, пребывающего в акинетическом мутизме с эмоциональными реакциями (см. рис. 3, в), синхронная активность в медиальной префронтальной коре (переднего/лобного компонента) проявляется точно в лобно-базальных областях мозга. Она практически не выражена при вегетативном состоянии (см. рис. 3, г). В литературе эта составляющая DMN связывается с самосознанием (self-consciousness) [52, 53]. Синхронная активность каудального компонента DMN (в частности, задней цингулярной коры), менее функционально специфичного, причастного к обработке как индивидуальных, так и просто знакомых стимулов [53], у пострадавших с угнетенным сознанием сохраняется: отчетливая и даже несколько усиленная по сравнению с нормой при обратимой его форме (см. рис. 3, г), менее выраженная – при хронической (см. рис. 3, в).*

*Важно подчеркнуть факт соответствия выявленной в работе направленности изменений сети DMN при угнетенном сознании с результатами предыдущих ЭЭГ-исследований об определяющей значимости состояния лобных долей и их межполушарного функционального взаимодействия в успешности восстановления сознания и психической деятельности пациентов с ТЧМТ [13, 54]. Вместе с тем данные фМРТ RS дают важную*



дополнительную информацию о системной пространственной организации функциональной активности головного мозга при ясном и угнетенном сознании.

Количественные характеристики сети DMN также изменяются при патологии по сравнению с нормой, хотя и нелинейно (см. табл. 3). У пациента, пребывающего в ясном сознании, максимальная интенсивность синхронной активности нерезко снижена, тогда как число активированных вокселей увеличено по сравнению с нормой. По мере угнетения сознания эти характеристики уменьшаются, хотя и не строго линейно. Минимальное значение числа активированных вокселей отмечается у пациента с хронической формой бессознательного состояния. Интерпретация изменений этих количественных показателей и оценка их информативности требует, по-видимому, дальнейшего исследования.

Обращают на себя внимание асимметричность DMN при угнетенном сознании, а также усиление функциональной синхронной активности глубинно расположенных компонентов сети – предклинья и ангулярных извилин (см. рис. 3, в, г), описываемая в литературе ранее в качестве характерной для RNS при бессознательном состоянии [4, 33].

### Заключение

При исследовании фМРТ покоя у здоровых людей сходство топографии основных RSN (групповых и индивидуальных) с описанными в литературе подтверждает корректность выбранного алгоритма ICA FSL и обоснованность использования нормативных показателей в качестве эталонных для патологии.

Анализ индивидуальных сетей покоя фМРТ у пациентов с ТЧМТ выявил значительные отличия RSN от нормы: уменьшение числа сетей, ослабление внутрисетевой синхронной активности и изменение топографии компонентов. Отмечена сопряженность между особенностями топографии определенных RSN при патологии и выраженностью ряда функциональных дефектов: двигательного в форме гемипареза – с нарушениями сенсомоторной сети, снижения уровня сознания – сети DMN. В случае двигательных расстройств полная редукция синхронной активности в сенсомоторной коре контралатерального гемипарезу полушария наблюдается лишь при самой грубой степени гемипареза = 1 (движения в форме едва заметного сокращения мышц). По мере угнетения сознания выявлена асимметричность сети DMN, редукция ее корковых компонентов, прежде всего лобных – при сохранности глубинных и каудальных полушарных.

Полученные результаты свидетельствуют об информативности и значительных возможностях индивидуального анализа пространственной организации (топографии) сетей покоя фМРТ в контексте изучения церебральных структурно-функциональных основ сознания и двигательной активности, а также диагностики состояния этих функций в патологии. Перспективным представляется также мониторинг изменений индивидуальных RSN на фоне различных лечебных воздействий.

Что касается использованных количественных показателей RSN, то у пациентов с ТЧМТ они отличаются от нормативных значений, однако нелинейно по отношению к выраженности клинического дефекта. Это указывает на необходимость доработки: введения коэффициентов асимметрии, оценки активации отдельных компонентов сети и т.п.

Следует добавить, что при анализе фМРТ сетей покоя у пациентов с ТЧМТ, сопровождающейся нарушениями целостности костей черепа, а также изменением внутрочерепных соотношений вследствие гидроцефалии, выявились проблемы сегментации (совмещения изображений структур головного мозга с его анатомией), а также сопоставления “патологических” сетей с нормативным эталоном. Решение первой возможно посредством применения инструмента FSLeyes либо вручную; вторая является дискуссионной.

**Работа выполнена при поддержке  
Гранта РФФИ № 18-013-00355**

### Участие авторов

Шарова Е.В. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Котович Ю.В. – статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Yacila Isabela Deza-Araujo – статистическая обработка данных.

Смирнов А.С. – проведение исследования, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка и редактирование текста.

Гаврон А.А. – сбор и обработка данных, статистическая обработка данных.

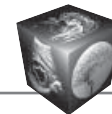
Фадеева Л.М. – концепция и дизайн исследования, подготовка и редактирование текста, участие в научном дизайне.

Челяпина-Постникова М.В. – сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Александрова Е.В. – сбор и обработка данных.

Жаворонкова Л.А. – сбор и обработка данных, подготовка и редактирование текста.

Болдырева Г.Н. – подготовка и редактирование текста, подготовка, создание опубликованной работы.



Верхлютов В.М. – анализ и интерпретация полученных данных, подготовка и редактирование текста.

Корниенко В.Н. – утверждение окончательного варианта статьи.

Пронин И.Н. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

### Authors' participation

Sharova E.V. – concept and design of the study, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Kotovitch J.V. – statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data.

Deza-Araujo Yacila Isabela – statistical analysis.

Smirnov A.S. – conducting research, analysis and interpretation of the obtained data, text preparation and editing.

Gavron A.A. – collection and analysis of data, statistical analysis.

Fadeeva L.M. – concept and design of the study, text preparation and editing, participation in scientific design.

Chelyapina-Postnikova M.V. – collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data.

Alexandrova E.V. – collection and analysis of data.

Zhavoronkova L.A. – collection and analysis of data, text preparation and editing.

Boldyreva G.N. – text preparation and editing, preparation and creation of the published work.

Verkhlyutov V.M. – analysis and interpretation of the obtained data, text preparation and editing.

Kornienko V.N. – approval of the final version of the article.

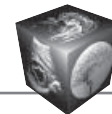
Pronin I.N. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

### Список литературы

1. Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д., Рошаль Л.М. Черепно-мозговая травма: проблемы и перспективы. *Журнал "Вопросы нейрохирургии" имени Н.Н. Бурденко*. 2009; 2: 3–8.
2. Доброхотова Т.А., Потапов А.А., Зайцев О.С., Лихтерман Л.Б. Обратимые посткоматозные бессознательные состояния. *Журнал Социальная и клиническая психиатрия*. 1996; 2: 26–36.
3. Зайцев О.С. Психопатология тяжелой черепно-мозговой травмы (2-е изд.). М.: МЕДпресс-информ, 2014. 335 с.
4. Laureus S., Tononi G. *The Neurology of Consciousness*. London: Elsevier. 2009. 423 p.
5. Lutkenhoff E.S., Chiang J., Tshibanda L., Kamau E., Kirsch M., Pickard J.D., Laureys S., Owen A.M., Monti M.M. Thalamic and extrathalamic mechanisms of consciousness after severe brain injury. *Ann Neurol*. 2015; 78: 68. <http://doi.org/10.1002/ana.24423>
6. Шарова Е.В., Зайцев О.С., Куликов М.А., Щепетков А.Н., Коробкова Е.В., Челяпина М.В. Функциональные и структурные предпосылки угнетения сознания при тяжелой черепно-мозговой травме. *Нейронауки: теоретические и клинические аспекты (Украина, Донецк)*. 2011; 1–2: 68–75.
7. Кондратьева Е.А., Яковенко И.В. *Вегетативное состояние (этиология, патогенез, диагностика)*. М.: ОАО "Издательство Медицина", 2014. 361 с.
8. Александрова Е.В., Тенедиева В.Д., Потапов А.А. Посттравматические бессознательные состояния (Фундаментальные и клинические аспекты). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 392 с.
9. Пирадов М.А., Супонева Д.В., Червяков А.В., Рябинкина Ю.В., Синицин Д.О., Пойдашева А.Г., Кремнева Е.И., Морозова С.Н., Язева Е.Г., Легостаева Л.А. Структурно-функциональные основы хронических нарушений сознания. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018; 12 (Специальный выпуск): 6–15. <http://doi.org/10.25692/ACEN.2018.5.1>
10. Александрова Е.В., Зайцев О.С., Потапов А.А. Нейромедиаторные основы сознания и бессознательных состояний. *Журнал "Вопросы нейрохирургии" имени Н.Н. Бурденко*. 2014; 78 (1): 26–32.
11. Chelyapina-Postnikova M.V., Sharova E.V., Zaitsev O.S. A comparative clinical and encephalographic study on manifestation of the choline and dopamine deficiency syndromes in consciousness recovery after severe traumatic brain injury. *Int. J. Med. Sci. Clin. Invent*. 2019; 6 (5): 4468–4471. <http://doi.org/10.18535/ijmsci/v6i5.07>
12. Доброхотова Т.А., Гриндель О.М., Брагина Н.Н., Потапов А.А., Шарова Е.В., Князева Н.А. Восстановление сознания после длительной комы у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1985; 85 (5): 720–726.
13. Гриндель О.М., Романова Н.В., Зайцев О.С., Воронцов В.Г., Скорятин И.Г. Математический анализ электроэнцефалограмм в процессе восстановления сознания после тяжелой черепно-мозговой травмы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2006; 106 (12): 47–51.
14. Sharova E.V., Chelyapina M.V., Korobkova E.V., Kulikov M.A., Zaitsev O.S. EEG correlates of consciousness recovery after traumatic brain injury. *N.N. Burdenko Journal of Neurosurgery*. 2014; 1: 13–23.
15. Zhavoronkova L.A., Zharikova A.V., Maksakova O.A. The integrative role of restoration of voluntary postural control in the rehabilitation of patients with craniocerebral trauma. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2012; 42 (5): 486–494.
16. Zakharova N., Kornienko V., Potapov A., Pronin I. *Neuroimaging of traumatic brain injury*. London: Springer, 2014. 159 p.
17. Biswal B., Yetkin F.Z., Haughton V.M., Hyde J.S. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn. Reson. Med*. 1995; 34: 537–541.
18. Van Dijk K.R., Hedden T., Venkataraman A. et al. Intrinsic functional connectivity as a tool for human connectomics: theory, properties, and optimization. *J. Neurophysiol*. 2010; 103: 297–321. <http://doi.org/10.1152/jn.00783.2009>.
19. Штарк М.Б., Коростышевская А.М., Резакова М.В., Савелов А.А. Функциональная магнитно-резонансная томография и нейронауки. *Успехи физиологических наук*. 2012; 43 (1): 3–29.
20. Raichle M.E., Mintun M.A. Brain work and brain imaging. *Ann. Rev. Neurosci*. 2006; 29: 449–476. <http://doi.org/10.1146/annurev.neuro.29.051605.112819>
21. Cordes D., Haughton V.M., Arfanakis K., Wendt G.J., Turski P.A., Moritz C.H., Quigley M.A., Meyerand M.E.



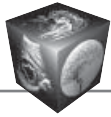
- Mapping functionally related regions of brain with functional connectivity MR imaging. *Am. J. Neuroradiol.* 2000; 21: 1636–1644.
22. Beckmann C.F., DeLuca M., Devlin J.T., Smith S.M. Investigations into resting-state connectivity using independent component analysis. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 2005; 360: 1001–1013. <https://doi.org/10.1098/rstb.2005.1634>
  23. Rosazza C., Minati L. Resting-state brain networks: literature review and clinical applications. *Neurol Sci.* 2011; 32 (5): 773–785. <http://doi.org/10.1007/s10072-011-0636-y>.
  24. Верхлютов В.М., Соколов П.А., Ушаков В.Л., Величковский Б.М. Макроскопические функциональные сети головного мозга человека при просмотре и припоминании коротких видеосюжетов. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова.* 2015; 65 (3): 333–343.
  25. Мартынова О.В., Сушинская-Тетерева А.О., Балаев В.В., Иваницкий А.М. Корреляция функциональной связанности областей мозга, активных в состоянии покоя, с поведенческими и психологическими показателями. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова.* 2016; 66 (5): 541–555. <http://doi.org/10.7868/S0044467716050063>
  26. Greicius M.D., Krasnow B., Reiss A.L., Menon V. Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2003; 100: 253–258. <http://doi.org/10.1073/pnas.0135058100>
  27. Allen E.A., Erhardt E.B., Damaraju E., Gruner W., Segall J.M., Silva R.F., Havlicek M., Rachakonda S., Fries J., Kalyanam R., Michael A.M., Caprihan A., Turner J.A., Eichele T., Adelsheim S., Bryan A.D., Bustillo J., Clark V.P., Feldstein Ewing S.W., Filbey F., Ford C.C., Hutchison K., Jung R.E., Kiehl K.A., Kodituwakku P., Komesu Y.M., Mayer A.R., Pearlson G.D., Phillips J.P., Sadek J.R., Stevens M., Teuscher U., Thoma R.J., Calhoun V.D. A baseline for the multivariate comparison of resting-state networks. *Frontiers in Systems Neuroscience.* 2011; 5: 1–19. <http://doi.org/10.3389/fnsys.2011.00002>
  28. Smith S.M., Fox P.T., Miller K.L., Glahn D.C., Fox P.M., Mackay C.E., Filippini N., Watkins K.E., Toro R., Laird A.R., Beckmann C.F. Correspondence of the brain's functional architecture during activation and rest. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2009; 106: 13040–13045. <http://doi.org/10.1073/pnas.0905267106>
  29. Rocca M.A., Valsasina P., Absinta M., Riccitelli G., Rodegher M.E., Misci P., Rossi P., Falini A., Comi G., Filippi M. Default-mode network dysfunction and cognitive impairment in progressive MS. *Neurol.* 2010; 74: 1252–1259. <http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181d9ed91>
  30. Bonavita S., Gallo A., Sacco R., Corte M.D., Bisecco A., Docimo R., Lavorgna L., Corbo D., Costanzo A.D., Tortora F., Cirillo M., Esposito F., Tedeschi G. Distributed changes in default-mode resting-state connectivity in multiple sclerosis. *Mult. Scler.* 2011; 17: 411–422. <http://doi.org/10.1177/1352458510394609>
  31. Beltrachini L., De Marco M., Taylor Z.A., Lotjonen J., Frangi A.F., Venneri A. Integration of cognitive tests and resting state fMRI for the individual identification of mild cognitive impairment. *Curr. Alzheimer Res.* 2015; 12: 592–603. <http://doi.org/10.2174/156720501206150716120332>
  32. Селивёрстова Е.В., Селивёрстов Ю.А., Коновалов Р.Н., Иллариошкин С.Н. Роль функциональной МРТ покоя в анализе структурно-функциональных изменений головного мозга у пациентов с болезнью Паркинсона. *Российский электронный журнал лучевой диагностики (REJR).* 2013; 3 (2): 418–419.
  33. Di Perri C., Stender J., Laureys S., Gosseries O. Functional neuroanatomy of disorders of consciousness. *Epilepsy & Behavior.* 2014; 30: 28–32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.09.014>
  34. Vanhaudenhuyse A., Noirhomme Q., Tshibanda L.J., Bruno M.A., Boveroux P., Schnakers C., Soddu A., Perlberg V., Ledoux D., Brichant J.F., Moonen G., Maquet P., Greicius M.D., Laureys S., Boly M. Default network connectivity reflects the level of consciousness in non-communicative brain-damaged patients. *Brain (A Journal of Neurology).* 2010; 133 (1): 161–171. <http://doi.org/10.1093/brain/awp313>
  35. Demertzi A., Antonopoulos G., Heine L., Voss H.U., Crone J.S., de Los Angeles C., Bahri M.A., Di Perri C., Vanhaudenhuyse A., Charland-Verville V., Kronbichler M., Trinka E., Phillips C., Gomez F., Tshibanda L., Soddu A., Schiff N.D., Whitfield-Gabrieli S., Laureys S. Intrinsic functional connectivity differentiates minimally conscious from unresponsive patients. *Brain.* 2015; 138: 2619–2631. <https://doi.org/10.1093/brain/aww169>
  36. Chen P., Xie Q., Wu X., Huang H., Lv W., Chen L., Guo Y., Zhang Sh., Hu H., Wang Y., Nie Y., Yu R., Huang R. Abnormal Effective Connectivity of the Anterior Forebrain Regions in Disorders of Consciousness. *Neurosci. Bull.* 2018; 34 (4): 647–658. <https://doi.org/10.1007/s12264-018-0250-6>
  37. Pruijm R.H.R., Mennes M., van Rooij D., Llera A., Buitelaar J.K., Beckmann C.F. ICA-AROMA: A robust ICA-based strategy for removing motion artifacts from fMRI data. *NeuroImage.* 2015; 112: 267–277. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.02.064>
  38. Salimi-Khorshidi G., Douaud G., Beckmann C.F., Glasser M.F., Griffanti L., Smith S.M. Automatic denoising of functional MRI data: Combining independent component analysis and hierarchical fusion of classifiers. *NeuroImage.* 2014; 90: 449–468. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.11.046>
  39. Гаврон А.А., Deza Araujo Y.I., Шарова Е.В., Смирнов А.С., Князев Г.Г., Челябинина М.В., Фадеева Л.М., Абдулаев А.А., Куликов М.А., Жаворонкова Л.А., Болдырева Г.Н., Верхлютов В.М., Пронин И.Н. Групповой и индивидуальный фМРТ анализ основных сетей покоя здоровых испытуемых. *Журнал высшей нервной деятельности.* 2019; 69 (2): 150–163. <http://doi.org/10.1134/S0044467719020072>
  40. Teasdale G., Jennet B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet.* 1974; 2 (7872): 81–84.
  41. Вейс М., Зембатов А.М. (ред.) Физиотерапия. М.: Медицина, 1986. 496 с.
  42. McPeak L.A. Physiatric history and examination. In: Braddom R, editor. Physical medicine and rehabilitation. W.B. Saunders Company, 1996: 3–42.
  43. Hyvärinen A., Oja E. Independent component analysis: algorithms and applications. *Neural Netw.* 2000; 13 (4–5): 411–430.
  44. Dumas E.M., van den Bogaard S.J.A., Hart E.P., Soeter R.P., van Buchem M.A., van der Grond J., Rombouts S.A.R.B.,



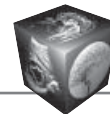
- Roos R.A.C. Reduced functional brain connectivity prior to and after disease onset in Huntington's disease. *Neuroimage: Clinical*. 2013; 2: 377–384. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nicl.2013.03.001>
45. Widjaja E., Zamyadi M., Raybaud C., Snead O.C., Smith M.L. Impaired Default Mode Network on Resting-State fMRI in Children with Medically Refractory Epilepsy. *Am. J. Neuroradiol.* 2013; 34 (3): 552–557. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3265>
  46. Corbetta M., Shulman G.L. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat. Rev. Neurosci.* 2002; 3: 201–215. <http://doi.org/10.1038/nrn755>
  47. Sharova E.V. Electrographic Correlates of Brain Reactions to Afferent Stimuli in Postcomatose Unconscious States after Severe Brain Injury. *Hum. Physiol.* 2005; 31 (3): 245–254.
  48. Вайншенкер Ю.И., Ивченко И.М., Коротков А.Д., Мелючева Л.А., Катаева Г.В., Медведев С.В. Вегетативное состояние (длительная кома) как проявление устойчивого патологического состояния. *Физиология человека*. 2010; 36 (1): 138–141.
  49. Casarotto S., Comanducci A., Rosanova M., Sarasso S., Fecchio M., Napolitani M., Pigorini A., Casali A.G., Trimarchi P.D., Boly M., Gosseries O., Bodart O., Curto F., Landi C., Mariotti M., Devalle G., Laureys S., Tononi G., Massimini M. Stratification of Unresponsive Patients by an Independently Validated Index of Brain Complexity. *Ann. Neurol.* 2016; 80: 718–729. <http://doi.org/10.1002/ana.24779>
  50. Жаворонкова Л.А., Морареску С.И., Болдырева Г.Н., Шарова Е.В., С.В. Купцова, Смирнов А.С., Машеров Е.Л., Пронин И.Н. ФМРТ-реакции мозга при выполнении двигательных нагрузок у пациентов с черепно-мозговой травмой. *Физиология человека*. 2018; 44 (5): 2–9. <http://doi.org/10.1134/S0131164618050168>
  51. Болдырева Г.Н., Ярец М.Ю., Жаворонкова Л.А., Шарова Е.В., Купцова С.В., Трошина Е.М. Машеров Е.Л., Смирнов А.С. Двигательные фМРТ ответы мозга у пациентов с легким посттравматическим гемипарезом. Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии: Материалы Международной конференции IT + M&Ec' 2018, Гурзуф, 1–11 июня 2019. М.: Изд-во: ООО "Институт новых информационных технологий", 2019: 140–143.
  52. Gusnard D.A., Akbudak E., Shulman G.L., Raichle M.E. Medial prefrontal cortex and self-referential mental activity: Relation to a default mode of brain function. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2001; 98 (7): 4259–4264. <http://doi.org/10.1073/pnas.071043098>
  53. Qin P., Northoff G. How is our self related to midline regions and the default-mode network? *NeuroImage*. 2011; 57: 1221–1233. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.05.028>
  54. Sharova E.V., Kulikov M.A., Zaitsev O.S. The peculiarities of EEG dynamics during mental recovery after long-term posttraumatic coma. EEG and Clinical Neurophysiology. 1997; 103 (1): 207. (Abstracts of the 14th Intern. Congress of EEG and Clin. Neurophysiol., Florence, Italy). [http://doi.org/10.1016/S0013-4694\(97\)88991-6](http://doi.org/10.1016/S0013-4694(97)88991-6)
  1. Potapov A.A., Likhterman L.B., Kravchuk A.D., Roshal' L.M. Traumatic brain injury: problems and prospects. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal "Voprosy neirokhirurgii" imeni N.N. Burdenko*. 2009; 2: 3–8. (In Russian)
  2. Dobrokhotova T.A., Potapov A.A., Zaitsev O.S., Likhterman L.B. Postcoma reversible unconscious state. *Sotsial'naya i linicheskaya psikhatriya*. 1996; 2: 26–36. (In Russian)
  3. Zaitsev O.S. Psychopathology of severe traumatic brain injury (2nd ed.). Moscow: MEDpress-inform, 2014. 335 p. (In Russian)
  4. Laureus S., Tononi G. The Neurology of Consciousness. London: Elsevier. 2009. 423 p.
  5. Lutkenhoff E.S., Chiang J., Tshibanda L., Kamau E., Kirsch M., Pickard J.D., Laureys S., Owen A.M., Monti M.M. Thalamic and extrathalamic mechanisms of consciousness after severe brain injury. *Ann Neurol*. 2015; 78: 68. <http://doi.org/10.1002/ana.24423>
  6. Sharova E.V., Zaitsev O.S., Kulikov M.A., Schepetkov A.N., Korobkova E.V., Chelyapina M.V. Functional and structural preconditions of oppression consciousnesses at the heavy craniocerebral trauma. *Neironauhi: Theoreticheskie i klinicheskie Aspekti (Ukraine, Donetsk)*. 2011; 1–2: 68–75. (In Russian)
  7. Kondratieva E.A., Yakovenko I.V. Vegetative state (etiology, pathogenesis, diagnosis). Moscow: Publishing House Medicine, 2014. 361 p. (In Russian)
  8. Aleksandrova E.V., Tenedieva V.D., Potapov A.A. Post-traumatic unconscious states. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 392 p. (In Russian)
  9. Piradov M.A., Suponeva N.A., Sergeev D.V., Chervyakov A.V., Ryabinkina Yu.V., Sinityn D.O., Poydasheva A.G., Kremneva E.I., Morozova S.N., Iazeva E.G., Legostaeva L.A. Structural and functional basis of chronic disorders of consciousness. *Ann. Clin. Experimental Neurol.* 2018; 12 (Special issue): 6–15. <http://doi.org/10.25692/ACEN.2018.5.1> (In Russian)
  10. Aleksandrova E.V., Zaytsev O.S., Potapov A.A. Neurotransmitter Basis of Consciousness and Unconsciousness. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal "Voprosy neirokhirurgii" imeni N.N. Burdenko*. 2014; 78 (1): 26–32. (In Russian)
  11. Chelyapina-Postnikova M.V., Sharova E.V., Zaitsev O.S. A comparative clinical and encephalographic study on manifestation of the choline and dopamine deficiency syndromes in consciousness recovery after severe traumatic brain injury. *Int. J. Med. Sci. Clin. Invent.* 2019; 6 (5): 4468–4471. <http://doi.org/10.18535/ijmsci/v6i5.07>
  12. Dobrokhotova T.A., Grindel' O.M., Bragina N.N., Potapov A.A., Sharova E.V., Kniازهva N.A. Recovery of consciousness after prolonged coma in patients with severe traumatic brain injury. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal neurologii i psikhatrii imeni S.S. Korsakova*. 1985; 85 (5): 720–726. (In Russian)
  13. Grindel' O.M., Romanova N.V., Zaytsev O.S., Voronov V.G., Skoryatina I.G. Mathematical analysis of EEG in consciousness recovery after traumatic brain injuries. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal neurologii i psikhatrii imeni S.S. Korsakova*. 2006; 106 (12): 47–51. (In Russian)
  14. Sharova E.V., Chelyapina M.V., Korobkova E.V., Kulikov M.A., Zaitsev O.S. EEG correlates of consciousness recovery after traumatic brain injury. *N.N. Burdenko Journal of Neurosurgery*. 2014; 1: 13–23.
  15. Zhavoronkova L.A., Zharikova A.V., Maksakova O.A. The integrative role of restoration of voluntary postural

## References

1. Potapov A.A., Likhterman L.B., Kravchuk A.D., Roshal' L.M. Traumatic brain injury: problems and prospects. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal "Voprosy*



- control in the rehabilitation of patients with craniocerebral trauma. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2012; 42 (5): 486–494.
16. Zakhara N., Kornienko V., Potapov A., Pronin I. Neuroimaging of traumatic brain injury. London: Springer, 2014. 159 p.
  17. Biswal B., Yetkin F.Z., Haughton V.M., Hyde J.S. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn. Reson. Med*. 1995; 34: 537–541.
  18. Van Dijk K.R., Hedden T., Venkataraman A. et al. Intrinsic functional connectivity as a tool for human connectomics: theory, properties, and optimization. *J. Neurophysiol*. 2010; 103: 297–321. <http://doi.org/10.1152/jn.00783.2009>.
  19. Shtark M.B., Korostyshevskaja A.M., Rezakova M.V., Savelov A.A. Functional magnetic resonance imaging and neuroscience. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2012; 43 (1): 3–29. (In Russian)
  20. Raichle M.E., Mintun M.A. Brain work and brain imaging. *Ann. Rev. Neurosci*. 2006; 29: 449–476. <http://doi.org/10.1146/annurev.neuro.29.051605.112819>
  21. Cordes D., Haughton V.M., Arfanakis K., Wendt G.J., Turski P.A., Moritz C.H., Quigley M.A., Meyerand M.E. Mapping functionally related regions of brain with functional connectivity MR imaging. *Am. J. Neuroradiol*. 2000; 21: 1636–1644.
  22. Beckmann C.F., DeLuca M., Devlin J.T., Smith S.M. Investigations into resting-state connectivity using independent component analysis. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci*. 2005; 360: 1001–1013. <https://doi.org/10.1098/rstb.2005.1634>
  23. Rosazza C., Minati L. Resting-state brain networks: literature review and clinical applications. *Neurol Sci*. 2011; 32 (5): 773–785. <http://doi.org/10.1007/s10072-011-0636-y>
  24. Verkhlyutov V.M., Sokolov P.A., Ushakov V.L., Velichkovsky B.M. Macroscopic Functional Networks of the Human Brain when Viewing and Recalling Short Videos. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity = Zh Vyssh Nerv Deiat I.P. Pavlova*. 2015; 65 (3): 333–343. PMID: 26281231. (In Russian)
  25. Martynova O.V., Sushinskaya-Tetereva A.O., Balaev V.V., Ivanitsky A.M. Correlation of functional connectivity of brain regions active at rest with behavioral and psychological indicators. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity = Zh Vyssh Nerv Deiat I.P. Pavlova*. 2016; 66 (5): 541–555. <http://doi.org/10.7868/S0044467716050063> (In Russian)
  26. Greicius M.D., Krasnow B., Reiss A.L., Menon V. Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2003; 100: 253–258. <http://doi.org/10.1073/pnas.0135058100>
  27. Allen E.A., Erhardt E.B., Damaraju E., Gruner W., Segall J.M., Silva R.F., Havlicek M., Rachakonda S., Fries J., Kalyanam R., Michael A.M., Caprihan A., Turner J.A., Eichele T., Adelsheim S., Bryan A.D., Bustillo J., Clark V.P., Feldstein Ewing S.W., Filbey F., Ford C.C., Hutchison K., Jung R.E., Kiehl K.A., Koditwakku P., Komesu Y.M., Mayer A.R., Pearlson G.D., Phillips J.P., Sadek J.R., Stevens M., Teuscher U., Thoma R.J., Calhoun V.D. A baseline for the multivariate comparison of resting-state networks. *Frontiers in Systems Neuroscience*. 2011; 5: 1–19. <http://doi.org/10.3389/fnsys.2011.00002>
  28. Smith S.M., Fox P.T., Miller K.L., Glahn D.C., Fox P.M., Mackay C.E., Filippini N., Watkins K.E., Toro R., Laird A.R., Beckmann C.F. Correspondence of the brain's functional architecture during activation and rest. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2009; 106: 13040–13045. <http://doi.org/10.1073/pnas.0905267106>
  29. Rocca M.A., Valsasina P., Absinta M., Riccitelli G., Rodegher M.E., Misci P., Rossi P., Falini A., Comi G., Filippi M. Default-mode network dysfunction and cognitive impairment in progressive MS. *Neurol*. 2010; 74: 1252–1259. <http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181d9ed91>
  30. Bonavita S., Gallo A., Sacco R., Corte M.D., Bisecco A., Docimo R., Lavorgna L., Corbo D., Costanzo A.D., Tortora F., Cirillo M., Esposito F., Tedeschi G. Distributed changes in default-mode resting-state connectivity in multiple sclerosis. *Mult. Scler*. 2011; 17: 411–422. <http://doi.org/10.1177/1352458510394609>
  31. Beltrachini L., De Marco M., Taylor Z.A., Lotjonen J., Frangi A.F., Venneri A. Integration of cognitive tests and resting state fMRI for the individual identification of mild cognitive impairment. *Curr. Alzheimer Res*. 2015; 12: 592–603. <http://doi.org/10.2174/156720501206150716120332>
  32. Selivjorstova E.V., Selivjorstov Ju.A., Kononov R.N., Illarionov S.N. The role of functional rest MRI in the analysis of structural and functional changes in the brain in patients with Parkinson's disease. *Russian Electronic Journal of Radiology (REJR)*. 2013; 3 (2): 418–419. (In Russian)
  33. Di Perri C., Stender J., Laureys S., Gosseries O. Functional neuroanatomy of disorders of consciousness. *Epilepsy & Behavior*. 2014; 30: 28–32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.09.014>
  34. Vanhauzenhuysse A., Noirhomme Q., Tshibanda L.J., Bruno M.A., Boveroux P., Schnakers C., Soddu A., Perlberg V., Ledoux D., Brichant J.F., Moonen G., Maquet P., Greicius M.D., Laureys S., Boly M. Default network connectivity reflects the level of consciousness in non-communicative brain-damaged patients. *Brain (A Journal of Neurology)*. 2010; 133 (1): 161–171. <http://doi.org/10.1093/brain/awp313>
  35. Demertzi A., Antonopoulos G., Heine L., Voss H.U., Crone J.S., de Los Angeles C., Bahri M.A., Di Perri C., Vanhauzenhuysse A., Charland-Verville V., Kronbichler M., Trinka E., Phillips C., Gomez F., Tshibanda L., Soddu A., Schiff N.D., Whitfield-Gabrieli S., Laureys S. Intrinsic functional connectivity differentiates minimally conscious from unresponsive patients. *Brain*. 2015; 138: 2619–2631. <https://doi.org/10.1093/brain/awv169>
  36. Chen P., Xie Q., Wu X., Huang H., Lv W., Chen L., Guo Y., Zhang Sh., Hu H., Wang Y., Nie Y., Yu R., Huang R. Abnormal Effective Connectivity of the Anterior Forebrain Regions in Disorders of Consciousness. *Neurosci. Bull*. 2018; 34 (4): 647–658. <https://doi.org/10.1007/s12264-018-0250-6>
  37. Pruim R.H.R., Mennes M., van Rooij D., Llera A., Buitelaar J.K., Beckmann C.F. ICA-AROMA: A robust ICA-based strategy for removing motion artifacts from fMRI data. *NeuroImage*. 2015; 112: 267–277. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.02.064>
  38. Salimi-Khorshidi G., Douaud G., Beckmann C.F., Glasser M.F., Griffanti L., Smith S.M. Automatic denoising of functional MRI data: Combining independent component analysis and hierarchical fusion of classifiers. *NeuroImage*. 2014; 90: 449–468. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.11.046>



39. Gavron A.A., Deza Araujo Y.I., Sharova E.V., Smirnov A.S., Knyazev G.G., Chelyapina M.V., Fadeeva L.M., Abdulaev A.A., Kulikov M.A., Zhavoronkova L.A., Boldyreva G.N., Verkhlyutov V.M., Pronin I.N. Healthy subjects group and individual resting state networks fMRI analysis. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity = Zh Vyssh Nerv Deiat I.P. Pavlova*. 2019; 69 (2):150–163. <http://doi.org/10.1134/S0044467719020072> (In Russian)
40. Teasdale G., Jennet B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974; 2 (7872): 81–84.
41. Veis M., Zembatyi A.M. (eds). *Fizioterapiya [Physiotherapy]*. Moscow: Meditsina, 1986. 496 p. (In Russian)
42. McPeak L.A. Physiatric history and examination. In: Braddom R, editor. *Physical medicine and rehabilitation*. W.B. Saunders Company, 1996: 3–42.
43. Hyvärinen A., Oja E. Independent component analysis: algorithms and applications. *Neural Netw*. 2000; 13 (4–5): 411–430.
44. Dumas E.M., van den Bogaard S.J.A., Hart E.P., Soeter R.P., van Buchem M.A., van der Grond J., Rombouts S.A.R.B., Roos R.A.C. Reduced functional brain connectivity prior to and after disease onset in Huntington's disease. *Neuroimage: Clinical*. 2013; 2: 377–384. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nicl.2013.03.001>
45. Widjaja E., Zamyadi M., Raybaud C., Snead O.C., Smith M.L. Impaired Default Mode Network on Resting-State fMRI in Children with Medically Refractory Epilepsy. *Am. J. Neuroradiol*. 2013; 34 (3): 552–557. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3265>
46. Corbetta M., Shulman G.L. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat. Rev. Neurosci*. 2002; 3: 201–215. <http://doi.org/10.1038/nrn755>
47. Sharova E.V. Electrographic Correlates of Brain Reactions to Afferent Stimuli in Postcomatose Unconscious States after Severe Brain Injury. *Hum. Physiol*. 2005; 31 (3): 245–254.
48. Vainshenker Yu.I., Ivchenko I.M., Korotkov A.D., Melyucheva L.A., Kataeva G.V., Medvedev S.V. Vegetative State (Prolonged Coma) as Manifestation of Stable Pathological State. *Fiziologiya cheloveka*. 2010; 36 (1): 138–141. (In Russian)
49. Casarotto S., Comanducci A., Rosanova M., Sarasso S., Fecchio M., Napolitani M., Pigorini A., Casali A.G., Trimarchi P.D., Boly M., Gosseries O., Bodart O., Curto F., Landi C., Mariotti M., Devalle G., Laureys S., Tononi G., Massimini M. Stratification of Unresponsive Patients by an Independently Validated Index of Brain Complexity. *Ann. Neurol*. 2016; 80: 718–729. <http://doi.org/10.1002/ana.24779>
50. Zhavoronkova L.A., Moraresku S.I., Boldyreva G.N., Sharova E.V., Kuptsova S.V., Smirnov A.S., Masherov E.L., Pronin I.N. *Human Physiology = Fiziologiya Cheloveka*. 2018; 44 (5): 2–9. <http://doi.org/10.1134/S0131164618050168> (In Russian)
51. Boldyreva G.N., Yarets M.Y., Zhavoronkova L.A., Sharova E.V., Kuptsova S.V., Troshina E.M., Masherov E.L., Smirnov A.S. Motor fMRI responses of the brain in patients with mild post-traumatic hemiparesis. *Novie informacionnie tehnologii v medicine, biologii, farmacologii i ekologii: Materials of the International Conference IT + M & Ec'2018, Gurfuz, June 1-11, 2019*. Moscow: Publisher Institute of New Information Technologies Limited Liability Company, 2019: 140–143. (In Russian)
52. Gusnard D.A., Akbudak E., Shulman G.L., Raichle M.E. Medial prefrontal cortex and self-referential mental activity: Relation to a default mode of brain function. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2001; 98 (7): 4259–4264. <http://doi.org/10.1073/pnas.071043098>
53. Qin P., Northoff G. How is our self related to midline regions and the default-mode network? *NeuroImage*. 2011; 57: 1221–1233. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.05.028>
54. Sharova E.V., Kulikov M.A., Zaitsev O.S. The peculiarities of EEG dynamics during mental recovery after long-term posttraumatic coma. *EEG and Clinical Neurophysiology*. 1997; 103 (1): 207. (Abstracts of the 14th Intern. Congress of EEG and Clin. Neurophysiol., Florence, Italy). [http://doi.org/10.1016/S0013-4694\(97\)88991-6](http://doi.org/10.1016/S0013-4694(97)88991-6)

**Для корреспонденции\***: Шарова Елена Васильевна – 117485 Москва, ул. Бутлерова 5А. Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН. Тел.: +7-499-972-85-59 (не менее 7 гудков). E-mail: ESharova@nsi.ru

**Шарова Елена Васильевна** – доктор мед. наук, заведующая лабораторией Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-4994-4187>

**Котович Юлия Викторовна** – магистрант кафедры медицинской физики Национального исследовательского ядерного университета “МИФИ”, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-3739-6304>

**Deza-Araujo Yasila Isabela** – нейропсихолог, аспирант отделения психиатрии и центра нейровизуализации Медицинского факультета Технического университета Дрездена, Дрезден, Германия. <https://orcid.org/0000-0002-2624-077X>

**Смирнов Александр Сергеевич** – врач отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-9313-6350>

**Гаврон Алексей Андреевич** – магистрант кафедры медицинской физики Национального исследовательского ядерного университета “МИФИ”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5754-9828>

**Фадеева Людмила Михайловна** – ведущий инженер Института нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-3240-5585>

**Челяпина-Постникова Марина Викторовна** – канд. мед. наук, младший научный сотрудник Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1345-5237>

**Александрова Евгения Владимировна** – канд. мед. наук, врач-невролог ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5327-314X>

**Жаворонкова Людмила Алексеевна** – доктор биол. наук, ведущий научный сотрудник Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-0884-7455>





**Болдырева Галина Николаевна** – доктор биол. наук, профессор, главный научный сотрудник Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1719-2304>

**Верхлютов Виталий Михайлович** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-8353-6884>

**Корниенко Валерий Николаевич** – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, научный консультант отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-0487-1183>

**Пронин Игорь Николаевич** – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики, заместитель директора по науке ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4480-0275>

**Contact\*:** Elena V. Sharova – 117485, Moscow, Butlerova str. 5A. Institute of higher nervous activity and neurophysiology. Phone: +7-499-972-85-59 (rings at least 7). E-mail: ESharova@nsi.ru

**Elena V. Sharova** – Doct. of Sci. (Biol.), Head of the Laboratory of common and clinical neurophysiology at Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-4994-4187>

**Julia V. Kotovich** – Master’s Degree Student of National Research Nuclear University “MEPhI”, department of Medical Physics, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-3739-6304>

**Yacila Isabela Deza-Araujo** – M.Sc. Neuropsych. PhD candidate/Doktorandin Technische Universität Dresden Faculty of Medicine Carl Gustav Carus Department of Psychiatry & Psychotherapy Section of Systems Neuroscience. <https://orcid.org/0000-0002-2624-077X>

**Aleksandr S. Smirnov** – med. doctor of Neuroradiology department of Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-9313-6350>

**Alexey A. Gavron** – Master’s Degree Student of National Research Nuclear University “MEPhI”, department of Medical Physics, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5754-9828>

**Ljudmila M. Fadeeva** – lead. engineer of Neuroradiology department of Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-3240-5585>

**Marina V. Chelyapina-Postnikova** – Cand. of Sci. (Med.), Jr. Researcher of the Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1345-5237>

**Evgenia V. Alexandrova** – Cand. of Sci. (Med.), neurologist of Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5327-314X>

**Ljudmila A. Zhavoronkova** – Doct. of Sci. (Biol.), leading researcher of the Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0884-7455>

**Galina N. Boldyreva** – Doct. of Sci. (Biol.), prof., Chief researcher in the Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1719-2304>

**Vitaliy M. Verkhlyutov** – Cand. of Sci. (Med.), senior researcher of the Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8353-6884>

**Valeriy N. Kornienko** – Full Member of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Consultant, Neuroradiology department of Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0487-1183>

**Igor N. Pronin** – Full Member of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of Neuroradiology department, Deputy Director of Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4480-0275>