

Тарасова И.В., Кухарева И.Н., Барбараш О.Л.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,
 Кемерово, Россия
 650002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Электроэнцефалографические маркеры нарушений когнитивного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца

Цель исследования — выявление показателей биоэлектрической активности коры мозга, ассоциированных с нарушениями когнитивного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Пациенты и методы. В исследование включено 122 мужчины с ИБС в возрасте от 45 до 69 лет. У 60 из них выявлены умеренные когнитивные нарушения (УКН), средний балл по краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС) составлял $26,2 \pm 0,90$, еще у 62 больных когнитивных нарушений не отмечено, балл по КШОПС — $28,5 \pm 0,86$. Всем пациентам проводили клинико-инструментальное обследование и многоканальную компьютерную электроэнцефалографию (ЭЭГ). ЭЭГ покоя с закрытыми и открытыми глазами регистрировалась монополярно в 62 стандартных отведениях системы 10–20. Для выявления ЭЭГ-предикторов УКН у пациентов с ИБС применяли метод бинарной логистической регрессии.

Результаты. Высокие значения мощности биопотенциалов тета-ритма при закрытых глазах во фронтальных и окципитальных отделах левого полушария и альфа-ритма при открытых глазах во фронтальных отделах правого полушария, а также ЭЭГ-индекса «тета/альфа» ассоциируются с большей вероятностью наличия УКН у пациентов с ИБС. Наиболее значимыми клинико-анамнестическими факторами, указывающими на меньшую вероятность УКН, были: наличие у пациента высшего образования, отсутствие сахарного диабета 2-го типа и меньшая тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX.

Продemonстрирована ассоциация показателей мощности биопотенциалов и тета/альфа-индекса ЭЭГ и развития УКН у пациентов с ИБС.

Ключевые слова: электроэнцефалография; тета/альфа-индекс; когнитивные нарушения; ишемическая болезнь сердца.

Контакты: Ирина Валерьевна Тарасова; iriz78@mail.ru

Для ссылки: Тарасова ИВ, Кухарева ИН, Барбараш ОЛ. Электроэнцефалографические маркеры нарушений когнитивного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016;8(3):43–47.

EEG markers of cognitive impairments in patients with coronary artery disease

Tarasova I.V., Kukhareva I.N., Barbarash O.L.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia
 6, Sosnovyi Boulevard, Kemerovo 650002

Objective: to identify the indicators of bioelectrical activity of the cerebral cortex, which are associated with cognitive impairments in patients with coronary artery disease (CAD).

Patients and methods. The study included 122 male patients aged 45 to 69 years with CAD. Sixty of them were found to have mild cognitive impairments (MCI), their average Mini-Mental State Examination (MMSE) score was 26.2 ± 0.90 ; the other 62 patients had no cognitive impairment; their MMSE score was 28.5 ± 0.86 . All the patients underwent clinical and instrumental examinations and computer-based multichannel electroencephalography (EEG). Eyes-closed and eyes-open resting EEG monopolarly recorded in 62 standard leads of the 10–20 system. A binary logistic regression analysis was used to identify EEG predictors of MCI in patients with CAD.

Results. The high power values of theta-rhythm biopotentials with closed eyes in the frontal and occipital areas of the left hemisphere and those of alpha-rhythm ones with open eyes in the frontal areas of the right hemisphere, and the high theta/alpha EEG power ratio are associated with an increased risk of MCI in CAD patients. The most important clinical and anamnestic factors associated with a decreased risk of MCI were higher education level, the lack of type 2 diabetes, and milder coronary bed lesions according to the SYNTAX scale.

There was an association of the power values of the biopotentials and theta/alpha EEG power ratio and the development of MCI in CAD patients.

Keywords: electroencephalography; theta/alpha ratio; cognitive impairments; coronary artery disease.

Contact: Irina Valeryevna Tarasova; iriz78@mail.ru

For reference: Tarasova IV, Kukhareva IN, Barbarash OL. EEG markers of cognitive impairments in patients with coronary artery disease. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2016;8(3):43–47.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2016-3-43-47>

Нарушение когнитивных функций сопровождается ухудшением качества жизни пациентов и членов их семей, а также неблагоприятным отдаленным прогнозом (деменция, смерть) [1, 2]. При исследовании связи сердечно-сосудистой патологии и когнитивных расстройств выявлены значимые ассоциации между тяжестью ишемической болезни сердца (ИБС) и когнитивными нарушениями [3, 4].

Своевременное выявление додементных когнитивных расстройств становится все более важным в связи с тем, что в последнее время появляются лекарственные средства, позволяющие осуществлять профилактику когнитивных нарушений или облегчать их течение [5]. Додементные стадии когнитивного снижения, такие как умеренные когнитивные нарушения (УКН), часто протекают субклинически и обнаруживаются только при тщательном нейрофизиологическом обследовании [6, 7]. Многоканальная компьютерная электроэнцефалография (ЭЭГ) используется при различных патологических состояниях, в том числе при когнитивных нарушениях [8, 9]. Показатели количественной ЭЭГ не только дают возможность изучить нейрофизиологические механизмы, но и могут служить перспективными диагностическими маркерами когнитивных расстройств [10, 11].

Предположительно одним из ЭЭГ-паттернов, ассоциированных с когнитивными расстройствами, является увеличение мощности дельта- и тета- ритма [9, 12]. В то же время у пациентов с УКН по сравнению со здоровыми обнаружено снижение мощности биопотенциалов альфа-диапазона [12]. Помимо визуального и спектрального анализа ЭЭГ, для диагностики нарушений когнитивного статуса можно использовать такие индексы ЭЭГ-активности, как соотношение мощности биопотенциалов тета- и альфа-активности, а также тета- и бета-активности [13, 14]. Ранее показано, что ЭЭГ-индекс «тета/альфа» возрастает у пациентов с сосудистой деменцией [10]. Однако сведений о диагностическом значении показателей ЭЭГ у пациентов с додементными когнитивными нарушениями в сочетании с ИБС недостаточно.

Целью настоящей работы явилось определение показателей биоэлектрической активности коры мозга, ассоциированных с нарушениями когнитивного статуса у пациентов с ИБС.

Пациенты и методы. Дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Все пациенты дали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Было обследовано 122 пациента с диагнозом ИБС, верифицированным клинически и по данным коронароангиографии.

Критериями включения в исследование были возраст 45–69 лет, праворукость пациента, согласие на проведение исследования.

Критериями исключения служили возраст 70 лет и старше, стеноз сонной артерии $\geq 50\%$ диаметра, наличие тяжелых нарушений ритма, декомпенсированной хронической сердечной недостаточности (ХСН), хронических обструктивных заболеваний легких, онкологического заболевания, болезни ЦНС (кроме УКН), травмы головного мозга, эпилепсии, нарушения мозгового кровообращения, количество баллов по краткой шкале оценки психического статуса

(КШОПС) < 24 и/или < 11 баллов при использовании батареи тестов лобной дисфункции (БТЛД), количество баллов по шкале депрессии Бека > 8 .

Все пациенты получали базисную и симптоматическую терапию ИБС и ХСН согласно Национальным рекомендациям (2009, 2008).

Пациенты были разделены на две группы: с наличием УКН ($n=60$, балл по КШОПС – $26,2 \pm 0,90$) и без когнитивных нарушений ($n=62$, балл по КШОПС – $28,5 \pm 0,86$). Синдром УКН диагностировали на основании критериев, разработанных R.C. Petersen и S. Negash [15]. Группы пациентов были сопоставимы по большинству клинических параметров (табл. 1). Однако среди пациентов с УКН было меньше лиц с высшим образованием, а также в этой группе была ниже фракция выброса левого желудочка.

Нейропсихологическое обследование осуществляли с помощью КШОПС, БТЛД, теста на цифровую последовательность (ТЦП), личностную и ситуативную тревожность оценивали по шкале Спилбергера–Ханина, для выявления депрессии использовали шкалу Бека.

ЭЭГ проводили в свето- и шумоизолированном помещении, в состоянии спокойного бодрствования при закрытых и открытых глазах. ЭЭГ (62 канала, полоса пропускания 0,1–50,0 Гц) регистрировали монополярно с помощью программы Scan 4.5 и многоканального усилителя Neuvo (Compumedics, Charlotte, NC, USA). Референтный электрод располагался на кончике носа, заземляющий – в центре лба. Поддерживалось сопротивление < 5 к Ω . Для контроля глазодвигательных артефактов регистрировали вертикальную и горизонтальную электроокулограммы. После визуальной инспекции глазодвигательных, миографических и прочих артефактов безартефактные фрагменты ЭЭГ разделяли на эпохи длиной 2 с и подвергали быстрому преобразованию Фурье. Суммарные значения мощности биопотенциалов ЭЭГ по всем зарегистрированным отведениям, а также для каждого отведения усредняли в диапазонах ритмов тета₁ (4–6 Гц), тета₂ (6–8 Гц), альфа₁ (8–10 Гц), альфа₂ (10–13 Гц), бета₁ (13–20 Гц), бета₂ (20–30 Гц) и логарифмировали для нормализации распределения. Рассчитывали также индексы ЭЭГ-активности: соотношение средних показателей мощности биопотенциалов тета- и альфа-ритмов, тета- и бета-ритмов по формулам: $(\text{тета}_1 + \text{тета}_2) / (\text{альфа}_1 + \text{альфа}_2)$ и $(\text{тета}_1 + \text{тета}_2) / (\text{бета}_1 + \text{бета}_2)$ соответственно.

Полученные показатели мощности биопотенциалов ЭЭГ были объединены в пять электродных кластеров, симметрично в каждом полушарии: фронтальный (Fp1/2, AF3/4, F1/2, Fp3/4, Fp5/6, F7/8), фронтотентальный (FC1/2, FC3/4, FC5/6, C1/2, C3/4, C5/6), височный (FT7/8, T7/8, TP7/8), центропаритетальный (CP1/2, CP3/4, CP5/6, P1/2, P3/4, P5/6, P7/8) и окципитальный (PO3/4, PO5/6, PO7/8, O1/2). Электроды, расположенные по средней линии, были исключены из анализа.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 8, 10, StatSoft, USA. Рассчитывали средние значения и стандартное отклонение. Качественные клиническо-демографические показатели анализировали с помощью критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса, количественные – с помощью непараметрических критериев Вилкоксона и Манна–Уитни.

Для построения бинарной логистической модели использовали статистический пакет SPSS 17, модуль Binary

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов с ИБС в зависимости от наличия синдрома УКН ($M \pm \sigma$)

Показатель	Пациенты с УКН (n=60)	Пациенты без УКН (n=62)	p
Возраст, годы	57,4 $\pm$ 5,81	57,0 $\pm$ 5,04	0,72
ФВ левого желудочка, %	56,2 $\pm$ 9,28	59,8 $\pm$ 8,23	0,04
Длительность анамнеза ИБС, годы	3,2 $\pm$ 3,99	4,5 $\pm$ 4,50	0,32
Поражение коронарных артерий по шкале SYNTAX, баллы	24,0 $\pm$ 8,95	21,7 $\pm$ 8,01	0,15
Образование, n (%): среднее высшее	55 (91) 5 (9)	34 (54) 28 (46)	0,00003
Стеноз ВСА <50%, n (%)	28 (47)	33 (53)	0,76
СД, n (%)	22 (37)	16 (26)	0,22
ФК по NYHA, n (%): II III	48 (80) 12 (20)	52 (84) 10 (16)	0,58
ФК стенокардии, n (%): I–II III	35 (59) 25 (41)	40 (64) 22 (36)	0,6

Примечание. ФВ – фракция выброса; ВСА – внутренняя сонная артерия; ФК – функциональный класс; NYHA – New York Heart Association.

logistic regression, пошаговый метод Forward LR (метод пошагового включения на основе максимального правдоподобия). Проверка адекватности моделей осуществлялась на основе результатов ROC-анализа, путем оценки площади под ROC-кривой и значений специфичности и чувствительности.

Результаты. На основании полученных данных был проведен регрессионный анализ в виде бинарной логистической регрессии для определения клинико-анамнестических характеристик и показателей фоновой мощности био-

потенциалов ЭЭГ, ассоциированных с вероятностью наличия УКН у пациентов с ИБС.

Установлено, что большие значения мощности биопотенциалов тета₁-ритма при закрытых глазах во фронтальных (FR_L_Z1_T1) и окципитальных (O_L_Z1_T1) отделах левого полушария, альфа₂-ритма при открытых глазах во фронтальных отделах правого полушария (FR_R_O1_A2) и индекса тета/альфа-активности ЭЭГ (THAL_Z), а также меньшие значения мощности тета₂-ритма при закрытых глазах во фронтальных отделах правого полушария (FR_R_Z1_T2) и

Таблица 2. Основные результаты регрессионного анализа факторов, ассоциированных с вероятностью наличия УКН у пациентов с ИБС

Показатель	B	SE	Wald	Sig	Exp (B)
Образование (X1)	-6,07	1,796	11,400	0,001	0,002
СД (X2)	1,83	0,909	4,061	0,044	6,244
SYNTAX (X3)	0,15	0,057	6,709	0,010	1,159
ТЦП (X4)	0,11	0,042	6,993	0,008	1,118
THAL_Z (X5)	5,28	2,027	6,778	0,009	195,964
FR_L_Z1_T1 (X6)	8,89	4,415	4,057	0,044	7274,196
O_L_Z1_T1 (X7)	9,31	3,484	7,141	0,008	11060,093
T_L_O1_T1 (X8)	-21,45	5,872	13,347	0,000	0,0001
FR_R_Z1_T2 (X9)	-9,39	3,511	7,157	0,007	0,0001
FR_R_O1_A2 (X10)	7,33	2,333	9,878	0,002	1531,424
Константа	-14,01	4,294	10,646	0,001	0,000

Примечание. B – коэффициент регрессии; SE – стандартная ошибка; Wald – статистика Вальда; Sig – уровень значимости.

Таблица 3. Результаты оценки площади под ROC-кривой

Площадь под кривой (AUC)	Стандартная ошибка	Асимптотическая значимость	Асимптотический 95% ДИ* нижняя граница	верхняя граница
0,958	0,019	0,0001	0,92	0,996

*ДИ — доверительный интервал.

тета-ритма при открытых глазах в темпоральных отделах левого полушария (T_L_O1_T1) были ассоциированы с большей вероятностью наличия УКН у пациентов с ИБС. Тогда как такие клиничко-анамнестические характеристики, как наличие у пациента высшего образования, отсутствие сахарного диабета (СД) 2-го типа и меньшая тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX, сопровождалась меньшей вероятностью наличия УКН (табл. 2).

При пороге классификации 0,5 чувствительность модели равна 90,5%, а специфичность — 88,5%.

Для проверки работоспособности модели был проведен ROC-анализ, основные результаты которого представлены в табл. 3 и на рисунке. Площадь под ROC-кривой равна 0,958, что говорит о высоком качестве данной модели.

Таким образом, разработанная статистическая модель позволила выявить взаимное влияние показателей биоэлектрической активности и ряда клиничко-анамнестических параметров и определить категорию больных ИБС с повышенной вероятностью наличия УКН.

Обсуждение. В настоящей работе продемонстрирована диагностическая значимость индекса «тета/альфа» и мощности биопотенциалов тета-ритма во фронтальных и окципитальных отделах левого полушария мозга для выявления синдрома УКН у пациентов с ИБС.

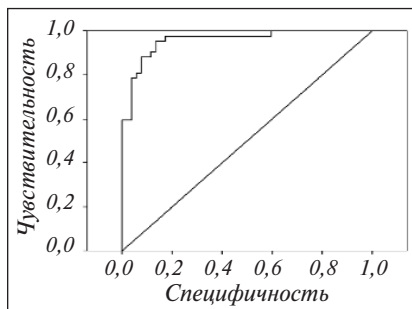
Изменение соотношения тета- и альфа-ритма в пользу медленноволновой активности при регистрации ЭЭГ покоя было показано ранее у пациентов с болезнью Альцгеймера и деменцией сосудистого генеза [10, 13]. В нашей работе у пациентов с ИБС такие изменения биоэлектрической активности выявлены еще на додементной стадии когнитивных нарушений.

Предполагается, что подобные перестройки мозговых осцилляций связаны с ухудшением их регуляции, снижением сложности и отражают расстройство процессов нейротрансмиссии [13]. Высказывается также гипотеза, что уменьшение показателей мощности биопотенциалов альфа-ритма в задних областях коры у пациентов с УКН может быть связано с нарушениями холинергической регуляции базальных отделов переднего мозга, которое могло бы вызвать длительное возбуждение в холинергических стволовых путях [12].

В то же время «замедление» фоновой ЭЭГ (увеличение мощности биопотенциалов медленных ритмов) было отмечено ранее в условиях острой или хронической ишемии мозга [16, 17]. В нашей работе при анализе клиничко-анамнестических характеристик в изучаемых группах обнаружено, что пациенты с УКН имели более низкий уровень фракции выброса, а также тенденцию к большей тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX по сравнению с пациентами без когнитивных нарушений. Кроме того, степень поражения коронарного русла, оцененная по данной шкале, являлась наряду с ЭЭГ показателями одним из предикторов большей вероятности наличия УКН. Это позволяет высказать предположение о том, что у пациентов с ИБС даже при отсутствии клинически значимого поражения мозговых артерий имеется недостаточность мозгового кровоснабжения, которая приводит к дисфункции нейронов коры, в результате чего происходят негативные сдвиги в соотношении тета- и альфа-активности уже на додементной стадии когнитивных нарушений.

Изменения ЭЭГ-активности, ассоциированные с наличием УКН, были наиболее выражены в левом полушарии мозга, доминирующем у правшей. В исследовании С.Г. Бугровой [17] у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией наиболее выраженные отклонения ЭЭГ также наблюдали в доминирующем полушарии, преимущественно в теменно-затылочных отделах, где снижалась мощность альфа-ритма. Т.А. Доброхотова и соавт. [18] обнаружили, что при восстановлении после черепно-мозговой травмы у правшей наблюдается волнообразный процесс активации одного из полушарий, сопровождающийся ослаблением функционального состояния другого полушария. Исходя из этого можно предположить, что угнетение функционального состояния доминирующего полушария с нарушением корковой ритмики и кортико-таламических взаимодействий является нейрофизиологической основой расстройства когнитивных функций у пациентов с ИБС.

Таким образом, показатели мощности биопотенциалов тета-ритма при закрытых глазах во фронтальных и окципитальных отделах левого полушария, а также индекс «тета/альфа» наряду с такими клиничко-анамнестическими характеристиками, как образование, СД 2-го типа и степень поражения коронарного русла, оцененная по шкале SYNTAX, ассоциируются у пациентов с ИБС с наличием нарушений когнитивных функций.



ROC-кривая модели прогноза риска развития УКН

ЛИТЕРАТУРА

1. Левин ОС. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. Москва: Медпресс-информ; 2009. 255 с. [Levin OS. *Diagnostika i lechenie dementsii v klinicheskoi*

praktike [Diagnosis and treatment of dementia in clinical practice]. Moscow: Medpress-inform; 2009. 255 p.]
2. Jellinger KA. Pathology and pathogenesis of

vascular cognitive impairment — a critical update. *Front Aging Neurosci.* 2013 Apr 10; 5:17. doi: 10.3389/fnagi.2013.00017. eCollection 2013.

3. Beason-Held LL, Thambisetty M, Deib G, et al. Baseline cardiovascular risk predicts subsequent changes in resting brain function. *Stroke*. 2012 Jun;43(6):1542-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.638437. Epub 2012 Apr 5.
4. Anazodo UC, Shoemaker JK, Suskin N, et al. Impaired cerebrovascular function in coronary artery disease patients and recovery following cardiac rehabilitation. *Front Aging Neurosci*. 2016 Jan 5;7:224. doi: 10.3389/fnagi.2015.00224. eCollection 2015.
5. Ströhle A, Schmidt DK, Schultz F, et al. Drug and exercise treatment of Alzheimer disease and mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis of effects on cognition in randomized controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2015;23(12):1234-49. doi: 10.1016/j.jagp.2015.07.007. Epub 2015 Jul 21.
6. Deiber MP, Meziane HB, Hasler R, et al. Attention and working memory-related EEG markers of subtle cognitive deterioration in healthy elderly individuals. *J Alzheimers Dis*. 2015;47(2):335-49. doi: 10.3233/JAD-150111.
7. Bennys K, Rondouin G, Benattar E, et al. Can event-related potential predict the progression of mild cognitive impairment? *J Clin Neurophysiol*. 2011 Dec;28(6):625-32. doi: 10.1097/WNP.0b013e31823cc2d3.
8. Изнак АФ. Инструментальные методы диагностики. В кн.: Дмитриева ТБ, Краснов ВН, Незнанов НГ, Семке ВЯ, Тиганова АС, редакторы. Психиатрия: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009. С. 262-80. [Iznak AF. Instrumental methods of diagnosis. In: Dmitrieva TB, Krasnov VN, Neznanov NG, Semke VYa, Tiganova AS, editors. *Psikhiatriya: natsional'noe rukovodstvo* [Psychiatry: national guide]. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. P. 262-80.]
9. Roh JH, Park MH, Ko D, et al. Region and frequency specific changes of spectral power in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Clin Neurophysiol*. 2011;122(11):2169-76. doi: 10.1016/j.clinph.2011.03.023. Epub 2011 Jun 28.
10. Moretti DV, Zanetti O, Binetti G, et al. Quantitative EEG markers in mild cognitive impairment: degenerative versus vascular brain impairment. *Int J Alzheimers Dis*. 2012;2012: 917537. doi: 10.1155/2012/917537. Epub 2012 Jul 26.
11. Lopez ME, Turrero A, Cuesta P, et al. Searching for primary predictors of conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease: a multivariate follow-up study. *J Alzheimers Dis*. 2016;52(1):133-43. doi: 10.3233/JAD-151034.
12. Babiloni C, Lizio R, Vecchio F, et al. Reactivity of cortical alpha rhythms to eye opening in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: an EEG study. *J Alzheimers Dis*. 2010;22(4):1047-64. doi: 10.3233/JAD-2010-100798.
13. Schmidt MT, Kanda PA, Basile LF, et al. Index of alpha/theta ratio of the electroencephalogram: a new marker for Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci*. 2013 Oct 9;5:60. doi: 10.3389/fnagi.2013.00060. eCollection 2013.
14. Putman P, Verkuil B, Arias-Garcia E, et al. EEG theta/beta ratio as a potential biomarker for attentional control and resilience against deleterious effects of stress on attention. *Cogn Affect Behav Neurosci*. 2014 Jun;14(2):782-91. doi: 10.3758/s13415-013-0238-7.
15. Petersen RC, Negash S. Mild cognitive impairment: an overview. *CNS Spectr*. 2008 Jan;13(1):45-53.
16. Шмигельский АВ, Усачев ДЮ, Лукшин ВА и др. Мультиmodalный нейромониторинг в ранней диагностике ишемии головного мозга при реконструкции сонных артерий. *Анестезиология и реаниматология*. 2008;(2):16-21. [Shmigel'skii AV, Usachev DYU, Lukshin VA, et al. Multimodal neuromonitoring in the early diagnosis of cerebral ischemia during reconstruction of the carotid arteries. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2008;(2): 16-21. (In Russ).]
17. Бугрова СГ. Сравнительная характеристика умеренных когнитивных нарушений дегенеративной и сосудистой этиологии. *Бюллетень сибирской медицины*. 2009;3(2): 8-11. [Bugrova SG. Comparative characteristics of mild cognitive disorders of degenerative or vascular origin. *Byulleten' sibirskoi meditsiny*. 2009;3(2):8-11. (In Russ).]
18. Доброхотова ТА, Жаворонкова ЛА, Брагина НН и др. Восстановление сознания после длительной комы у правой и левой с тяжелой черепно-мозговой травмой (клинико-электроэнцефалографическое исследование). *Социальная и клиническая психиатрия*. 1993;1(1):23-8. [Dobrokhotova TA, Zhavoronkova LA, Bragina NN, et al. Recovery of consciousness after a long coma in right-handers and left-handers with severe traumatic brain injury (clinical-electroencephalographic study). *Sotsial'naya i klinicheskaya psikihiatriya*. 1993;1(1):23-8. (In Russ).]

Поступила 22.08.2016

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.