

<https://doi.org/10.36425/rehab46402>

## Качество моделей шкал уровня сознания, функционального состояния и общесоматической тяжести у пациентов с последствиями повреждения головного мозга в отделениях интенсивной терапии и реабилитации

Ю.Ю. Кирячков<sup>1</sup>, М.В. Петрова<sup>1, 2</sup>, И.В. Пряников<sup>1, 2</sup>, Д.Л. Колесов<sup>1</sup>, А.Л. Парфёнов<sup>1</sup>, С.А. Босенко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация

**Обоснование.** Применение шкал оценок уровня сознания, функционального и общесоматического статуса для отделений реабилитации и интенсивной терапии статистически и клинически недостаточно обосновано. **Цель исследования** — обосновать типовую схему клинического применения шкал уровня сознания, общесоматического и функционального статуса пациентов с последствиями повреждения головного мозга различной этиологии. **Методы.** Одноцентровое проспективное, ретроспективное исследование, в которое включены 118 пациентов с повреждением головного мозга различной этиологии на 20–50-е сут после нарушения сознания. В группах пациентов, находящихся в коме, вегетативном статусе, состоянии минимального сознания и состоянии ясного сознания, проведен анализ статистического качества следующих клинических шкал: шкал сознания (шкала ком Глазго GCS; шкала подробной оценки состояния ареактивных пациентов FOUR; пересмотренная шкала восстановления после комы CRS-R; шкала выхода из ком Глазго GOS; расширенная шкала выхода из ком Глазго GOSE; шкала сознания и взаимодействия с окружающей средой Ранчос Лос Амигос RLAS); шкал функционального состояния (шкала инвалидности DRS; модифицированная шкала Рэнкина mRS; индекс активности повседневной жизнедеятельности Бартела ADL; шкала функциональной независимости FIM; индекс Карновского; индекс мобильности Ривермид RMI; шкала самооценки бытовых возможностей повседневной жизни Мертон и Саттон); шкал общесоматической тяжести (оценка мультиорганной дисфункции по шкалам APACHE II и APACHE IV; шкала упрощенной оценки физиологических расстройств SAPS II; шкала динамической оценки органной недостаточности SOFA). Функциональное состояние автономной нервной системы регистрировали по параметрам variability ритма сердца путем пятиминутной записи RR-интервалов электрокардиограммы. **Результаты.** Выделены 4 группы пациентов, находящихся в состоянии комы, вегетативного статуса, минимального и ясного сознания. У 67/118 (56,8%) пациентов после повреждения головного мозга в результате черепно-мозговой травмы, аноксии, острого нарушения мозгового кровообращения параметры функциональной активности автономной нервной системы находились в зоне патологических (симпатическая/парасимпатическая гиперактивность) значений. Проявления симпатической/парасимпатической гиперактивности прогрессивно снижаются — от пациентов, находящихся в состоянии комы, до пациентов в ясном сознании. **Заключение.** Различные шкалы уровня сознания, функциональной и общесоматической тяжести пациентов с последствиями повреждения головного мозга объективно отличаются между собой клинической значимостью в градации кома–вегетативный статус–минимальное сознание–ясное сознание.

**Ключевые слова:** шкала ком Глазго, FOUR, CRS-R, GOS, GOSE.

**Для цитирования:** Кирячков Ю.Ю., Петрова М.В., Пряников И.В., Колесов Д.Л., Парфёнов А.Л., Босенко С.А. Качество моделей шкал уровня сознания, функционального состояния и общесоматической тяжести у пациентов с последствиями повреждения головного мозга в отделениях интенсивной терапии и реабилитации. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2020;2(4):303–314. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab46402>

Поступила: 05.10.2020 Принята: 01.12.2020

### Обоснование

В настоящее время для оценки сознания, функционального и общесоматического статуса у пациентов с повреждением головного мозга травматического и нетравматического генеза используются многочисленные оценочные клинические шкалы

и индексы [1–3]. Однако до сих пор оценка качества прогноза и дифференцированный подход к применению оценочных шкал и индексов для отделений реабилитации и интенсивной терапии статистически и клинически недостаточно обоснованы.

# Quality of Models of Scales of Consciousness Level, Functional State, and General Somatic Severity in Patients with Consequences of Brain Damage in Intensive Care and Rehabilitation Department

Yu.Yu. Kiryachkov<sup>1</sup>, M.V. Petrova<sup>1, 2</sup>, I.V. Pryanikov<sup>1, 2</sup>, D.L. Kolesov<sup>1</sup>, A.L. Parfenov<sup>1</sup>, S.A. Bosenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

**Background.** The approach to the use of scales for assessing the level of consciousness, functional and general somatic status for rehabilitation and intensive care units is statistically and clinically insufficiently substantiated. **Aims:** development and substantiation of a typical scheme for the clinical use of scales of the level of consciousness, general somatic and functional status of patients with consequences of brain damage of various etiologies. **Methods.** A single-center prospective, retrospective study that included 118 patients on 20–50 days after traumatic brain injury, anoxic damage; consequences of acute cerebral circulatory disorders, and neurosurgical operations. In groups of patients who are in a coma, vegetative status, a state of minimal consciousness and a state of clear consciousness, the analysis of the statistical quality of clinical scales was carried out: scales of consciousness: the Glasgow Coma Scale (GCS); FOUR (Full Outline of UnResponsiveness); Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R); the Glasgow Outcome Scale (GOS); the Extended Scale of the Glasgow Coma (Glasgow Outcome Scale Extended, GOSE); Rancho Los Amigos scale — scale of consciousness and interaction with the environment (the Rancho Los Amigos scale, RLAS); Functional status scales: DRS (the Disability Rating Scale); modified Rankin Scale mRS; Barthel Activities of Daily Living (ADL) Index; Functional Independence Measure (FIM); Karnovsky Index; Rivermead Mobility Index self-assessment of everyday life opportunities in Merton and Sutton (checklist self-maintenance Merton and Sutton community NHS trust); Scales of General somatic severity: assessment of multi-organ dysfunction on the APACHE II scale (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation); APACHE IV scale; SAPS II scale (Simplified Acute Physiology Score); SOFA scale (Sequential Organ Failure Assessment). The functional state of the ANS was recorded using HRV parameters by recording 5-minute RR intervals of the electrocardiogram. **Results.** There are 4 groups of patients who are in a state of coma, vegetative status, a state of minimal consciousness and a state of clear consciousness. In 67 patients out of 118 examined (56.8%) after brain and brain damage as a result of TBI, anoxia, stroke, the parameters of ANS functional activity are in the zone of pathological (sympathetic/parasympathetic hyperactivity) values. Manifestations of sympathetic/parasympathetic hyperactivity is progressively reduced from the patients in a coma to patients in clear consciousness. **Conclusions.** Various scales of the level of consciousness, functional and general somatic severity of patients with the consequences of brain damage, objectively differ in clinical significance in the gradation of coma–vegetative status–minimal consciousness–clear consciousness.

**Keywords:** GCS, FOUR, CRS-R, GOS, GOSE, RLAS-R.

**For citation:** Kiryachkov YuYu, Petrova MV, Pryanikov IV, Kolesov DL, Parfenov AL, Bosenko SA. Quality of Models of Scales of Consciousness Level, Functional State, and General Somatic Severity in Patients with Consequences of Brain Damage in Intensive Care and Rehabilitation Department. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2020;2(4):303–314. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab46402>

**Received:** 05.10.2020 **Accepted:** 01.12.2020

**Цель исследования** — разработка и обоснование типовой схемы клинического применения шкал уровня сознания, общесоматического и функционального статуса пациентов с последствиями повреждения головного мозга различной этиологии.

## Методы

### Дизайн исследования

Одноцентровое ретроспективное и проспективное исследование, выполненное на 20–50-е сут у па-

циентов после черепно-мозговой травмы или патологии головного мозга нетравматического генеза (аноксическое повреждение; последствия оперативных вмешательств и острых нарушений мозгового кровообращения).

## Критерии соответствия

**Критерии включения:** пациенты после черепно-мозговой травмы, острого нарушения мозгового кровообращения, аноксического повреждения го-

ловного мозга, осложнений нейрохирургических операций давностью от 20 до 60 сут.

**Критерии невключения:** массивное кровотечение, септическое состояние, острая почечная и печеночная недостаточность, пациенты с постоянной формой мерцательной аритмии ввиду особенностей записи variability ритма сердца.

### Условия проведения

В исследовании в режиме сплошной выборки приняли участие пациенты, госпитализированные в отделения анестезиологии и реаниматологии и нейрореабилитации стационара ФГБНУ ФНКЦ РР (Москва).

### Продолжительность исследования

Исследование проводили в 2019 г. Пациентов обследовали от момента поступления и на протяжении 60 сут интенсивной терапии и реабилитации.

### Описание медицинского вмешательства

Пациенты были разделены на 4 группы по следующим качественным клиническим компонентам:

- 1-я группа — кома: нет реакции на окрик; повреждение рефлексов ствола мозга (зрачкового, роговичного, кашлевого рефлексов); нет открывания глаз; нет смены цикла сон–бодрствование; нет следования командам; нет коммуникации; наличие искусственной вентиляции легких;
- 2-я группа — вегетативное состояние: есть открывание глаз; есть смена цикла сон–бодрствование; нет движения глаз и фиксации взора; нет распознавания объектов; нет следования командам; нет коммуникации; сохранены рефлексы ствола мозга;
- 3-я группа — состояние минимального сознания: есть открывание глаз; есть смена цикла сон–бодрствование; есть движение глаз с фиксацией взора; спонтанное открывание глаз на окрик; визуальная фиксация и/или слежение за предметом (пасьют);
- 4-я группа — ясное сознание: адекватная реакция на внешние стимулы и ориентирование в окружающей ситуации, месте, времени и собственной личности.

Для отнесения пациента в ту или иную группу (кома; вегетативное состояние; минимальное сознание или ясное сознание) должны иметься все указанные клинические критерии [4, 5].

В группах пациентов, находящихся в коме, вегетативном состоянии, состоянии минимального сознания и состоянии ясного сознания, проведен анализ качества диагностической модели клинических шкал:

- шкалы сознания:
  - шкала ком Глазго (Glasgow Coma Scale, GCS): наименьший и наибольший уровень сознания — 3 и 15 баллов соответственно;

### Список сокращений

АНС — автономная нервная система  
 ВРС — вариабельность ритма сердца  
 ADL (Barthel Activities of Daily Living Index) — индекс активности повседневной жизнедеятельности Бартела  
 APACHE II, APACHE IV (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) — оценка мультиорганной дисфункции  
 CRS-R (Coma Recovery Scale-Revised) — пересмотренная шкала восстановления после комы  
 DRS (the Disability Rating Scale) — шкала инвалидности для оценки динамики социальной реинтеграции  
 FIM (Functional Independence Measure) — шкала функциональной независимости с оценкой двигательных и интеллектуальных функций  
 FOUR (Full Outline of UnResponsiveness) — шкала подробной оценки состояния ареактивных пациентов  
 GCS (Glasgow Coma Scale) — шкала ком Глазго  
 GOS (Glasgow Outcome Scale) — шкала выхода из ком Глазго  
 GOSE (Glasgow Outcome Scale Extended) — расширенная шкала выхода из ком Глазго  
 Karnovsky Index — индекс Карновского  
 mRS (Modified Rankin Scale) — модифицированная шкала Рэнкина  
 RLAS (the Rancho Los Amigos Scale; Rancho Los Amigos, Национальный реабилитационный центр, Калифорния, США) — шкала сознания и взаимодействия с окружающей средой, или шкала Ранчос Лос Амигос  
 RMI (Rivermead Mobility Index) — индекс мобильности Ривермид  
 SAPS II (Simplified Acute Physiology Score) — упрощенная шкала оценки физиологических расстройств II  
 SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) — динамическая оценка органной недостаточности

- шкала подробной оценки состояния ареактивных пациентов (Full Outline of UnResponsiveness, FOUR): наименьший и наибольший уровень сознания — 0 и 16 баллов соответственно;
  - пересмотренная шкала восстановления после комы (Coma Recovery Scale-Revised, CRS-R): наименьший и наибольший уровень — 0 и 23 балла соответственно;
  - шкала выхода из ком Глазго (Glasgow Outcome Scale, GOS): наименьшее и наибольшее значение — 1 и 5 баллов соответственно;
  - расширенная шкала выхода из ком Глазго (Glasgow Outcome Scale Extended, GOSE): наименьшее и наибольшее значение — 1 и 8 баллов соответственно;
  - шкала сознания и взаимодействия с окружающей средой — шкала Ранчос Лос Амигос (the Rancho Los Amigos Scale, RLAS; Rancho Los Amigos, Национальный реабилитационный центр, Калифорния, США): минимальное и максимальное значение (уровень) — 1 и 10 баллов соответственно;
  - шкалы функционального состояния:
    - шкала инвалидности (the Disability Rating Scale, DRS) для оценки динамики социальной реинтеграции: минимальное и максимальное значение — 0 (отсутствие инвалидности) и 29 (экстремальный вегетативный уровень) баллов соответственно;
    - модифицированная шкала Рэнкина (Modified Rankin Scale, mRS): минимальное и максимальное значение — 0 (нет симптомов нарушения жизнедеятельности) и 6 (летальный исход) баллов соответственно;
    - индекс активности повседневной жизнедеятельности Бартела (Barthel Activities of Daily Living Index, ADL): наименьшее и наибольшее значение — 0 и 120 баллов соответственно;
    - шкала функциональной независимости (Functional Independence Measure, FIM) с оценкой двигательных и интеллектуальных функций: минимальное и максимальное значение — 18 и 126 баллов соответственно;
    - оценка функционального состояния по индексу Карновского (Karnovsky Index): минимальное и максимальное значение — 0 и 100% соответственно;
    - индекс мобильности Ривермид (Rivermead Mobility Index, RMI): минимальное и максимальное значение — 1 и 15 баллов соответственно;
  - шкала самооценки бытовых возможностей повседневной жизни Мертон и Саттон (Великобритания) для оценки уровня бытовой и социальной адаптации (использование туалета, умывание, принятие ванны, одевание, прием и приготовление пищи, вождение автомобиля): минимальное и максимальное значение — 0 и 59 баллов соответственно;
  - шкалы общесоматической тяжести:
    - оценка мультиорганной дисфункции по шкалам APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) и APACHE IV: минимальное и максимальное значение — 0 и 71 балл и 0 и 150 баллов соответственно;
    - упрощенная шкала оценки физиологических расстройств II (Simplified Acute Physiology Score, SAPS II): минимальное и максимальное значение — 0 и 163 балла соответственно;
    - динамическая оценка органной недостаточности (Sequential Organ Failure Assessment, SOFA): минимальное и максимальное значение — 0 и 24 балла соответственно.
- Выполнена оценка функционального состояния автономной нервной системы (АНС) как важнейшей системы поддержания гомеостаза в критических состояниях на основе регистрации электрофизиологических показателей вариабельности ритма сердца (BPC):
- SI (Bayevsky's stress index) — стресс-индекс Бавевского (индекс напряжения регуляторных систем, индекс напряжения) в нормализованных единицах (н. е.);
  - SDNN — средноквадратичное отклонение R-R-кардиоинтервалов в миллисекундах (мс);
  - rMSSD — средноквадратичное отклонение разности двух смежных отсчетов R-R-кардиоинтервалов в мс;
  - pNN50% — доля R-R-кардиоинтервалов в процентах (%), отличающихся от предыдущего более чем на 50 мс;
  - HF (high frequency) — спектр высоких частот в мс<sup>2</sup> и %;
  - LF (low frequency) — спектр низких частот в мс<sup>2</sup> и %;
  - LF/HF — соотношение спектра низких и высоких частот в н. е.;
  - VLF (very low frequency) — спектр очень низких частот в мс<sup>2</sup> и %;
  - TP (total power) — общая мощность спектра частот <0,4 Hz в мс<sup>2</sup>.
- Симпатическая гиперактивность принималась в пределах следующих значений: <4,54 мс для SDNN;

<2,25 мс для RMSSD; <0,109% для pNN50%; >900 н. е. для SI; <200 мс<sup>2</sup> для TP.

Показателями нормы параметров ВРС и функционального состояния АНС принимались следующие значения: 13,31–41,4 мс для SDNN; 5,78–42,3 мс для RMSSD; 0,110–8,1% для pNN50%; 80–900 н. е. для SI; 200–2000 мс<sup>2</sup> для TP.

Парасимпатическая гиперактивность принималась в пределах следующих значений: >41,5 мс для SDNN; >42,4 мс для RMSSD; >8,1% для pNN50%; <80 н. е. для SI; >2000 мс<sup>2</sup> для TP.

Симпатическая гиперактивность, норма или парасимпатическая гиперактивность в указанных пределах верифицируются как минимум при 3 из 5 параметров ВРС.

### Исходы исследования

*Основной исход исследования.* Различия статистической значимости шкал уровня сознания функционального состояния, общесоматической тяжести в градации кома–вегетативный статус–состояние минимального сознания–ясное сознание обуславливают их применение в отделениях интенсивной терапии или нейрореабилитации.

*Дополнительные исходы исследования.* Частота патологических изменений со стороны функционального состояния автономной нервной системы достоверно нарастает в группах пациентов от нормального уровня сознания до состояния минимального сознания, вегетативного статуса и комы, где основным вариантом патологии является симпатическая гиперактивность.

### Анализ в подгруппах

1-я группа ( $n=11$ ) — пациенты в состоянии комы: 6 мужчин, 5 женщин, средний возраст  $57\pm 1,8$  года. По нозологии пациенты распределились следующим образом: последствия черепно-мозговой травмы — 3; последствия острого нарушения мозгового кровообращения — 1; последствия аноксического повреждения головного мозга — 2; последствия субарахноидального кровоизлияния — 4; последствия удаления опухоли и артериовенозной мальформации головного мозга — 1.

2-я группа ( $n=41$ ) — пациенты в вегетативном состоянии: 17 мужчин, 24 женщины, средний возраст  $43,8\pm 2,8$  года. По нозологии пациенты распределились следующим образом: последствия черепно-мозговой травмы — 14; последствия острого нарушения мозгового кровообращения — 6; последствия аноксического повреждения головного мозга — 15; последствия субарахноидального кровоизлияния — 5; последствия удаления опухо-

ли и артериовенозной мальформации головного мозга — 1.

3-я группа ( $n=40$ ) — пациенты в состоянии минимального сознания: 12 мужчин, 28 женщин, средний возраст  $47,4\pm 2,9$  года. По нозологии пациенты распределились следующим образом: последствия черепно-мозговой травмы — 15; последствия острого нарушения мозгового кровообращения — 10; последствия аноксического повреждения головного мозга — 3; последствия субарахноидального кровоизлияния — 8; последствия удаления опухоли и артериовенозной мальформации головного мозга — 4.

4-я группа ( $n=26$ ) — пациенты в состоянии ясного сознания: 20 мужчин, 6 женщин, средний возраст  $51,5\pm 2,8$  года. По нозологии пациенты распределились следующим образом: последствия черепно-мозговой травмы — 12; последствия острого нарушения мозгового кровообращения — 7; последствия аноксического повреждения головного мозга — 2; последствия субарахноидального кровоизлияния — 3; последствия удаления опухоли и артериовенозной мальформации головного мозга — 2.

### Методы регистрации исходов

Сравнительная и динамическая оценка клинических данных и исходов лечения проведена в группах от момента поступления и на протяжении 60 сут интенсивной терапии и реабилитации.

Автономная дисфункция — наличие симпатической/парасимпатической гиперактивности по параметрам variability ритма сердца. Норма функционального состояния автономной нервной системы — норма показателей variability ритма сердца.

*Автономная дисфункция/уровень сознания:* за автономную дисфункцию принималось наличие или отсутствие симпатической/парасимпатической гиперактивности; за низкий уровень сознания принималось наличие комы и вегетативного статуса, за высокий уровень сознания — минимальное или ясное сознание.

*Автономная дисфункция/тяжесть общесоматической патологии по шкале SOFA:* за автономную дисфункцию принималось наличие или отсутствие симпатической/парасимпатической гиперактивности, низкий уровень общесоматической тяжести усугублялся при  $\leq 2$  баллах, высокий — при  $\geq 3$ .

*Автономная дисфункция/степень нарушения функционального статуса по шкале DRS:* за автономную дисфункцию принималось наличие или отсутствие симпатической/парасимпатической гиперактивности, низкий уровень расстройства функционального статуса признавался при  $\leq 16$  баллах,

высокий уровень функциональных расстройств и тяжелая инвалидизация — при  $\geq 17$ .

Чувствительность — истинно позитивная частота наличия заболевания или более тяжелой патологии; специфичность — истинно негативная частота отсутствия заболевания или менее тяжелое клиническое состояние.

### Этическая экспертиза

Исследование одобрено Комитетом по этике ФНКЦ РР (протокол № 1/19/7 от 27 мая 2019).

### Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки. Нулевая гипотеза оценивалась с применением критериев Пирсона (хи-квадрат,  $\chi^2$ ), анализа дисперсий выборок (ANalysis Of VAriance, ANOVA). Определение качества изученных шкал и их предсказательной ценности проведено на основе ROC-анализа (receiver operator characteristic — рабочая характеристика приемника).

Методы статистического анализа данных. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программы MedCalc Software, версия 18.10.2.

### Результаты

#### Объекты (участники) исследования

В исследование включены 118 пациентов, из них мужчин 71, женщин 47, средний возраст  $47,9 \pm 3,7$  года. Наибольшее число участников было в возрасте 50–59 лет. По нозологии пациенты распределились следующим образом: последствия черепно-мозговой травмы — у 43; последствия остро-

го нарушения мозгового кровообращения — у 24; последствия аноксического повреждения головного мозга — у 22; последствия субарахноидального кровоизлияния — у 20; последствия удаления опухоли и артериовенозной мальформации головного мозга — у 9.

### Основные результаты исследования

Полученные параметры шкал уровня сознания, функционального статуса и тяжести общесоматической патологии представлены в табл. 1.

При оценке качества шкал у пациентов с последствиями повреждения головного мозга травматического и нетравматического генеза наилучшие статистические значения по уровню сознания с применением ROC-анализа продемонстрировали GCS, FOUR, CRS-R, невысокие результаты бинарной оценки — GOS, GOSE и RLAS-R (табл. 2). Сходные данные о преимуществе ряда клинических методик получены при оценке качества применения шкал (ROC-анализ) и прогнозировании летальности у пациентов с последствиями повреждения головного мозга травматического и нетравматического генеза (табл. 3).

При анализе степени корреляционных взаимосвязей шкал уровня сознания и показателей (шкалы, индексы) функционального статуса и общесоматической патологии также получены результаты, указывающие на наиболее статистически значимые клинические подходы к применению данных качественных и количественных характеристик оценки пациентов с последствиями повреждения головного мозга травматического и нетравматического генеза (табл. 4).

**Таблица 1.** Параметрические показатели шкал уровня сознания, функционального и общесоматического статуса в исследуемых группах пациентов,  $M \pm m$

Шкала уровня сознания, балл	1-я группа <i>n</i> =11	2-я группа <i>n</i> =41	3-я группа <i>n</i> =40	4-я группа <i>n</i> =26
	Кома	Вегетативное состояние	Минимальный уровень сознания	Ясное сознание
<b>Шкалы сознания</b>				
GCS	4,9±0,31	7,26±0,24 <i>f</i> =19,3 <i>p</i> =0,000058	10,5±0,29 <i>f</i> =77,6 <i>p</i> =0,00001	13,2±0,33 <i>f</i> =29,84 <i>p</i> =0,00001
FOUR	5,27±0,8	11,09±0,35 <i>f</i> =34,7 <i>p</i> =0001	13,6±0,41 <i>f</i> =23,01 <i>p</i> =0,00001	15,4±0,21 <i>f</i> =11,9 <i>p</i> =0,00096
CRS-R	1,9±0,57	3,9±0,37 <i>f</i> =5,27 <i>p</i> =0,02583	8,12±0,6 <i>f</i> =37,23 <i>p</i> =0,00001	18,34±0,8 <i>f</i> =87,6 <i>p</i> =0,00001

Таблица 1. Продолжение

Шкала уровня сознания, балл	1-я группа n=11	2-я группа n=41	3-я группа n=40	4-я группа n=26
	Кома	Вегетативное состояние	Минимальный уровень сознания	Ясное сознание
GOS	2,09±0,04	2±0 f=3,94 p=0,05258	2,95±0,04 f=305,6 p=0,0001	3,03±0,03 f=0,68 p=0,4112
GOSE	2±0	2±0*	3±0*	3,38±0,09 f=14,69 p=0,00029
RLAS-R	1±0	1,63±0,07 f=18,3 p=0,000084	2,425±0,09 f=39,36 p=0,00001	5,07±0,3 f=68,4 p=0,00001
<b>Шкалы функционального состояния</b>				
DRS	27±0,45	24,9±0,26 f=10,42 p=0,0021	21,42±0,47 f=43,34 p=0,00001	13,76±0,92 f=51,92 p=0,00001
ADL	0	0*	0,75±0,54 f=2,1 p=0,1508	28,07±3,78 f=54,8 p=0,00001
mRS	5	5*	5*	4,43±0,14 f=13,78 p=0,00043
Karnovsky Index, %	10,9±0,49	15,36±0,96 f=5,7 p=0,02	20,25±0,69 f=18,02 p=0,000059	39,6±2,5 f=57,35 p=0,00001
FIM	18	18*	18,8±0,47 f=3,02 p=0,085	40,07±4,04 f=29,47 p=0,00001
RMI	0	0*	0,15±0,05 f=7,05 p=0,009	5,23±0,52 f=98,7 p=0,000017
Мертон и Саттон	0	0*	0,1±0,06 f=1,66 p=0,2*	9,61±2,17 f=20,74 p=0,000024
<b>Шкалы общесоматической тяжести</b>				
SOFA	6,54±0,6	3,56±0,19 f=20,03 p=0,00004	2,32±0,24 f=16,41 p=0,0001	0,96±0,23 f=12,86 p=0,00064
APACHE II	16,54±0,6	14,51±0,82 f=1,32 p=0,254*	12,92±0,64 f=2,21 p=0,14*	3,38±0,6 f=93,19 p=0,00001
APACHE IV	65,27±2,89	53,8±1,15 f=11,12 p=0,0016	37,72±1,8 f=59,16 p=0,00001	39,23±2,46 f=0,2 p=0,654*
SAPS II	46±1,92	33,41±1,77 f=11,23 p=0,0015	25,15±1,97 f=10,31 p=0,0019	12,57±1,34 f=21,03 p=0,000021

Примечание. \* — невозможно выполнить дисперсионный анализ (отличия недостоверны). Критерий Фишера (ANOVA, f) и уровень достоверности (p) по отношению к показателям в градации кома–вегетативное состояние–минимальное сознание–ясное сознание.

**Таблица 2.** Дифференцированная оценка состояния сознания в группах пациентов с последствиями повреждения головного мозга,  $M \pm m$ 

Шкала уровня сознания, балл	AUC (площадь под кривой)		
	Кома / Vegetативное состояние	Vegetативное состояние / Минимальное сознание	Минимальное сознание / Ясное сознание
GCS	0,8534±0,0828	0,9236±0,0329	0,8553±0,0524
FOUR	0,8655±0,0809	0,6952±0,0417	0,8286±0,0687
CRS-R	-	0,8534±0,0419	0,9343±0,031
GOS	-	-	-
GOSE, балл	-	-	-
RLAS-R	-	-	-

*Примечание.* Здесь и в табл. 3: данные приведены при парном сравнении уровней сознания: вегетативное состояние и кома; минимальное сознание и вегетативное состояние; ясное сознание и минимальное сознание. AUC (area under curve) — площадь под ROC-кривыми (параметр показывает, насколько точно шкала отделяет два уровня сознания: чем ближе показатель к 1,0, тем менее вероятна нулевая гипотеза). «-» — дегенеративные данные с невозможностью оценки ROC-кривой.

**Таблица 3.** Прогностическая взаимосвязь шкал функционального состояния и тяжести соматической патологии при оценке состояния сознания в группах пациентов с повреждением головного мозга,  $M \pm m$ 

Шкала уровня сознания, балл	AUC (площадь под кривой)		
	Кома / Vegetативное состояние	Vegetативное состояние / Минимальное сознание	Минимальное сознание / Ясное сознание
DRS	0,8215±0,101	0,8899±0,0372	0,9132±0,0351
ADL	-	-	0,9802±0,0157
mRS	-	-	-
Carnovsky Index, %	-	0,7682±0,0613	0,9713±0,024
FIM	-	-	0,9646±0,0239
RMI	-	-	-
Мертон и Саттон	-	-	0,9784±0,0278
SOFA	0,8457±0,0756	0,7669±0,0544	0,7761±0,0638
APACHE II	0,5971±0,0823	0,5957±0,0625	0,9469±0,0274
APACHE IV	0,759±0,0874	0,8934±0,0366	0,4669±0,0775
SAPS II	0,7697±0,098	0,7048±0,1902	0,8089±0,0521

**Таблица 4.** Корреляционные зависимости шкал уровня сознания и функционального состояния, общесоматической тяжести у пациентов с повреждением головного мозга,  $M \pm m$ 

Изучаемая шкала, балл	Коэффициент корреляции					
	GCS	FOUR	CRS-R	GOS	GOSE	RLAS-R
DRS	-0,759	-0,5813	-0,824	-0,6151	-0,7563	-0,7927
ADL	0,555	0,314	0,6427	0,4378	0,5967	0,776
mRS	-0,404	-0,2411	-0,464	-0,318	-0,5105	-0,6511
Karnovsky Index, %	0,7156	0,5344	0,7299	0,5766	0,7105	0,8253
FIM	0,4989	0,3212	0,5621	0,393	0,5895	0,7437
RMI	0,5951	0,4164	0,6895	0,4552	0,6192	0,7557
Мертон и Саттон	0,441	0,2803	0,4985	0,3501	0,5332	0,7079
SOFA	-0,705	-0,772	-0,6042	-0,5244	-0,5449	-0,5236
APACHE II	-0,505	-0,5154	-0,5166	-0,4741	-0,5653	-0,6861
APACHE IV	-0,6275	-0,5741	-0,3213	-0,5358	-0,5856	-0,4836
SAPS II	-0,6693	-0,6244	-0,5696	-0,3101	-0,6031	-0,5834

При оценке корреляционных значений и полученных уравнений регрессии изученных шкал сознания с показателями функционального статуса и общесоматической патологии наилучшие статистические значения получены для GCS, FOUR, CRS-R, менее значимые результаты — для RLAS-R, низкие — для GOS и GOSE.

### Дополнительные результаты исследования

У 67 (56,8%) из 118 обследованных пациентов после повреждения головного мозга в результате черепно-мозговой травмы, аноксии или острого нарушения мозгового кровообращения параметры функциональной активности АНС находились в зоне патологических (симпатическая/парасимпатическая гиперактивность) значений. Проявления симпатической/парасимпатической гиперактивности прогрессивно снижаются — от пациентов, находящихся в состоянии комы, до пациентов в ясном сознании: в 1-й группе (пациенты в состоянии комы) дисфункция АНС установлена у 8/11 (72,7%), во 2-й группе (пациенты в вегетативном состоянии) — у 30/41 (73,2%), в 3-й группе (пациенты в состоянии минимального сознания) — у 21/40 (52,5%), в 4-й группе (пациенты в состоянии ясного сознания) — только у 8/26 (30,8%).

Наибольшие достоверные отличия по электрофизиологическим параметрам ВРС получены между группами пациентов с нормальным уровнем сознания и пациентами в вегетативном состоянии и коме. Достоверных отличий по параметрам ВРС между группами пациентов с нормальным (4-я группа) и минимальным (3-я группа) уровнем сознания не получено, что, возможно, указывает на восстановление центральной (гипоталамической) функ-

циональной активности АНС и может служить хорошим прогностическим признаком (табл. 5).

Важность оценки функциональной активности АНС в данной когорте пациентов подтверждается полученной статистической зависимостью параметров дисфункции АНС (симпатическая/парасимпатическая гиперактивность) с клиническим статусом пациентов с последствиями повреждения головного мозга различной этиологии (табл. 6).

### Нежелательные явления

Нежелательных явлений во время проведения исследования не отмечено.

### Обсуждение

Травматическое повреждение головного мозга и острое нарушение мозгового кровообращения являются наиболее распространенными причинами смерти и тяжелой инвалидности во всем мире [6]. Шкалы, характеризующие в большей степени функцию стволовых структур головного мозга (FOUR), более информативны в градации уровня сознания кома–вегетативный статус, а шкалы, отражающие в большей мере высшие функции головного мозга (CRS-R), имеют большую репрезентативность в градации уровня сознания вегетативный статус–минимальное сознание–ясное сознание. Согласно ряду современных публикаций, CRS-R, являясь «золотым стандартом» в оценке уровня сознания, слабоинформативна и не позволяет разграничивать группы пациентов, находящихся в коме или вегетативном статусе, ввиду отсутствия в шкале балльной оценки рефлексов ствола головного мозга.

Шкала GCS продемонстрировала высокий уровень достоверности и дифференцированности во

**Таблица 5.** Временной и спектральный анализ вариабельности ритма сердца в группах пациентов с различным уровнем сознания с повреждениями головного мозга,  $M \pm m$

Показатель, в международных единицах	1-я группа <i>n</i> =11	2-я группа <i>n</i> =41	3-я группа <i>n</i> =40	4-я группа <i>n</i> =26
	Кома	Вегетативное состояние	Минимальный уровень сознания	Ясное сознание
SDNN, мс	9,5±0,84	11,37±2,71*	15,12±2,3	18,5±3,31***
RMSSD, мс	5,3±0,75	6,86±2,92	7,51±1,19	8,23±1,44***
pNN50, %	0	1,38±1,8	0,35±0,2	0,61±0,5
SI, н.е.	1449,3±164	1387,9±335,8	1250±235,5	802,1±228,8***
TP, мс <sup>2</sup>	141,1±16,9	261,5±126,03	354,4±93,8**	551,8±162***

Примечание.  $p < 0,05$ : \* — между пациентами в вегетативном состоянии и ясном сознании; \*\* — между пациентами в коме и минимальном сознании; \*\*\* — между пациентами в коме и ясном сознании с применением критерия Стьюдента и дисперсионного анализа (ANOVA).

**Таблица 6.** Взаимосвязь дисфункции автономной нервной системы с уровнем сознания, тяжестью расстройства функционального статуса, общесоматической патологии у пациентов с повреждением головного мозга

Клинические параметры	Se (95% CI)	Sp (95% CI)	$\chi^2$	p
Автономная дисфункция / Летальность при коме и вегетативном состоянии	90% (68,3–98,77)	34,38% (18,57–53,19)	3,9	<0,05
Автономная дисфункция / Летальность при минимальном сознании и ясном сознании	71,43% (41,9–91,61)	63,46% (48,96–76,38)	5,45	0,048
Автономная дисфункция / Общая летальность	82,35% (65,47–93,2)	52,38% (41,19–63,4)	11,95	<0,05
Автономная дисфункция / Уровень сознания	75% (61,05–85,9)	56,06% (43,3–68,26)	11,49	0,019
Автономная дисфункция / Тяжесть общесоматической патологии по шкале SOFA	69,12% (56,7–79,7)	60% (45,18–73,59)	9,95	<0,05
Автономная дисфункция / Функциональный статус по шкале DRS	64,95% (54,59–74,3)	78,95% (54,43–93,95)	12,54	0,0005

Примечание. Se/Sp (95% CI) — чувствительность (Sensitivity) / специфичность (Specificity) с 95% доверительным интервалом (Confidence Interval);  $\chi^2$  — критерий Пирсона между клиническими параметрами.

всех 4 клинических группах, что подтверждает актуальность ее применения у пациентов с последствиями повреждения головного мозга. Клиническая ценность GCS отражена в исследованиях у пациентов в периоде острой черепно-мозговой травмы, при различной патологии головного мозга, интоксикациях, а также в реабилитационных мероприятиях, контроле лекарственной терапии [7, 8].

Исследование-опрос об актуальности использования шкал уровня сознания в настоящий момент, проведенное R. Formisano и соавт. (2019) [9] в 50 медицинских центрах США и Европы, показало наибольшую востребованность GCS и CRS-R.

Наиболее информативные и статистически значимые отличия клинических шкал, отражающих функциональное состояние, получены по DRS, которая фиксирует значения от 0 до 15 баллов у пациентов в состоянии ясного или минимального сознания и от 20 до 29 баллов (экстремальные значения низкого функционального и физического состояния) при коме и вегетативном статусе.

Наиболее существенные различия всех групп пациентов при использовании клинических шкал, отражающих общесоматический статус тяжести, получены по SOFA, что делает ее наиболее достоверной в разграничении пациентов, находящихся в градации кома-вегетативный статус-минимальное-ясное сознание. Анализ функционального состояния автономной нервной системы с помощью оценки ВРС позволяет выполнить оценку координации структурных (анатомических) и функциональных систем [10–13].

### Резюме основного результата исследования

Полученные данные различной статистической значимости шкал уровня сознания функционального состояния, общесоматической тяжести в градации кома-вегетативный статус-состояние минимального сознания-ясное сознание подтверждают их применение в отделениях интенсивной терапии или нейрореабилитации. Корреляционные взаимоотношения позволяют сформировать типовую схему применения шкал, характеризующих уровень сознания, функциональный и общесоматический статус пациентов с последствиями повреждения головного мозга.

### Обсуждение основного результата исследования

В проведенном исследовании с применением высокоинформативных математических подходов произведена селекция прогностической ценности и качества клинических шкал, отражающих сознание, функциональный статус, параметры повседневной активности, тяжесть общесоматического состояния у пациентов с патологией головного мозга. Наиболее достоверные результаты по разграничению пациентов, находящихся в градации кома-вегетативный статус-минимальное сознание-ясное сознание, получены по шкалам GCS, FOUR, CRS-R, менее информативны шкала GOS и ее расширенная версия GOSE, пересмотренная 10-балльная шкала RLAS-R: разграничение достоверно при градации минимальное сознание-ясное сознание.

Клинические шкалы, отражающие функциональное состояние, различны в характеристике статуса пациентов, находящихся в коме, вегетативном статусе, минимальном и ясном сознании. Наиболее информативные и статистически значимые отличия получены по шкале DRS (M. Rapport, 1982), в то время как использование других шкал, характеризующих функциональное состояние или физический статус (индекс Карновского, модифицированная шкала Рэнкина, индекс повседневной активности Мертон и Саттон, индекс мобильности Ривермид, шкала функциональной независимости), имеют слабые различия у пациентов в градации кома–вегетативный статус–минимальное сознание–ясное сознание и не могут полностью дифференцировать динамику состояния пациентов в отделении реанимации, поэтому более пригодны к применению в отделениях реабилитации.

Оценка достоверности клинических шкал, отражающих общесоматический статус тяжести, также показала различный характер их информативности. Наиболее существенные различия групп пациентов получены при использовании шкалы SOFA, что делает инструмент наиболее достоверным в разграничении пациентов, находящихся в градации кома–вегетативный статус–минимальное сознание–ясное сознание, по степени тяжести их общесоматического состояния.

Использование шкал APACHE II, IV, SAPS не показало их функциональности у пациентов с последствиями повреждения головного мозга.

### Ограничения исследования

Для повышения достоверности проведенного исследования следует увеличить репрезентативность выборки по группам уровня сознания для более точного соответствия характеристикам популяции или генеральной совокупности в целом.

### Заключение

Различные шкалы уровня сознания, функциональной и общесоматической тяжести пациентов с последствиями повреждения головного мозга объективно отличаются между собой клинической значимостью в градации кома–вегетативное состояние–минимальное сознание–ясное сознание. Наибольшая клиническая значимость, характеризующая состояние комы, вегетативного состояния,

минимального и ясного сознания, получена для GCS (шкала ком Глазго), CRS-R (шкала восстановления после комы, пересмотренная), DRS (шкала инвалидности), SOFA (шкала оценки органной недостаточности). Выявлена взаимосвязь между клинически значимыми шкалами уровня сознания, функциональной и общесоматической тяжести пациентов и функциональным состоянием автономной нервной системы. Частота патологических изменений со стороны функционального состояния автономной нервной системы достоверно нарастает в группах пациентов от нормального уровня сознания до состояния минимального сознания, вегетативного статуса и комы, где основным вариантом патологии является симпатическая гиперактивность, превышающая 70% при коме и вегетативном состоянии.

### Источник финансирования

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### Конфликт интересов

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

### Участие авторов

**Ю. Ю. Кирячков** — разработка цели, метода исследования; **М. В. Петрова** — оптимизация подачи материала; **И. В. Пряников** — формирование рубрики «Обсуждение полученных результатов»; **Д. Л. Колесов** — непосредственное проведение оценки уровня сознания по предложенным методам; **А. Л. Парфёнов** — проведение оценки сознания, функционального статуса, общесоматической патологии; **С. А. Босенко** — подготовка статистических данных. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

### Выражение признательности

Написание данной научной статьи стало возможным благодаря коллективам отделений анестезиологии и реаниматологии и нейрореабилитации стационара ФГБНУ «Федеральный научный клинический центр реаниматологии и реабилитологии», их ежедневной работе у постели пациента.

## Список литературы / References

- Zappa S, Fagoni N, Selleri C, et al. Determination of imminent brain death using the full outline of unresponsiveness score and the glasgow coma scale: a prospective, multicenter, pilot feasibility study. *J Intensive Care Med.* 2020;35(2):203–207. doi: 10.1177/0885066617738714.
- Salmani F, Mohammadi E, Rezvani M, Kazemnezhad A. The effects of family-centered affective stimulation on brain-injured comatose patients' level of consciousness: a randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud.* 2017; 74:44–52. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2017.05.014.
- Majdan M, Brazinova A, Rusnak M, Leitgeb J. Outcome prediction after traumatic brain injury: Comparison of the performance of routinely used severity scores and multivariable prognostic models. *J Neurosci Rural Pract.* 2017;8(1):20–29. doi: 10.4103/0976-3147.193543.
- Edlow BL, Chatelle C, Spencer CA, et al. Early detection of consciousness in patients with acute severe traumatic brain injury. *Brain.* 2017;140(9):2399–2414. doi: 10.1093/brain/awx176.
- Feigin VL, Barker-Collo S, Krishnamurthi R, et al. Epidemiology of ischaemic stroke and traumatic brain injury. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2010;24(4):485–494. doi: 10.1016/j.bpa.2010.10.006.
- Montano N, Stifano V, Skrap B, Mazzucchi E. Management of residual subdural hematoma after burr-hole evacuation. The role of fluid therapy and review of the literature. *J Clin Neurosci.* 2017;46:26–29. doi: 10.1016/j.jocn.2017.08.041.
- Kinoshita T, Nishimura Y, Nakamura T, et al. Effects of physiatrist and registered therapist operating acute rehabilitation (PROr) in patients with stroke. *PLoS One.* 2017; 12(10):e0187099. doi: 10.1371/journal.pone.0187099.
- He Q, Zhou Y, Wang F, et al. Blood type o predicts hematoma expansion in patients with intracerebral hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019;28(8):2311–2317. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.05.022.
- Formisano R, Giustini M, Aloisi M. An International survey on diagnostic and prognostic protocols in patients with disorder of consciousness. *Brain Inj.* 2019;33(8):974–984. doi: 10.1080/02699052.2019.1622785.
- Mirow S, Wilson SH, Weaver LK, et al. Linear analysis of heart rate variability in post-concussive syndrome. *Undersea Hyperb Med.* 2016;43(5):531–547.
- Osteraas ND, Lee VH. Neurocardiology. *Handb Clin Neurol.* 2017;140:49–65. doi: 10.1016/B978-0-444-63600-3.00004-0.
- Esterov D, Greenwald BD. Autonomic dysfunction after mild traumatic brain injury. *Brain Sci.* 2017;7(8):100. doi: 10.3390/brainsci7080100.
- Hilz MJ, Wang R, Markus J, et al. Severity of traumatic brain injury correlates with long-term cardiovascular autonomic dysfunction. *J Neurol.* 2017;264(9):1956–1967. doi: 10.1007/s00415-017-8581-1.

## Информация об авторах

**Кирячков Юрий Юрьевич**, д.м.н. [Yuri Yu. Kiryachkov, MD, PhD]; адрес: 107031, Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2 [address: 25-2, Petrovka street, Moscow 107031, Russia]; e-mail: kirychyu@yandex.ru, SPIN-код: 2726-8833

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5113-199X>

**Петрова Марина Владимировна**, д.м.н., профессор [Marina V. Petrova, MD, PhD, Professor]; e-mail: mail@petrovamv.ru, SPIN-код: 9132-4190

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4272-0957>

**Пряников Игорь Валентинович**, д.м.н., профессор [Igor V. Pryanikov, MD, PhD, Professor]; e-mail: drpr@ya.ru, SPIN-код: 8551-2286

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3792-9107>

**Колесов Дмитрий Львович** [Dmitry L. Kolesov, MD], врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением; e-mail: dimoz@yandex.ru, SPIN-код: 1016-1374

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8450-5211>

**Парфёнов Александр Леонидович**, к.м.н., ведущий научный сотрудник [Alexander L. Parfenov, MD, PhD]; e-mail: Alpar45r@mail.ru, SPIN-код: 5952-1959

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5012-0516>

**Босенко Сергей Александрович** [Sergey A. Bosenko, MD]; врач анестезиолог-реаниматолог; e-mail: bosenich@mail.ru, SPIN-код: 3285-5759

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9447-0622>