

Мониторинг эффективности интенсивной терапии и реабилитации по функциональной активности автономной нервной системы у пациентов с повреждениями головного мозга

Ю. Ю. Кирячков¹, А. В. Гречко¹, Д. Л. Колесов¹, А. А. Логинов¹,
М. В. Петрова¹, М. Рубанес^{2*}, И. В. Пряников¹

¹ Федеральный научный клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Россия,
107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2

² Российский университет дружбы народов,
Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

*Малайзия

Monitoring of the Effectiveness of Intensive Care and Rehabilitation by Evaluating the Functional Activity of the Autonomic Nervous System in Patients with Brain Damage

Yury Yu. Kiryachkov¹, Andrey V. Grechko¹, Dmitriy L. Kolesov¹, Alexey A. Loginov¹,
Marina V. Petrova¹, Mohan Rubanes^{2*}, Igor V. Pryanikov¹

¹ Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology,
25 Petrovka Str., Build. 2, 107031 Moscow, Russia

² Peoples Friendship University of Russia,
6 Miklukho-Maclaya, Moscow 117198, Russia

* Malaysia

Цель: оценка клинической значимости параметрического мониторинга эффективности интенсивной терапии и реабилитации на основании анализа функционального состояния автономной нервной системы у пациентов с повреждениями головного мозга различного генеза.

Материал и методы. В исследование включили 66 пациентов на 20–50-е сутки после черепно-мозговой травмы, аноксического повреждения головного мозга; острого нарушения мозгового кровообращения. Выделение клинических групп и последующий анализ клинического статуса основали на оценке функционального состояния автономной нервной системы (АНС) исходя из динамики параметров variability ритма сердца (ВРС). В качестве параметров нормы и патологии функционального состояния АНС апробировали цифровые значения, полученные у 500-а пациентов в периоперационном периоде при 5-и минутной длительности записи ВРС [1]. Парасимпатическую гиперактивность принимали в пределах значений для SDNN (стандартное отклонение от средней длительности всех синусовых R-R интервалов) > 41,5 мс; для rMSSD (среднеквадратичное отклонение разности двух смежных отсчетов R-R кардиоинтервалов) > 42,4 мс; для pNN50% (доля соседних синусовых R-R интервалов, которые различаются более чем на 50 мсек) > 8,1%; для SI (стресс-индекс напряжения Баевского, нормализованные единицы) < 80 н. е.; для TP (общая мощность спектра частот) > 2000 мс². Симпатическую гиперактивность принимали в пределах значений для SDNN < 4,54 мс; для rMSSD < 2,25 мс; для pNN50% < 0,109%; для SI > 900 н.е.; для TP < 200 мс². Норма параметров ВРС принималась в пределах значений для SDNN [13,31–41,4 мс]; для rMSSD [5,78–42,3 мс]; для pNN50% [0,110–8,1%]; для SI [80–900 н.е.]; для TP [200–2000 мс²]. Для верификации парасимпатической или симпатической гиперактивности в указанных пределах принимали 3 из 5 параметров [1].

Результаты. По динамике параметров ВРС до и на 30–60-е сутки интенсивной терапии и реабилитации пациентов с травматическими и нетравматическими повреждениями головного мозга выявили 5 клинических групп пациентов. 1-я группа ($n=27$) — пациенты с нормальными показателями функциональной активности АНС, как в момент поступления в стационар, так и на 30–60-е сутки интенсивной терапии и реабилитации. 2-я группа ($n=9$) — пациенты с показателями симпатической гиперактивности АНС исходно при поступлении в отделение интенсивной терапии и нормой функциональной активности АНС на 30–60-е сутки проведения курса интенсивной терапии и реабилитации. 3-я группа ($n=8$) — пациенты с исходными показателями нормы функционального состояния АНС и показателями симпатической гиперактивности АНС на 30–60-е сутки проведения курса интенсивной терапии и реабилитации. 4-я группа ($n=15$) — пациенты с показателями симпатической гиперактивности АНС как исходно, так и на 30–60-е сутки проведения курса интенсивной терапии и реабилитации. 5-я группа ($n=7$) — пациенты с показателями парасимпатической гиперактивности АНС (по параметрам ВРС) как исходно при поступлении в отделение интенсивной терапии, так и на 30–60-е сутки проведения интенсивной терапии и реабилитации.

Адресс для корреспонденции:

Юрий Кирячков
E-mail: kirychyu@yandex.ru

Correspondence to:

Yuri Yu. Kiryachkov
E-mail: kirychyu@yandex.ru

Заклучение. Нормализация параметров ВРС сопровождается выходом пациентов из вегетативного состояния и комы на минимальное сознание или норму сознания, происходит снижение индекса инвалидности и рост социальной реинтеграции по шкале DRS (M. Rappaport, 1982), снижение зависимости от искусственной вентиляции легких, нормализация мышечного тонуса.

Ключевые слова: *нейромониторинг; вариабельность сердечного ритма; симпатическая и парасимпатическая гиперактивность; клинический кластер синдромов последствий черепно-мозговой травмы; аноксии мозга*

Purpose: evaluation of the clinical significance of parametric monitoring of the effectiveness of intensive care and rehabilitation based on the analysis of the functional state of the autonomous nervous system in patients with brain damage of different genesis.

Materials and methods. The study included 66 patients on day 20–50 after the traumatic brain injury; anoxic damage; and stroke consequences. The isolation of clinical groups and subsequent analysis of clinical status is based on the analysis of the functional state of the autonomic nervous system based on the dynamics of the heart rate variability (HRV) parameters. Findings obtained in studies of 500 patients in the postoperative period with a 5-minute HRV were tested as normal and abnormal ANS parameters [1]. Parasympathetic hyperactivity was measured within the limits for SDNN (standard deviation of all normal-to-normal R-R intervals) > 41.5 ms; for rMSSD (root-mean-square of the successive normal sinus R-R interval difference) > 42.4 ms; for pNN50% (the percentage of interval differences in successive NN intervals greater than 50 ms (NN50) / total number of NN intervals) > 8.1%; for SI (Baevsky stress index, in normalized units) < 80 n. u.; for TP (total power of variance of all NN intervals) > 2000 ms². Sympathetic hyperactivity was determined within the limits for following parameters: SDNN, < 4.54 ms; rMSSD, < 2.25 ms; pNN50%, < 0.109%; SI, > 900 n. u.; TP < 200 ms². Normal HRV parameters were selected within the limits of the values for: SDNN [13.31–41.4ms]; rMSSD [5.78–42.3 ms]; pNN50% [0.110–8.1%]; SI [80–900 nu]; for TP [200–2000 ms²]. To verify the parasympathetic or sympathetic hyperactivity within these limits, 3 of 5 parameters were chosen [1].

Results. Based on the dynamics of the HRV parameters before the intensive care and on days 30–60 of the intensive therapy and rehabilitation of patients with traumatic and non-traumatic brain injuries, 5 main clinical groups of patients were identified. Group 1 ($n=27$) consisted of patients with normal parameters of the ANS functional activity (both at the time of admission to the hospital and on the 30–60th day of the intensive therapy and rehabilitation). Group 2 ($n=9$) included patients with the baseline sympathetic hyperactivity of the ANS at admission to the intensive care unit and normal functional activity of the ANS on the 30–60th day of the intensive care and rehabilitation. Group 3 ($n=8$) included patients with baseline normal functional state of the ANS and the signs of sympathetic hyperactivity of the ANS on the 30–60th day of the intensive care and rehabilitation. Group 4 ($n=15$) consisted of patients with signs of sympathetic hyperactivity of the ANS both initially and on the 30–60th day of the intensive care and rehabilitation. Group 5 ($n=7$) included patients with signs of parasympathetic hyperactivity of the ANS (according to the parameters of HRV) both at baseline, at admission to the intensive care unit, and on the 30–60th day of the intensive care and rehabilitation.

Conclusion: The normalization of HRV parameters is accompanied by patients' recovery from the vegetative state and coma to minimal consciousness or normal consciousness; the index of disability rate decreases, the social reintegration grows, according to the DRS scale (M. Rappaport, 1982); dependence on mechanical ventilation reduces, and the muscle tone normalizes.

Keywords: *Neuromonitoring; heart rate variability; sympathetic and parasympathetic hyperactivity; craniocerebral trauma; brain anoxia*

DOI:10.15360/1813-9779-2018-4-21-34

Введение

Автономная нервная система — важнейший регулятор гомеостаза при физиологических, патологических и экстремальных состояниях. Несмотря на мультикаузалгический и гетеротопный характер причин повреждения головного мозга (травма, аноксия, кровоизлияние, операционная травма) метод регистрации ВРС позволяет оценить адаптационный ответ центральных гипоталамических отделов АНС и, следовательно, уровень нейро-эндокринного ответа на острое и хроническое критическое состояние [2]. Электрофизиологический нейромониторинг выявления функционального состояния автономной нервной системы (АНС), как главного регулятора гомеостаза организма, повышает точность оценки уровня сознания, динамики социальной реинтегра-

Introduction

The autonomous nervous system is the most important regulator of homeostasis under physiological, pathological and extreme conditions.

Despite the multicausal and heterogeneous nature of a brain damage (trauma, anoxia, hemorrhage, surgical trauma), the HRV registration method allows to assess the adaptive response of the central hypothalamic parts of the ANS and, consequently, the level of neuro-endocrine response to acute and chronic critical condition [2]. Electrophysiological neuromonitoring of the functional state of the autonomous nervous system (ANS) as the main regulator of homeostasis increases the accuracy of assessment of the level of consciousness, dynamics of social reintegration, prognosis of the patient's state

ции, прогноза оценки состояния пациента и эффективности методик лекарственной, немедикаментозной интенсивной терапии и реабилитации. Исследование посвящено разработке автоматизированной системы оценки динамики сознания, тяжести состояния и эффективности интенсивной терапии путем анализа характеристик ВРС у пациентов с повреждениями головного мозга.

Целью исследования — оценка клинической значимости параметрического мониторинга эффективности интенсивной терапии и реабилитации на основании анализа функционального состояния автономной нервной системы у пациентов с повреждениями головного мозга различного генеза.

Материал и методы

В исследование, выполненное на 1-3-и сутки после поступления пациента и на 30–60-е сутки интенсивной терапии и реабилитации в ФНКЦ РР, включили 66 пациентов. Все поступившие пациенты были на 20–50-е сутки после повреждения головного мозга различного генеза. По нозологии пациенты распределились, следующим образом: последствия черепно-мозговой травмы (ЧМТ), ($n=29$; 43,9%); последствия острого нарушения мозгового кровообращения в период 2016–2017 гг. (ОНМК), ($n=12$; 18,2%); последствия аноксического повреждения головного мозга ($n=10$; 15,1%); последствия субарахноидального кровоизлияния ($n=7$; 10,7%); последствия удаления опухоли и артерио-венозной мальформации головного мозга ($n=8$; 12,1%). Мужчин было — 44, женщин — 22, средний возраст — $46,8 \pm 2,17$ лет (рис. 1). Критерии включения — сплошная выборка.

Критерием формирования клинических групп исследования служили параметры функционального состояния автономной (вегетативной) нервной системы, полученные на основе компьютерного анализа вариабельности ритма сердца (ВРС). Оценка ВРС проводили прибором Полиспектр-8 EX (фирма Нейрософт, Россия) с протоколом беспроводной связи Bluetooth между кардиоанализатором и персональным компьютером. Принятые диапазоны параметров нормы и патологии ВРС для 5-минутной записи представлены в табл. 1.

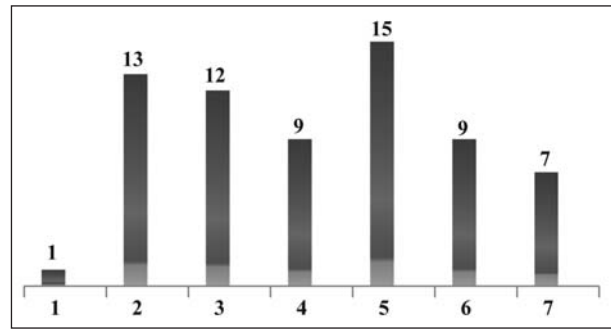


Рис. 1. Возрастной состав пациентов, включенных в исследование.

Fig. 1. Age of patients included in the study.

Note. The total number of patients by age group is given above the columns. 1. 10–19 years; 2. 20–29 years; 3. 30–39 years; 4. 40–49 years; 5. 50–59 years; 6. 60–69 years; 7. 70–79 years.

Примечание. Над столбиками приведено общее количество пациентов по возрастным группам. 1. 10–19 лет; 2. 20–29 лет; 3. 30–39 лет; 4. 40–49 лет; 5. 50–59 лет; 6. 60–69 лет; 7. 70–79 лет.

and the effectiveness of methods of drug and non-drug intensive care and rehabilitation.

The study is intended to develop an automated system for assessing the dynamics of consciousness, the severity of the condition and the effectiveness of intensive care by analyzing the characteristics of HRV in patients with brain damage.

The purpose of this study is evaluation of the clinical significance of parametric monitoring of the intensive care and rehabilitation effectiveness based on the analysis of the functional state of the autonomous nervous system in patients with brain damage of different genesis.

Materials and Methods

66 patients were enrolled in the study, which was carried out on day 1–3 after patient's admission and on day 30–60 of the intensive care and rehabilitation in the Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation.

Таблица 1. Параметры нормы и патологии функциональной активности автономной нервной системы для 5-ти минутной записи вариабельности ритма сердца.

Table 1. Parameters of normal and abnormal functional activity of the autonomic nervous system for a 5-minute heart rate variation record.

Parameters	Parasympathetic hyperactivity	Normal range HRV	Sympathetic hyperactivity
SI, n. u.	<80	80–900	>900
SDNN, ms	>41.4	13.31–41.4	<13.31
rMSSD, ms	>42.3	5.78–42.3	<5.78
pNN50, %	>8.1	0.110–8.1	<0.110
TP, ms ²	>2000	200–2000	<200

Note. HRV — the heart rate variability. For tabl. 1, 2: SI — Baevsky stress-index, n.u.; SDNN — standard deviation of normal-to-normal R-R intervals, ms; rMSSD — root mean square of successive differences, ms; pNN50 — the percentage of interval differences in successive NN intervals greater than 50 ms, %. TP — total power spectrum, ms². In order to verify the parasympathetic or sympathetic hyperactivity within these limits, there should be 3 out of 5 parameters [1].

Примечание. Parameters — параметры; Parasympathetic/Sympathetic hyperactivity — парасимпатическая/симпатическая гипер-активность; Normal range HRV — диапазон нормы вариабельности ритма сердца. Для табл. 1, 2: SI — стрессовый индекс Баевского, норм. единицы; SDNN — среднеквадратичное отклонение R-R кардиоинтервалов, мс; rMSSD — среднеквадратичное отклонение разности двух смежных отсчетов R-R кардиоинтервалов, мс; pNN50 — доля R-R кардиоинтервалов, отличающихся от предыдущего более чем на 50 мс, %; TP — общая мощность спектра частот, мс². Для верификации парасимпатической гипер-активности или симпатической гиперактивности в указанных пределах должны быть 3 из 5 параметров [1].

В каждый период исследования анализировали не менее 300 кардиоинтервалов (параметры ВРС вычисляли по соответствующим формулам распределения). Определяли следующие показатели ВРС: SDNN — средноквадратичное отклонение R-R кардиоинтервалов в мс; rMSSD — средноквадратичное отклонение разности двух смежных отсчетов R-R кардиоинтервалов в мс; pNN 50%-доля R-R кардиоинтервалов в процентах, отличающихся от предыдущего более чем на 50 мс; SI — стрессовый индекс Баевского в н. е.; LF/HF-соотношение спектра низких и высоких частот в н. е.; VLF спектр очень низких частот в мсек²; LF спектр низких частот в мсек²; HF спектр высоких частот в мсек²; TP общая мощность спектра частот в мсек².

Оценку динамики общего состояния пациента проводили по следующим клиническим критериям: 1) уровень сознания, 2) уровень мышечного гипертонуса (спастичности), 3) зависимость пациентов от искусственной вентиляции легких (ИВЛ), 4) наличие трахеостомы, 5) количественная характеристика инвалидности, 6) частота перевода пациентов из отделений интенсивной терапии в отделения нейрореабилитационного профиля, 6) общая летальность.

Уровень сознания регистрировали по 3-м шкалам: Глазго, Four, Giocino [3–8]. За достоверную положительную клиническую динамику принимали переход пациента по шкале Giocino (2002) на один и более уровень в градации сознания (вегетативное состояние; состояние минимального сознания; минимальное сознание «+»; норма сознания). Уровень мышечного гипертонуса (спастичности) регистрировали билатерально по 3-м суставам для верхних и нижних конечностей (локтевой, лучезапястный суставы, пальцы кисти, бедренный, коленный, голеностопный суставы). Оценивали суммы баллов по модифицированной шкале Ашворта (The Modified Ashworth Scale — MAS), [9]. Динамику нейропсихологического статуса от вегетативного состояния до социальной реинтеграции пациента оценивали по шкале инвалидности DRS (the Disability Rating Scale). Максимальное значение DRS (29 баллов) соответствует экстремальному уровню вегетативного статуса, минимальное значение DRS (0 баллов) — статусу полного здоровья [10, 11]. Всем пациентам, включенным в исследование, выполняли однотипные реабилитационные мероприятия и проводили стандартную многокомпонентную интенсивную терапию.

Статистическую обработку полученных данных провели с использованием программы Statistica 13 EN (StatSoft Russia). Достоверными признавали различия при $p \leq 0,05$. «Нулевую» гипотезу оценивали с применением критериев Пирсона (χ^2), анализа дисперсий выборок (Anova-analysis of variance), использовали t -критерий Стьюдента, в ряде случаев использовали непараметрический критерий Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

По данным параметров ВРС, записанных на 1–3 сутки после поступления пациента в ФНКЦ РР и повторной регистрации вариабельности ритма сердца на 30–60-е сутки интенсивной терапии, сформировали 5 групп пациентов. Показатели динамики ВРС как временного (SDNN, rMSSD, pNN50, SI) так и частотного диапазона (LF/HF, HF, LF, VLF, TP) привели в табл. 2 и 3, рис. 2.

All patients were admitted on day 20–50 after brain damage of different origin.

Based on the nosological entities, the patients were distributed as follows: consequences of a craniocerebral injury (CCI) ($n=29$, 43.9%); consequences of acute disorders of cerebral circulation (stroke) over the period 2016–2017 ($n=12$, 18.2%); consequences of anoxic brain injury ($n=10$, 15.1%); consequences of subarachnoid hemorrhage ($n=7$, 10.7%); consequences of removal of a tumor or arterio-venous malformation of the brain ($n=8$, 12.1%). There were 44 men and 22 women; the median age was 46.8 ± 2.17 years (fig. 1). Inclusion criteria: rolling sample.

Parameters of the functional state of the autonomous (vegetative) nervous system, obtained on the basis of computer analysis of the heart rate variability (HRV) were the criteria for the formation of clinical study groups. The evaluation of HRV was performed by the Polyspektr-8 EX apparatus (Neurosoft, Russia) with the protocol of the wireless Bluetooth connection between the cardioanalyser and a personal computer. The accepted ranges of normal and abnormal HRV parameters for a 5-minute record are presented in table 1.

In each study period, at least 300 intervals were analyzed (the HRV parameters were calculated according to corresponding formulas of distribution of cardiac intervals). The following HRV parameters were determined: SDNN — standard deviation of normal-to-normal R-R intervals, in ms; rMSSD — root mean square of successive differences, in ms; pNN50% — the percentage of interval differences in successive NN intervals greater than 50 ms (NN50) / total number of NN intervals; SI — Baevsky stress-index in n.u.; LF/HF- low frequency/high frequency ratio in n.u.; VLF very low frequency spectrum, in ms²; LF low frequency spectrum in ms²; HF high frequency spectrum in ms²; TP total power spectrum, in ms².

The dynamics of patient's general condition was evaluated according to the following clinical criteria: 1) the level of consciousness, 2) the level of muscle hypertonicity (spasticity), 3) the dependence of patients on mechanical ventilation (MV), 4) the presence of tracheostomy, 5) the quantitative characteristics of disability, 6) the frequency of patients' transfer from intensive care units to the neurorehabilitation units, 6) the overall mortality rate.

The level of consciousness was assessed using 3 scales: Glasgow, Four, Giocino [3–8]. Changes in patient's level of consciousness by one or more level according to the Giocino scale (2002) (vegetative state; a state of minimal consciousness; minimal consciousness «+»; normal consciousness) were taken as significant positive dynamics. The level of muscular hypertonicity (spasticity) was recorded bilaterally in 3 joints for upper and lower extremities (elbow, wrist joints, fingers, hip, knee, and ankle joints). We estimated the sum of scores of the Modified Ashworth Scale (MAS) [9]. The dynamics of the neuropsychological status from vegetative state to social reintegration of the patient was evaluated by the DRS (disability rating scale). The maximum value of DRS (29 points) corresponds to the extreme level of vegetative status, the minimum value of DRS (0 points) corresponds to the status of health [10, 11]. All patients included in the study underwent the same type of rehabilitation and a standard multi-component intensive therapy.

Statistical processing of data was carried out using the Statistica 13 software (StatSoft Russia). Differences were considered significant at $P < 0.05$. The «null» hypothesis was assessed by applying the Pearson's chi-squared test (χ^2) and

Таблица 2. Динамика 5-ти минутной записи показателей временного анализа вариабельности ритма сердца у обследованных пациентов ($M \pm m$).
Table 2. Dynamics of a 5-minute recording of time analysis of the heart rate variability in patient groups ($M \pm m$).

Parameters Study stages Groups No	Values of parameters in groups at the study stages									
	On the 30–60 th day of intensive therapies									
	1 st	2 nd	3 ^d	4 th	5 th					
SDNN, ms	22.2±1.7	8.6±1.2	23.7±4.3	7.86±0.87	82±12.8	28.2±2.9	25.2±3.03***	7.5±3.48*	7.86±0.9	86.1±14.4
rMSSD, ms	12.6±1.8	4.6±0.8	14±2.9	3.86±0.52	57.1±6.61	15.1±1.88	9.3±1.42*	4.37±0.97*	3.73±0.3	61±5.59
pNN50, %	2.81±1.68	0	0.64±0.13	0	25.7±7.1	2.64±1.8	0.09±0.06	0	0	27.1±6.61
SI, n. u.	377.2±36.9	1698.7±383.3	419.1±133.2	2043.1±479	53.6±11.2	286.1±33.9	300.8±41.4**	2086.8±413**	1778.1±254	46.4±14.2

Note. For tabl. 2–4: Group 1, n=27 – normal HRV parameters at baseline (admission to hospital) and on day 30–60 of the intensive care; group 2, n=9 – sympathetetic hyperactivity at baseline and normal HRV parameters on day 30–60 of the intensive care; group 3, n=8 – normal HRV parameters at baseline and sympathetetic hyperactivity on day 30–60 of the intensive therapy; group 4, n=15 – sympathetetic hyperactivity at baseline and on day 30–60 of the intensive care; group 5, n=7 – parasympathetetic hyperactivity at baseline and on day 30–60 of the intensive care. * – $P<0.05$; ** – $P<0.01$; *** – $P<0.001$ – the difference between the baseline and the day 30–60 of standard intensive care and rehabilitation.

Примечание. Для табл. 2–4: Параметры – показатели; Values of parameters in groups at the study stages – значения показателей в группах на этапах исследования; Baseline – исходно (поступление пациента в стационар); On the 30–60th day of intensive therapies – на 30–60-день интенсивной терапии; 1-я группа, n=27 – норма параметров ВРС исходно и на 30–60-й день интенсивной терапии; 2-я группа, n=9 – симпатическая гиперактивность исходно и норма параметров ВРС на 30–60-й день интенсивной терапии; 3-я группа, n=8 – норма параметров ВРС исходно и симпатическая гиперактивность на 30–60-й день интенсивной терапии; 4-я группа, n=15 – симпатическая гиперактивность исходно и на 30–60-й день интенсивной терапии; 5-я группа, n=7 – парасимпатическая гиперактивность исходно и на 30–60-й день интенсивной терапии. * – $p<0.05$; ** – $p<0.01$; *** – $p<0.001$ отличие показателя исходного и на 30–60-е сутки стандартной интенсивной терапии и реабилитации.

Таблица 3. Динамика 5-ти минутной записи показателей спектрального анализа вариабельности ритма сердца у обследованных пациентов ($M \pm m$).
Table 3. Dynamics of a 5-minute record of the spectral analysis of the heart rate variability in patient groups ($M \pm m$).

Parameters Study stages Groups No	Values of parameters in groups at the study stages									
	On the 30–60 th day of intensive therapies									
	1 st	2 nd	3 ^d	4 th	5 th					
LF/HF, n.u.	5.17±1.05	2.97±1.08	3.13±1.69	5.6±1.79	1.05±0.34	3.46±0.79	3.49±1.48	2.38±1.77	6.07±1.83	0.95±0.43
VLF, ms	427.8±77.5	87.0±25.6	533.1±256.2	75.6±19	6332.4±2412	887.4±287.1	731.7±164.1**	82.3±31	81.1±19	6418.2±2583.2
LF, ms	134.2±44.2	32±12.6	159.3±47	25.8±8.3	993.7±166	187.4±39.4	121.4±32.8*	19.4±2.3*	20.4±8.33	874.7±267.8
HF, ms	90.8±58.1	14.7±4.2	106.5±40	5.6±0.85	1002.4±131	121.2±57.5	40.1±8.53*	21.9±7.9	4.48±1.02	1164.2±92.2
TP, ms ²	643.5±107	133.8±34	799±188	107.0±20.1	8708.7±3143	1202.8±264.3	893.3±207**	123.7±26.6**	106±21.3	8456±2535

Note. LF/HF – low frequency/high frequency ratio, n. u.; VLF very low frequency spectrum, ms²; LF low frequency spectrum, ms²; HF high frequency spectrum, ms²; TP – total power spectrum, ms². * – $P<0.05$; ** – $P<0.01$; the difference between the baseline and the day 30–60 of standard intensive care and rehabilitation.

Примечание. LF/HF – соотношение спектра низких и высоких частот в нормализованных единицах, н. е.; VLF (Very Low Frequency) – спектр очень низких частот, ms²; LF (Low Frequency) – спектр низких частот, ms²; HF (High Frequency) – спектр высоких частот, ms²; TP (Total power spectrum) – общая мощность спектра частот, ms². * – $p<0.05$; ** – $p<0.01$; отличие показателя исходного и на 30–60-е сутки стандартной интенсивной терапии и реабилитации.

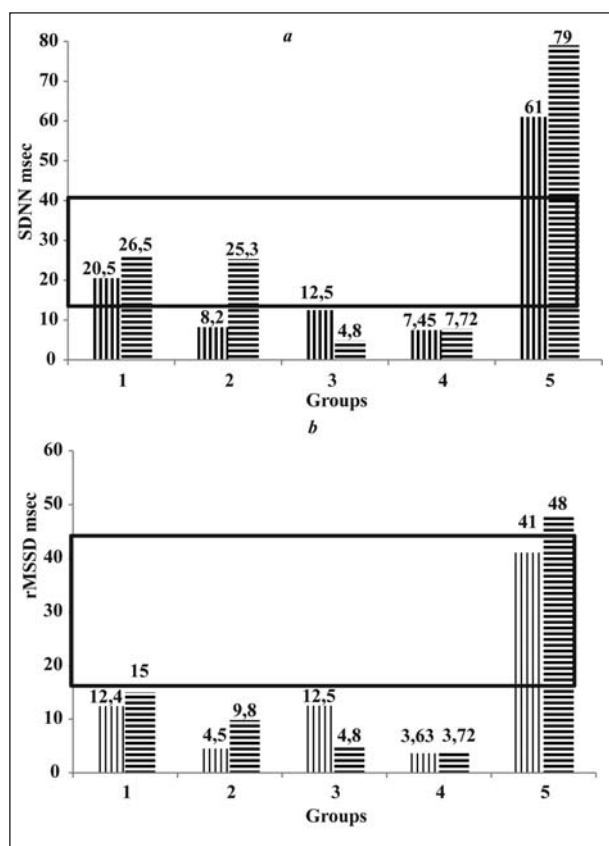


Рис. 2. Динамика SDNN (а) и rMSSD (б) до и после курса интенсивной терапии и реабилитации у обследованных пациентов.

Fig. 2. SDNN (a) and rMSSD (b) dynamics before and after intensive care and rehabilitation in patient groups.

Note. Columns with vertical and horizontal strokes: values of parameters before and after the course of intensive therapy and rehabilitation. A square frame: the range of normal SDNN/rMSSD values in ms for a 5-minute record of RR intervals by ECG.

Примечание. Столбцы с вертикальным и горизонтальными штрихами — значения параметров до и после курса интенсивной терапии и реабилитации, соответственно. Квадратная рамка — диапазон нормальных значений SDNN/rMSSD в мс для 5-ти минутной записи RR кардиоинтервалов ЭКГ.

1-ю группу ($n=27$, муж. — 19; жен. — 8; ср. возраст — $49,1 \pm 3,5$ лет) составили пациенты с нормальными показателями функциональной активности АНС по параметрам ВРС за все время наблюдения, как в момент поступления в стационар, так и на 30–60-е сутки стандартной интенсивной терапии и реабилитации.

Нормальные показатели функционального состояния автономной нервной в 1-й группе пациентов сопровождалось наилучшими показателями шкал уровня сознания (Глазго, Four, Giocino), возможностью быстрого перевода пациентов из отделения интенсивной терапии в нейрореабилитационные отделения (достоверность различий по критерию χ^2 от 3-й группы — $p<0,016$; от 4-й группы — $p<0,00004$), минимальной зависимостью пациентов от ИВЛ (достоверность различий по критерию χ^2 от 3-й группы — $p<0,0017$; от 4-й группы —

Таблица 4. Клинические данные и динамика неврологического статуса у обследованных пациентов ($M \pm m$).
Table 4. Clinical data and dynamics of neurological status in patient groups ($M \pm m$).

Parameters	Values of parameters in groups at the study stages				
	Baseline	1 st	2 nd	3 rd	4 th
Study stages					
Groups No					
Glasgow, score	11.1±0.6	11.4±0.6	10.7±1.3	7.75±0.9**	7.46±0.3***
FOUR, score	14.4±0.4	14.7±0.4	14.6±0.4	11±1.59*	9.13±1.21***
Giocino, score	13.7±1.4	15.6±1.7	13.7±2.4	7.25±0.83***	6.1±0.6***
Improvement of the level of consciousness by 1 level, %		29.6	55.5	0***	0***
Tracheostomy, %	81.5	70.3	77.7	100	93.3
Dependence on MV, %	7.4	7.4	0	62.5***	66.6***
RDS, score	17.2±1.3	20.1±2.2	16.3±1.4	18.2±1.9	23.3±1.7**
Transfer to the neurorehabilitation department, %			85.2	77.7	25***
MAS, score	7.03±1.9	4.0±2.6	12.6±4.87	4.86±1.6	13.1±5.27
Mortality, %			3.7	0	53.3***

Note. For tabl. 4, 5: Glasgow, FOUR, Giocini scales — the level of consciousness scoring; DRS (Disability rating scale, Rappaport M., 1982) — a quantitative characterization of the level of disability; MAS (modified Ashworth scale) — muscle hypertension of the extremities (spasticity), total score; MV — mechanical ventilation. * — $P<0,05$, ** — $P<0,01$, *** — $P<0,001$ compared with the baseline values of the 1st group.

Примечание. Для табл. 4, 5: Glasgow, FOUR, Giocini — шкалы уровня сознания в баллах; DRS (Disability rating scale, Rappaport M., 1982) — количественная характеристика уровня инвалидности в баллах; MAS (модифицированная шкала Ашворта) — мышечный тонус конечностей (спастичность) суммарно в баллах; Improvement of the level of consciousness by 1 level — улучшение уровня сознания на 1 уровень; Tracheostomy — наличие трахеостомы; Dependence on MV — зависимость от ИВЛ; Transfer to the neurorehabilitation department — перевод в нейрореабилитационное отделение; Mortality — летальность. * — $p<0,05$; ** — $p<0,01$; *** — $p<0,001$ по сравнению с исходными показателями 1-й группы.

$p < 0,0002$). Регресс (улучшение) уровня сознания по шкале Giocino на 1 уровень (по градации вегетативное состояние — минимальное сознание — минимальное сознание «+» — ясное сознание) наблюдали у 29,6% пациентов, что указывает на восстановление функций головного мозга (табл. 4).

Несколько меньший рост уровня сознания, в сравнении со 2-й группой пациентов указывает на исходно высокий уровень этого показателя в 1-й группе пациентов с нормой функции АНС. Пациенты данной группы имели наивысшие показатели функциональной шкалы инвалидности (DRS, M. Rappaport, 1982), что указывает на восстановление индивидуума от комы до коммуникации и социальной реинтеграции. Значение данного показателя — 16–17 баллов, указывает на минимальный уровень и снижение инвалидности в данной группе. Показатели мышечного гипертонуса (спастичности) в данной группе по MAS суммарно составляли до и после курса интенсивной терапии $7,03 \pm 1,9$ и $6,92 \pm 2,04$ баллов, соответственно, что отражает невысокий уровень его патологических изменений. Летальность в этой группе была минимальна — 3,7% (смерть от перитонита), что во многом можно отнести к случайному фактору, не зависящему от общего функционального статуса пациентов 1-й группы (различие по уровню летальности составляет по критерию χ^2 с 3-й группой — $p < 0,03$; с 4-й группой — $p < 0,00001$).

2-ю группу ($n=9$, муж. — 6; жен. — 3; ср. возраст — $41,5 \pm 5,76$ лет) составили пациенты, у которых исходно (при поступлении) наблюдали симпатическую гиперактивность (низкие значения SDNN, rMSSD, pNN50, TP, высокие значения SI) и норму функциональной активности АНС на 30–60-е сутки проведения курса интенсивной терапии и реабилитации (рост SDNN, rMSSD, pNN50, TP, снижение SI), (табл. 2 и 3, рис. 2 и 3). Нормализация электрофизиологических показателей ВРС сопровождалась улучшением неврологического и соматического статуса пациентов (табл. 4). В данной группе регистрировали рост уровня сознания по всем шкалам (Глазго, Four, Giocino), а регресс (улучшение) уровня сознания по шкале Giocino на 1 уровень был максимальным из всех рассматриваемых, его и наблюдали у 55,5% пациентов этой группы. Именно по этому критерию (регресс — улучшение уровня сознания на 1 уровень по шкале Giocino) выявили максимальные достоверные различия с другими группами (по критерию Манн-Уитни достоверность различия между данной группой и 3-й, 4-й и 5-й группами составила соответственно: $p < 0,028$; $p < 0,05$; $p < 0,05$). 77,7% пациентов этой группы были переведены из отделения интенсивной терапии в нейрореабилитационные отделения с меньшей зависимостью от постоянного контроля жизненно важных функций. У пациентов этой группы в момент нормализации параметров ВРС полностью отсутствовала зависимость от

analysis of variances of the samples (ANOVA); the t -test was applied, and in some cases the nonparametric Mann-Whitney test was used.

Results and Discussion

According to the HRV parameters recorded on day 1–3 after patient's admission to the Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology and re-evaluation of heart rate variability on day 30–60 of intensive therapy, 5 groups of patients were formed. Parameters of HRV dynamics of both time (SDNN, rMSSD, pNN50, SI) and frequency range (LF/HF, HF, LF, VLF, TP) are presented in tables 2 and 3, fig. 2.

The 1st group ($n=27$, men — 19; women — 8; median age: 49.1 ± 3.5 years) consisted of patients with normal functional activity of the ANS according to the HRV parameters over the whole observation period, both at admission and on day 30–60 of a standard intensive therapy and rehabilitation.

Normal values of the functional state of the autonomic nervous in the 1st group of patients were associated with better values in the scales scoring the level of consciousness (Glasgow, Four, Giocino), quick transfer of patients from the ICU to the neurorehabilitation unit (the significance of differences versus group 3 based on the χ^2 was $P < 0.016$ and $P < 0.00004$ versus group 4), minimum dependence of patients on the ventilator (the significance of differences versus group 3 based on the χ^2 was $P < 0.0017$ and $P < 0.0002$ versus group 4). Regression (improvement) of the level of consciousness by 1 level according to the Giocino scale (vegetative state — minimal consciousness — minimal consciousness «+» — clear consciousness) was observed in 29.6% of patients, indicating the recovery of brain functions (table 4).

A slightly lower increase in the level of consciousness, in comparison with the group 2, indicates an initially high level of this parameter in the group 1 (patients with a normal ANS function). Patients in this group presented the highest rates of the functional disability scale (DRS, M. Rappaport, 1982), indicating the patients' recovery from coma to communication and social reintegration state. The value of this parameter (16–17 points) indicated the minimum level and reduction of disability in this group. MAS scoring of muscle hypertonicity (spasticity) in this group was 7.03 ± 1.9 and 6.92 ± 2.04 before and after the course of intensive therapy, respectively, which reflected the low level of pathological changes. The mortality in this group was minimal: 3.7% (death from peritonitis), which can be largely attributed to a random factor that does not depend on the general functional status of patients of the 1st group (the difference in the mortality rate according to the χ^2 test versus the group 3 was $P < 0.03$ and $P < 0.00001$ with the group 4).

The patients from group 2 ($n=9$, men — 6; women — 3; median age: 41.5 ± 5.76 years) exhibited baseline (at admission) sympathetic hyperactivity

ИВЛ (до лечения 22,2% пациентов получали ИВЛ) и летальность, отметили достоверное снижение инвалидности по DRS, показатели мышечного гипертонуса были сходны с аналогичными показателями 1-й группы.

3-ю группу ($n=8$, муж. — 5, жен. — 3, ср. возраст $43,5 \pm 5,9$ лет) составили пациенты с исходно (при поступлении) нормальными показателями функциональной активности и развитием симпатической гиперактивности на 30–60-е сутки при проведении курса интенсивной терапии и реабилитации (снижение SDNN, rMSSD, pNN50, TP, увеличение SI), (табл. 2 и 3, рис. 2 и 3). Развитие патологических изменений, отраженное электрофизиологическими показателями ВРС, сопровождалось ухудшением неврологического и соматического статуса пациентов (табл. 4). В данной группе регистрировали снижение уровня сознания по всем шкалам (Глазго, Four, Giocino), а регресса (улучшения) уровня сознания по шкале Giocino на 1 уровень не наблюдали ни у одного пациента этой группы. Перевод пациентов 3-й группы из отделения интенсивной терапии в нейрореабилитационные отделения с меньшей зависимостью от постоянного контроля жизненно важных функций был выполнен только у 25%. У пациентов этой группы зависимость от ИВЛ возросла в 2 раза за время их нахождения в отделениях интенсивной терапии: от 37,5 до 62,5%, соответственно. Летальность составила 37,5%. Отметим достоверное увеличение инвалидности по DRS, показатель мышечного гипертонуса по MAS составил суммарно около 13 баллов, что недостоверно выше в сравнении с предыдущими группами (табл. 4).

4-ю группу ($n=15$, муж. — 9, жен. — 6, ср. возраст $50,8 \pm 6,3$ лет) составили пациенты с показателями симпатической гиперактивности АНС как исходно, так и на 30–60-е сутки проведения курса интенсивной терапии и реабилитации (низкие значения SDNN, rMSSD, pNN50, TP, высокий уровень SI) (табл. 2 и 3, рис. 2 и 3). Постоянный уровень симпатической гиперактивности сопровождался наличием тяжелого, без динамики, неврологического и соматического статуса пациентов данной группы (табл. 4). Регистрировали низкий уровень сознания по всем шкалам (Глазго, Four, Giocino), а регресса (улучшения) уровня сознания по шкале Giocino на 1 уровень не наблюдали ни у одного пациента. Перевод пациентов этой группы из отделения интенсивной терапии в нейрореабилитационные отделения с меньшей зависимостью от постоянного контроля жизненно важных функций был выполнен только у 13,3%. Зависимость от ИВЛ наблюдали у 61,5 и 66,6% пациентов исходно при поступлении и за время их нахождения в отделениях интенсивной терапии, соответственно. Летальность в 4-й группе составила 53,3%. По шкале инвалидности (DRS) наблюдали максимальные значения — 25,5 и 25,4 баллов исходно и в

(low values of SDNN, rMSSD, pNN50, TP, and high SI values) and the normal functional activity of ANS on day 30–60 of the intensive therapy and rehabilitation (increase in SDNN, rMSSD, pNN50, TP, reduction of SI), (table 2 and 3, fig. 2 and 3). Normalization of electrophysiological parameters of HRV was accompanied by improvement of the neurological and somatic status of patients (table 4). In this group, the growth of consciousness level according to all scales (Glasgow, Four, Giocino) was registered, and the regression (improvement) of consciousness level according to the Giocino scale was the highest of all scales considered; it was observed in 55.5% of patients in this group. Maximum significant differences with other groups were registered for this criterion (regression — improvement of consciousness by 1 level according to the Giocino scale); according to the Mann-Whitney test, the significance of the difference between this group and the 3rd, 4th and 5th groups was $P < 0.028$; $P < 0.05$; $P < 0.05$, respectively. 77.7% of the patients in this group were transferred from the intensive care unit to the neurorehabilitation units with less dependence on constant monitoring of vital functions. At normalization of HRV parameters, patients of this group were completely independent of mechanical ventilation (before treatment, 22.2% of patients were on mechanical ventilation) and there was no mortality; there was a significant decrease in the disability rate according to DRS; parameters of muscular hypertonicity were similar with those in the 1st group.

The 3rd group ($n=8$, men — 5, women — 3, median age: 43.5 ± 5.9 years) included patients with baseline (at admission) normal functional activity and development of sympathetic hyperactivity by day 30–60 of intensive therapy and rehabilitation (decrease in SDNN, rMSSD, pNN50, TP, an increase in SI), (table 2 and 3, fig. 2 and 3). The development of pathological changes reflected by electrophysiological parameters of HRV was accompanied by deterioration in the neurological and somatic status of patients (table 4). In this group, a decrease in the consciousness level according all scales (Glasgow, Four, Giocino) was registered, and the regression (improvement) of the consciousness level according to the Giocino scale was not observed in any patient in this group. Only 25% of patients in group 3 were transferred from the ICU to neurorehabilitation units with a lesser dependence on the constant vital sign monitoring. In patients of this group, the dependence on ventilator increased by 2-fold during their stay in intensive care units: from 37.5% to 62.5%, respectively. The mortality rate was 37.5%. There was a significant increase in disability rates according to the DRS; the MAS muscle hypertonicity scoring was a total of about 13 points, which is unreliably higher as compared to previous groups (table 4).

Group 4 ($n=15$, men — 9, women — 6, median age: 50.8 ± 5.9 years) included patients with sympathetic ANS hyperactivity both at baseline and on day 30–60 of the intensive therapy and rehabilitation (low

процессе интенсивной терапии, соответственно, что указывает на полное отсутствие коммуникации и социальной реинтеграции в данной группе пациентов. Показатель мышечного гипертонуса в сравнении с предыдущими группами оказался минимальным — суммарно около 4,86 баллов (табл. 4).

5-ю группу ($n=7$ муж. — 5, жен — 2, ср. возраст — $37,0 \pm 8,7$ лет) составили пациенты с показателями парасимпатической гиперактивности АНС как исходно при поступлении, так и на 30–60-е сутки проведения интенсивной терапии и реабилитации (высокие значения SDNN, rMSSD, pNN50, TP, низкий уровень SI) (табл. 2 и 3, рис. 2 и 3). В данной группе постоянный уровень парасимпатической гиперактивности, отраженный электрофизиологическими показателями ВРС, указывал на наличие истощения функциональной активности АНС и сопровождался наличием тяжелого, без динамики, неврологического и соматического статуса пациентов (табл. 4). В 5-й группе регистрировали низкий уровень сознания по всем шкалам (Глазго, Four, Giocino), а регресса (улучшения) уровня сознания по шкале Giocino на 1 уровень не наблюдали ни у одного пациента. Перевод пациентов этой группы из отделения интенсивной терапии в нейрореабилитационные отделения с меньшей зависимостью от постоянного контроля жизненно важных функций был выполнен у 42,8%. У пациентов этой группы зависимость от ИВЛ наблюдали в 28,5% случаев как исходно при поступлении, так и за все время их нахождения в отделении интенсивной терапии. Летальность в группе отсутствовала. По шкале инвалидности (DRS) наблюдали высокие значения (22–23 балла), что также, как и в группе 4 указывает на полное отсутствие коммуникации и социальной реинтеграции в данной группе пациентов. Показатель мышечного гипертонуса в сравнении с предыдущими группами — максимальный. В целом 5-ю группу пациентов характеризовали как снижением (отсутствием) адаптационного ответа АНС, так и низким реабилитационным потенциалом в ответ на повреждение головного мозга. Высокая ВРС указывает на низкую активность или «истощение» высших регуляторных центров АНС, что снижает адаптационные возможности организма. По данным ряда клинических и экспериментальных работ парасимпатическая гиперактивность сопровождается частым развитием гипотензии, брадикардии, кардиоингибиции и синкопе, тотальной бронхообструкции, что подтверждает, что данный тип функциональной активности АНС не является нормой [12–21].

При анализе зависимости функциональных параметров АНС от неврологического статуса выявили некоторые закономерности, требующие интерпретации. При сравнении дисперсий в группах пациентов с показателями, характерными для нормы, симпатической или парасимпатической гиперактивности, и уровнями сознания по

SDNN, rMSSD, pNN50, and TP values, high SI values), (table 2 and 3, fig. 2 and 3). The constant level of sympathetic hyperactivity was associated with poor neurological and somatic status of patients without dynamic changes (table 4). Consciousness level was determined by scales Glasgow, Four and Giocino, and the regression (improvement) of consciousness level according to the Giocino scale was not observed in any patient in this group. Only 13.3% of patients in group 3 were transferred from the ICU to neurorehabilitation units with a lesser dependence on the constant vital sign monitoring. Dependence on ventilators was observed in 61.5% and 66.6% of patients at admission and during their stay in intensive care units, respectively. The mortality rate in group 4 was 53.3%. According to the disability rating scale (DRS), the maximum values were observed (25.5 and 25.4 points at baseline and during the intensive therapy, respectively), indicating a complete lack of communication and social reintegration in this group of patients.

Muscle hypertonicity values were minimal as compared to the previous groups: a total of about 4.86 points (table 4).

Group 5 ($n=7$, men — 5, women — 2, median age: 30.7 ± 8.7 years) included patients with parasympathetic ANS hyperactivity both at baseline and on day 30-60 of intensive therapy and rehabilitation (high SDNN, rMSSD, pNN50, TP levels and low SI), (table 2 and 3, fig. 2 and 3). In this group, the constant level of parasympathetic hyperactivity as determined by electrophysiological parameters of HRV indicated the depletion of functional activity of the ANS and was associated with a poor neurological and somatic status of patients without any dynamics (table 4). A low consciousness level according to Glasgow, Four and Giocino scales was registered in group 5, and the regression (improvement) of consciousness level according to the Giocino scale was not observed in any patient in this group. Only 42.8% of patients in this group were transferred from the ICU to neurorehabilitation units with a lesser dependence on the constant vital sign monitoring. In patients of this group, dependence on ventilator was observed in 28.5% of cases both at admission and during their stay in intensive care units. There was no mortality in this group. According to the disability rating scale (DRS), high values were observed (22–23 points), indicating a complete lack of communication and social reintegration in this group of patients as it was in group 4. The muscle hypertonicity index is the highest in comparison with the previous groups. In general, the 5th group of patients was characterized by both a decrease (absence) of the adaptive response of the ANS and a low rehabilitation potential in response to brain damage. High HRV values indicate a low activity or «depletion» of higher regulatory centers of the ANS, which reduces the adaptive capacity of the body. According to a number of clinical and experimental studies, parasympathetic hyperactivity is accompanied by fre-

Таблица 5. Данные достоверности дисперсионного анализа в группах пациентов с различным функциональным состоянием автономной нервной системы (АНС) по показателям вариабельности ритма сердца (ВРС) и клинического статуса.

Table 5. Significance Analysis of variations in groups of patients with different functional state of the autonomic nervous system (ANS) for the heart rate variability (HRV) and clinical status.

Scales	P – value
The level of consciousness	
Glasgow	0.0039
FOUR	0.0052
Giocino	0.003
The level of disability	
DRS	0.0068
Muscle tone	
MAS	
Upper limb	0.003
Lower limb	0.004
Total, upper and lower limb	0.0042

Note. Norm, sympathetic, parasympathetic hyperactivity of the ANS functional activity (according to HRV) were determined. the level of consciousness was evaluated according to Glasgow, FOUR, and Giocino scales; MAS – modified Ashworth scale with evaluation of muscle tone in total, bilateral for upper limb – three joints – elbow, wrist, thumb; lower limb – three joints – hip, knee, ankle, and in total for the upper and lower limbs; DRS – Disability rating scale (Rapaport M., 1982).

Примечание. Норма, симпатическая, парасимпатическая гиперактивность функциональной активности АНС (по данным ВРС). Total, upper and lower limb – суммарно, верхние и нижние конечности.

шкалам ком Глазго, Four, Giocino, мышечного тонуса по шкале MAS, количественной характеристики прогноза и уровня инвалидности по DRS получили достоверные отличия, таким образом различия средних величин в группах нельзя считать случайными. Статистические данные приведены в табл. 5.

Очевидно, что между параметрами функциональной активности АНС и уровнем сознания имеется достоверная корреляция. Уровень сознания максимальный в группах пациентов с нормой функциональной активности АНС и достоверно улучшается при нормализации параметров АНС от значений, отражающих симпатическую или парасимпатическую гиперактивность, до нормы. Одной из патофизиологических составляющих данной зависимости являются найденные ранее корреляции между нарушением АНС и повышением интракраниального давления, нарушением механизмов ауторегуляции мозгового кровотока, иммунным ответом, активацией микроглии и макрофагов, повреждением гематоэнцефалического барьера и оксидативным стрессом [22–26]. После травмы головного мозга 90% пациентов имеют признаки автономной дисфункции, регистрируемые уже в первую неделю, и около 30% из них имеют признаки продленной дизавтономии [28–30]. Одним из важных направлений современных исследований является разработка количественных

quent development of hypotension, bradycardia, cardioinhibition and syncope, total bronchial obstruction, which confirms that this type of ANS functional activity is not a normal one [12–21].

The analysis of the dependence of the functional parameters of the ANS on the neurological status revealed some patterns that require interpretation. Comparison of the dispersion in the groups of patients with parameters typical for the normal values, sympathetic or parasympathetic hyperactivity, and levels of consciousness according to the Glasgow, Four, and Giocino coma scales, MAS muscle tone scoring, quantitative characteristics of the prognosis and the DRS level of disability demonstrated significant differences, so the differences in the average values in the groups cannot be considered accidental. Statistical data are presented in table 5.

Significant correlation between the parameters of the ANS functional activity and the level of consciousness had been revealed in the study. The level of consciousness was maximum in the groups of patients with normal functional activity of ANS and it was significantly improved with normalization of ANS parameters from values reflecting sympathetic or parasympathetic hyperactivity to normal ones. Previously found correlations between ANS impairment and increased intracranial pressure, impairments of mechanisms of autoregulation of cerebral circulation, immune response, activation of microglia and macrophages, damage of the blood-brain barrier and oxidative stress are among pathophysiological components of this dependence [22–26]. After a brain injury, 90% of patients present signs of autonomic dysfunction registered at the first week, and about 30% of them exhibited patterns of prolonged dysautonomia [28–30]. Development of quantitative predictors of the prognosis of the level of consciousness and targeted intensive therapy based on the parameters of HRV as the main method of determining the functional state of ANS continues to represent one of the modern research challenges [31–33].

Analysis of HRV values typical for the normal levels, sympathetic or parasympathetic hyperactivity and muscle tone level according to the modified Ashworth scale (MAS) demonstrated no significant correlations. Sympathetic hyperactivity was accompanied by a significantly lower level of muscle hypertonicity and, on the contrary, parasympathetic hyperactivity (group 5) was accompanied by the maximum level of muscle hypertonicity. SDNN and muscle tone (spasticity), measured summarily in MAS scores, provided a moderate positive correlation demonstrating that at high values of SDNN (growth of parasympathetic hyperactivity), patients exhibited a higher muscle tone (spasticity). The correlation coefficient (Pearson Correlation Coefficient) between SDNN and the overall muscle tone is $r=0.58$, and the linear regression equation were as follows: $y=0.35X+1.27$ mm, where X – SDNN in ms; y – muscle tone in the

предикторов прогноза уровня сознания и целенаправленной интенсивной терапии по параметрам ВРС как основного метода определения функционального состояния АНС [31–33].

При анализе показателей ВРС, характерных для нормы, симпатической или парасимпатической гиперактивности и уровня мышечного тонуса по модифицированной шкале Ашворта (MAS) найдены достоверные корреляционные зависимости. Симпатическая гиперактивность сопровождается достоверно более низким уровнем мышечного гипертонуса и, наоборот, парасимпатическая гиперактивность (5-я группа) сопровождается максимальным уровнем мышечного гипертонуса. SDNN и мышечный тонус (спастичность), измеренный суммарно в балах по шкале MAS, имеют умеренную положительную корреляцию, что означает, что при высоких значениях SDNN (рост парасимпатической гиперактивности) у пациентов наблюдается более высокий мышечный тонус (спастичность). Коэффициент корреляции (Pearson Correlation Coefficient) между SDNN и суммарным мышечным тонусом $r=0,58$, а уравнение линейной регрессии следующее: $y=0,35X+1,27$, где X — SDNN в мсек; y — мышечный тонус по MAS в балах. О взаимозависимости уровня мышечного тонуса и показателей ВРС и активности АНС указывают в своих работах ряд исследователей [34–41]. Таким образом, при симпатической гиперактивности мышечный гипертонус (спастичность) имеет минимальные проявления, тогда как парасимпатическая гиперактивность сочетается с максимальным проявлением мышечного гипертонуса. На наш взгляд эти данные могут быть объяснены следующим образом: при симпатической гиперактивности происходит усиление активности центральных (гипоталамических) центров АНС и одновременно усиливается активность анатомически близких центральных отделов экстрапирамидной системы (центральный мотонейрон), что не позволяет развиваться патологической активности сегментарного аппарата спинного мозга. Наоборот, при парасимпатической гиперактивности активность центральных отделов АНС минимальна, что, возможно, связано и с низкой активностью центральных отделов экстрапирамидной системы, и, как следствие, происходит «растормаживание» активности сегментарного аппарата спинного мозга и появление выраженной «спастичности». Данные о взаимозависимости мышечного тонуса и АНС нуждаются в дальнейшем изучении.

Исследование дисбаланса АНС при гетеротопных повреждениях головного мозга (аноксия, травма, острые нарушения мозгового кровообращения, периоперационные нейрохирургические осложнения) актуальная задача современных научных исследований. Изучение взаимосвязи нарушения функционального статуса симпатиче-

MAS scoring. A number of researchers [34–41] indicated the interdependence of the level of muscle tone and HRV parameters and ANS activity. Thus, in the case of sympathetic hyperactivity, the muscle hypertonicity (spasticity) revealed minimal manifestations, while parasympathetic hyperactivity was accompanied with the maximum manifestation of muscle hypertonicity. In our opinion, these data can be explained as follows: in the case of sympathetic hyperactivity, there is an increase in the activity of the central (hypothalamic) centers of the ANS and at the same time the activity of anatomically close central parts of the extrapyramidal system (central motor neuron) increases, which does not allow the development of pathological activity of the segmental apparatus of the spinal cord. On the contrary, in the case of parasympathetic hyperactivity, the activity of the central parts of the ANS is minimal, which may be due to the low activity of the central parts of the extrapyramidal system, and, as a consequence, there is a «disinhibition» of activity of the segmental apparatus of the spinal cord and the appearance of pronounced «spasticity». Data on the interdependence of the muscle tone and ANS need further study.

The study of ANS imbalance in heterotopic brain damage (anoxia, trauma, acute cerebral circulation disorders, perioperative neurosurgical complications) is an urgent task of modern scientific research. The studies of the relationship of disorders of the functional status of the sympathetic or parasympathetic nervous system in cerebral insufficiency, impairment of nutritional homeostasis, muscle dystonia, respiratory failure and weaning are the most important areas of scientific research of modern neuroresuscitation and rehabilitation.

Conclusion

Neuromonitoring of the functional state of the autonomic nervous system using the digital parameters of heart rate variability allows to identify the clinical groups of patients with significant differences in the level of consciousness and the prediction of the dynamics of consciousness, social reintegration status, muscle dystonia, and respiratory support.

Normal and abnormal parameters of the functional state of the ANS have a significant correlation with the assessment of consciousness levels using the Glasgow, Four, Giocino scales, DRS disability level, and muscle tone according to the modified Ashworth scale.

In the case of sympathetic hyperactivity, the dependence of patients on mechanical ventilation is more than 8 times higher than the dependence on ventilation in the normal functional activity of ANS.

Elimination of sympathetic hyperactivity is a reliable prognostic sign of improvement of patient's condition and regression of neurological symptoms.

The absence of the dynamics of pathologically altered parameters of the heart rate variability in the

ской или парасимпатической нервной системы при церебральной недостаточности, нарушении нутритивного гомеостаза, мышечной дистонии, респираторной недостаточности и вейнинге — важнейшее направление научного поиска современной нейро-реанимации и реабилитации.

Заключение

Нейромониторинг функционального состояния автономной нервной системы по цифровым параметрам variability ритма сердца позволяет выявлять клинические группы пациентов с достоверными различиями по уровню и прогнозу динамики сознания, статусу социальной реинтеграции, мышечной дистонии, респираторной поддержки.

Значения нормы и патологии функционального состояния АНС имеют достоверную корреляцию с оценкой уровней сознания по шкале Глазго, Four, Giacino, уровнем инвалидности по шкале DRS и мышечным тонусом по модифицированной шкале Ашворта.

При симпатической гиперактивности зависимость пациентов от искусственной вентиляции более чем в 8 раз превышает зависимость от ИВЛ при норме функциональной активности АНС.

Литература

1. Кирячков Ю.Ю., Салтанов А.И., Хмелевский Я.М. Компьютерный анализ variability ритма сердца. Новые возможности для анестезиолога и врачей других специальностей. *Вестн. интенс. терапии.* 2002; 1: 3-8.
2. Malik M., Huikuri H., Lombardi F., Schmidt G.; e-Health/Digital Rhythm Study Group of the European Heart Rhythm Association. The purpose of heart rate variability measurements. *Clin. Auton. Res.* 2017; 27 (3): 139-140. DOI: 10.1007/s10286-017-0416-8. PMID: 28349277
3. Sadaka F., Pate D., Lakshmanan R. The FOUR score predicts outcome in patients after traumatic brain injury. *Neurocrit. Care.* 2012; 16 (1): 95-101. DOI: 10.1007/s12028-011-9617-5. PMID: 21845490
4. Jalali R., Rezaei M. A comparison of the Glasgow coma scale score with full outline of unresponsiveness scale to predict patients' traumatic brain injury outcomes in intensive care units. *Crit. Care Res. Pract.* 2014; 2014: 289803. DOI: 10.1155/2014/289803. PMID: 25013727
5. Teasdale G.M., Pettigrew L.E., Wilson J.T., Murray G., Jennett B. Analyzing outcome of treatment of severe head injury: a review and update on advancing the use of the Glasgow outcome scale. *J. Neurotrauma.* 1998; 15 (8): 587-597. DOI: 10.1089/neu.1998.15.587. PMID: 9726258
6. Edlow B.L., Chatelle C., Spencer C.A., Chu C.J., Bodien Y.G., O'Connor K.L., Hirschberg R.E., Hochberg L.R., Giacino J.T., Rosenthal E.S., Wu O. Early detection of consciousness in patients with acute severe traumatic brain injury. *Brain.* 2017; 140 (9): 2399-2414. DOI: 10.1093/brain/awx176. PMID: 29050383
7. Giacino J.T., Ashwal S., Childs N., Cranford R., Jennett B., Katz D.I., Kelly J.P., Rosenberg J.H., Whyte J., Zafonte R.D., Zasler N.D. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. *Neurology.* 2002; 58 (3): 349-353. DOI: 10.1212/WNL.58.3.349. PMID: 11839831
8. Kupas D.F., Melnychuk E.M., Young A.J. Glasgow coma scale motor component («Patient Does Not Follow Commands») performs similarly to total Glasgow coma scale in predicting severe injury in trauma patients. *Ann. Emerg. Med.* 2016; 68 (6): 744.e3-750.e3. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2016.06.017. PMID: 27436703
9. Bohannon R.W., Smith M.B. Assessment of strength deficits in eight paretic upper extremity muscle groups of stroke patients with hemiplegia. *Phys. Ther.* 1987; 67 (4): 522-525. DOI: 10.1093/ptj/67.4.522. PMID: 3562543
10. Rappaport M., Hall K.M., Hopkins K., Belleza T., Cope D.N. Disability rating scale for severe head trauma: coma to community. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1982; 63 (3): 118-123. PMID: 7073452
11. Meseguer-Henarejos A.B., Sánchez-Meca J., López-Pina J.A., Carles-Hernández R. Inter- and intra-rater reliability of the Modified Ashworth

form of sympathetic and parasympathetic hyperactivity during the intensive therapy and rehabilitation is a reliable indicator of its inefficiency.

The effectiveness of the intensive care and rehabilitation of patients with long-term impairment of consciousness, depending on the prosthetics of vital organs, can be objectively judged by neuromonitoring of the functional state of the autonomous nervous system.

Устранение симпатической гиперактивности — достоверный прогностический признак улучшения состояния пациента и регресса неврологической симптоматики.

Отсутствие динамики патологически измененных параметров variability ритма сердца в виде симпатической и парасимпатической гиперактивности в процессе интенсивной терапии и реабилитации достоверный показатель ее неэффективности.

Об эффективности интенсивной терапии и реабилитации лиц с длительным нарушением сознания, находящимся в зависимости от протезирования жизненно важных органов, можно объективно судить по нейромониторингу функционального состояния автономной нервной системы.

References

1. Kiryachkov Yu.Yu., Saltanov A.I., Khmelevsky Ya.M. Computed analysis of heart rate variability. New opportunities for anesthesiologist and doctors of other specialties. *Vestnik Intensive Terapii.* 2002; 1: 3-8. [In Russ.]
2. Malik M., Huikuri H., Lombardi F., Schmidt G.; e-Health/Digital Rhythm Study Group of the European Heart Rhythm Association. The purpose of heart rate variability measurements. *Clin. Auton. Res.* 2017; 27 (3): 139-140. DOI: 10.1007/s10286-017-0416-8. PMID: 28349277
3. Sadaka F., Pate D., Lakshmanan R. The FOUR score predicts outcome in patients after traumatic brain injury. *Neurocrit. Care.* 2012; 16 (1): 95-101. DOI: 10.1007/s12028-011-9617-5. PMID: 21845490
4. Jalali R., Rezaei M. A comparison of the Glasgow coma scale score with full outline of unresponsiveness scale to predict patients' traumatic brain injury outcomes in intensive care units. *Crit. Care Res. Pract.* 2014; 2014: 289803. DOI: 10.1155/2014/289803. PMID: 25013727
5. Teasdale G.M., Pettigrew L.E., Wilson J.T., Murray G., Jennett B. Analyzing outcome of treatment of severe head injury: a review and update on advancing the use of the Glasgow outcome scale. *J. Neurotrauma.* 1998; 15 (8): 587-597. DOI: 10.1089/neu.1998.15.587. PMID: 9726258
6. Edlow B.L., Chatelle C., Spencer C.A., Chu C.J., Bodien Y.G., O'Connor K.L., Hirschberg R.E., Hochberg L.R., Giacino J.T., Rosenthal E.S., Wu O. Early detection of consciousness in patients with acute severe traumatic brain injury. *Brain.* 2017; 140 (9): 2399-2414. DOI: 10.1093/brain/awx176. PMID: 29050383
7. Giacino J.T., Ashwal S., Childs N., Cranford R., Jennett B., Katz D.I., Kelly J.P., Rosenberg J.H., Whyte J., Zafonte R.D., Zasler N.D. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. *Neurology.* 2002; 58 (3): 349-353. DOI: 10.1212/WNL.58.3.349. PMID: 11839831
8. Kupas D.F., Melnychuk E.M., Young A.J. Glasgow coma scale motor component («Patient Does Not Follow Commands») performs similarly to total Glasgow coma scale in predicting severe injury in trauma patients. *Ann. Emerg. Med.* 2016; 68 (6): 744.e3-750.e3. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2016.06.017. PMID: 27436703
9. Bohannon R.W., Smith M.B. Assessment of strength deficits in eight paretic upper extremity muscle groups of stroke patients with hemiplegia. *Phys. Ther.* 1987; 67 (4): 522-525. DOI: 10.1093/ptj/67.4.522. PMID: 3562543
10. Rappaport M., Hall K.M., Hopkins K., Belleza T., Cope D.N. Disability rating scale for severe head trauma: coma to community. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1982; 63 (3): 118-123. PMID: 7073452
11. Meseguer-Henarejos A.B., Sánchez-Meca J., López-Pina J.A., Carles-Hernández R. Inter- and intra-rater reliability of the Modified Ashworth

- Scale: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* 2018; 54 (4): 576-590. DOI: 10.23736/S1973-9087.17.04796-7. PMID: 28901119
12. *Ciliberti M.P., Santoro F., Di Martino L.M., Rinaldi A.C., Salvemini G., Cipriani F., Triggiani A.I., Moscatelli F., Valenzano A., Di Biase M., Brunetti N.D., Cibelli G.* Predictive value of very low frequency at spectral analysis among patients with unexplained syncope assessed by head-up tilt testing. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2018; 111 (2): 95-100. DOI: 10.1016/j.acvd.2017.04.006. PMID: 28958870
 13. *Brisinda D., La Brocca L., Sorbo A.R., Lombardi G., Fioravanti F., Fenici R.* Psychophysiological evaluation of patients with transient loss of consciousness of uncertain origin. *Kardiol. Pol.* 2018; 76 (3): 566-573. DOI: 10.5603/KPa.2017.0254. PMID: 29297196
 14. *Wang F.F., Xu L., Chen B.X., Cui M., Zhang Y.* Anorexia with sinus bradycardia: a case report. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2016; 48 (1): 180-182. PMID: 26885932
 15. *Emren V., Kocabaş U.* Is heart rate recovery index a predictive factor for cardioinhibitory syncope. *Kardiol. Pol.* 2018; 76 (2): 347-352. DOI: 10.5603/KPa.2017.0228. PMID: 29192954
 16. *Chanavirut R., Tong-Un T., Jirakulsomchok D., Wyss J.M., Roysommuti S.* Abnormal autonomic nervous system function in rural Thai men: a potential contributor to their high risk of sudden unexplained nocturnal death syndrome. *Int. J. Cardiol.* 2017; 226: 87-92. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.10.001. PMID: 27792993
 17. *Kim M.H., Choi E.J., Jang B.H., Kim K.S., Ko S.G., Choi I.* Autonomic function in adults with allergic rhinitis and its association with disease severity and duration. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2017; 118 (2): 174-178. DOI: 10.1016/j.anaai.2016.11.012. PMID: 28041676
 18. *Liccardi G., Salzillo A., Calzetta L., Cazzola M., Matera M.G., Rogliani P.* Can bronchial asthma with an highly prevalent airway (and systemic) vagal tone be considered an independent asthma phenotype? Possible role of anticholinergics. *Respir. Med.* 2016; 117: 150-153. DOI: 10.1016/j.rmed.2016.05.026. PMID: 27492525
 19. *Kalla M., Herring N., Paterson D.J.* Cardiac sympatho-vagal balance and ventricular arrhythmia. *Auton. Neurosci.* 2016; 199: 29-37. DOI: 10.1016/j.autneu.2016.08.016. PMID: 27590099
 20. *Kabbach E.Z., Mazzuco A., Borghi-Silva A., Cabiddu R., Agnoletto A.G., Barbosa J.F., de Carvalho Junior L.C.S., Mendes R.G.* Increased parasympathetic cardiac modulation in patients with acute exacerbation of COPD: how should we interpret it? *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2017; 12: 2221-2230. DOI: 10.2147/COPD.S134498. PMID: 28814850
 21. *Gallo C., Bocchino P.P., Magnano M., Gaido L., Zema D., Battaglia A., Anselmino M., Gaita F.* Autonomic tone activity before the onset of atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2017; 28 (3): 304-314. DOI: 10.1111/jce.13150. PMID: 27966276
 22. *Esterov D., Greenwald B.D.* Autonomic dysfunction after mild traumatic brain injury. *Brain Sci.* 2017; 7(8): pii: E100. DOI: 10.3390/brainsci7080100. PMID: 28800081
 23. *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. PMID: 28149077
 24. *Hilz M.J., Aurnhammer F., Flanagan S.R., Intravooth T., Wang R., Hösl K.M., Pauli E., Koehn J.* Eyeball pressure stimulation unveils subtle autonomic cardiovascular dysfunction in persons with a history of mild traumatic brain injury. *J. Neurotrauma.* 2015; 32 (22): 1796-1804. DOI: 10.1089/neu.2014.3842. PMID: 26192266
 25. *Hilz M.J., Wang R., Markus J., Ammon F., Hösl K.M., Flanagan S.R., Winder K., Koehn J.* 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. PMID: 28770375
 26. *Rogobete A.F., Sandesc D., Papurica M., Stoicescu E.R., Popovici S.E., Bratu L.M., Vernic C., Sas A.M., Stan A.T., Bedreag O.H.* The influence of metabolic imbalances and oxidative stress on the outcome of critically ill poly-trauma patients: a review. *Burns Trauma.* 2017; 5: 8. DOI: 10.1186/s41038-017-0073-0. PMID: 28286784
 27. *Zafar S.F., Postma E.N., Biswal S., Fleuren L., Boyle E.J., Bechek S., O'Connor K., Shenoy A., Jonnalagadda D., Kim J., Shafi M.S., Patel A.B., Rosenthal E.S., Westover M.B.* Electronic health data predict outcomes after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit. Care.* 2018; 28 (2): 184-193. DOI: 10.1007/s12028-017-0466-8. PMID: 28983801
 28. *Abou El Fadl M.H., O'Phelan K.H.* Management of traumatic brain injury: an update. *Neurol. Clin.* 2017; 35 (4): 641-653. DOI: 10.1016/j.ncl.2017.06.003. PMID: 28962805
 29. *Bartolo M., Bargellesi S., Castioni C.A., Intiso D., Fontana A., Copetti M., Scarponi F., Bonaiuti D., Intensive Care and Neurorehabilitation Italian Study Group.* Mobilization in early rehabilitation in intensive care unit patients with severe acquired cerebral injury: an observational study. *J. Rehabil. Med.* 2017; 49 (9): 715-722. DOI: 10.2340/16501977-2269. PMID: 28980699
 30. *Martinell L., Nielsen N., Herlitz J., Karlsson T., Horn J., Wise M.P., Undén J., Rylander C.* Early predictors of poor outcome after out-of-hospital car-
- Scale: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* 2018; 54 (4): 576-590. DOI: 10.23736/S1973-9087.17.04796-7. PMID: 28901119
12. *Ciliberti M.P., Santoro F., Di Martino L.M., Rinaldi A.C., Salvemini G., Cipriani F., Triggiani A.I., Moscatelli F., Valenzano A., Di Biase M., Brunetti N.D., Cibelli G.* Predictive value of very low frequency at spectral analysis among patients with unexplained syncope assessed by head-up tilt testing. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2018; 111 (2): 95-100. DOI: 10.1016/j.acvd.2017.04.006. PMID: 28958870
 13. *Brisinda D., La Brocca L., Sorbo A.R., Lombardi G., Fioravanti F., Fenici R.* Psychophysiological evaluation of patients with transient loss of consciousness of uncertain origin. *Kardiol. Pol.* 2018; 76 (3): 566-573. DOI: 10.5603/KPa.2017.0254. PMID: 29297196
 14. *Wang F.F., Xu L., Chen B.X., Cui M., Zhang Y.* Anorexia with sinus bradycardia: a case report. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2016; 48 (1): 180-182. PMID: 26885932
 15. *Emren V., Kocabaş U.* Is heart rate recovery index a predictive factor for cardioinhibitory syncope. *Kardiol. Pol.* 2018; 76 (2): 347-352. DOI: 10.5603/KPa.2017.0228. PMID: 29192954
 16. *Chanavirut R., Tong-Un T., Jirakulsomchok D., Wyss J.M., Roysommuti S.* Abnormal autonomic nervous system function in rural Thai men: a potential contributor to their high risk of sudden unexplained nocturnal death syndrome. *Int. J. Cardiol.* 2017; 226: 87-92. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.10.001. PMID: 27792993
 17. *Kim M.H., Choi E.J., Jang B.H., Kim K.S., Ko S.G., Choi I.* Autonomic function in adults with allergic rhinitis and its association with disease severity and duration. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2017; 118 (2): 174-178. DOI: 10.1016/j.anaai.2016.11.012. PMID: 28041676
 18. *Liccardi G., Salzillo A., Calzetta L., Cazzola M., Matera M.G., Rogliani P.* Can bronchial asthma with an highly prevalent airway (and systemic) vagal tone be considered an independent asthma phenotype? Possible role of anticholinergics. *Respir. Med.* 2016; 117: 150-153. DOI: 10.1016/j.rmed.2016.05.026. PMID: 27492525
 19. *Kalla M., Herring N., Paterson D.J.* Cardiac sympatho-vagal balance and ventricular arrhythmia. *Auton. Neurosci.* 2016; 199: 29-37. DOI: 10.1016/j.autneu.2016.08.016. PMID: 27590099
 20. *Kabbach E.Z., Mazzuco A., Borghi-Silva A., Cabiddu R., Agnoletto A.G., Barbosa J.F., de Carvalho Junior L.C.S., Mendes R.G.* Increased parasympathetic cardiac modulation in patients with acute exacerbation of COPD: how should we interpret it? *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2017; 12: 2221-2230. DOI: 10.2147/COPD.S134498. PMID: 28814850
 21. *Gallo C., Bocchino P.P., Magnano M., Gaido L., Zema D., Battaglia A., Anselmino M., Gaita F.* Autonomic tone activity before the onset of atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2017; 28 (3): 304-314. DOI: 10.1111/jce.13150. PMID: 27966276
 22. *Esterov D., Greenwald B.D.* Autonomic dysfunction after mild traumatic brain injury. *Brain Sci.* 2017; 7(8): pii: E100. DOI: 10.3390/brainsci7080100. PMID: 28800081
 23. *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. PMID: 28149077
 24. *Hilz M.J., Aurnhammer F., Flanagan S.R., Intravooth T., Wang R., Hösl K.M., Pauli E., Koehn J.* Eyeball pressure stimulation unveils subtle autonomic cardiovascular dysfunction in persons with a history of mild traumatic brain injury. *J. Neurotrauma.* 2015; 32 (22): 1796-1804. DOI: 10.1089/neu.2014.3842. PMID: 26192266
 25. *Hilz M.J., Wang R., Markus J., Ammon F., Hösl K.M., Flanagan S.R., Winder K., Koehn J.* 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. PMID: 28770375
 26. *Rogobete A.F., Sandesc D., Papurica M., Stoicescu E.R., Popovici S.E., Bratu L.M., Vernic C., Sas A.M., Stan A.T., Bedreag O.H.* The influence of metabolic imbalances and oxidative stress on the outcome of critically ill poly-trauma patients: a review. *Burns Trauma.* 2017; 5: 8. DOI: 10.1186/s41038-017-0073-0. PMID: 28286784
 27. *Zafar S.F., Postma E.N., Biswal S., Fleuren L., Boyle E.J., Bechek S., O'Connor K., Shenoy A., Jonnalagadda D., Kim J., Shafi M.S., Patel A.B., Rosenthal E.S., Westover M.B.* Electronic health data predict outcomes after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit. Care.* 2018; 28 (2): 184-193. DOI: 10.1007/s12028-017-0466-8. PMID: 28983801
 28. *Abou El Fadl M.H., O'Phelan K.H.* Management of traumatic brain injury: an update. *Neurol. Clin.* 2017; 35 (4): 641-653. DOI: 10.1016/j.ncl.2017.06.003. PMID: 28962805
 29. *Bartolo M., Bargellesi S., Castioni C.A., Intiso D., Fontana A., Copetti M., Scarponi F., Bonaiuti D., Intensive Care and Neurorehabilitation Italian Study Group.* Mobilization in early rehabilitation in intensive care unit patients with severe acquired cerebral injury: an observational study. *J. Rehabil. Med.* 2017; 49 (9): 715-722. DOI: 10.2340/16501977-2269. PMID: 28980699
 30. *Martinell L., Nielsen N., Herlitz J., Karlsson T., Horn J., Wise M.P., Undén J., Rylander C.* Early predictors of poor outcome after out-of-hospital car-

- diac arrest. *Crit. Care.* 2017; 21 (1): 96. DOI: 10.1186/s13054-017-1677-2. PMID: 28410590
31. *Osteraas N.D., Lee V.H.* Neurocardiology. *Handb. Clin. Neurol.* 2017; 140: 49-65. DOI: 10.1016/B978-0-444-63600-3.00004-0. PMID: 28187814
32. *Riganello F., Cortese M.D., Arcuri F., Dolce G., Lucca L., Sannita W.G.* Autonomic nervous system and outcome after neuro-rehabilitation in disorders of consciousness. *J. Neurotrauma.* 2016; 33 (4): 423-424. DOI: 10.1089/neu.2015.3906. PMID: 26203818
33. *Allanson F., Pestell C., Gignac G.E., Yeo Y.X., Weinborn M.* Neuropsychological predictors of outcome following traumatic brain injury in adults: a meta-analysis. *Neuropsychol. Rev.* 2017; 27 (3): 187-201. DOI: 10.1007/s11065-017-9353-5. PMID: 28681109
34. *Hung C.Y., Tseng S.H., Chen S.C., Chiu H.C., Lai C.H., Kang J.H.* Cardiac autonomic status is associated with spasticity in post-stroke patients. *NeuroRehabilitation.* 2014; 34 (2): 227-233. DOI: 10.3233/NRE-131027. PMID: 24401824
35. *Hoarau X., Richer E., Dehail P., Cuny E.* Comparison of long-term outcomes of patients with severe traumatic or hypoxic brain injuries treated with intrathecal baclofen therapy for dysautonomia. *Brain Inj.* 2012; 26 (12): 1451-1463. DOI: 10.3109/02699052.2012.694564. PMID: 22725634
36. *Lee H.S., Oh H.S., Shin J.H.* Paroxysmal autonomic instability with dystonia managed using chemodenervation including alcohol neurolysis and botulinum toxin type a injection: a case report. *Ann. Rehabil. Med.* 2015; 39 (2): 308-312. DOI: 10.5535/arm.2015.39.2.308. PMID: 25932429
37. *Popovic-Maneski L., Aleksic A., Metani A., Bergeron V., Cobeljic R., Popovic D.B.* Assessment of spasticity by a pendulum test in SCI patients who exercise FES cycling or receive only conventional therapy. *IEEE Trans. Neural. Syst. Rehabil. Eng.* 2018; 26 (1): 181-187. DOI: 10.1109/TNSRE.2017.2771466. PMID: 29324409
38. *Rossetto O.* The binding of botulinum neurotoxins to different peripheral neurons. *Toxicon.* 2018; 147: 27-31. DOI: 10.1016/j.toxicon.2017.10.010. PMID: 29042309
39. *Garrison M.K., Schmit B.D.* Flexor reflex decreases during sympathetic stimulation in chronic human spinal cord injury. *Exp. Neurol.* 2009; 219 (2): 507-515. DOI: 10.1016/j.expneurol.2009.07.004. PMID: 19615998
40. *Eldahan K.C., Rabchevsky A.G.* Autonomic dysreflexia after spinal cord injury: systemic pathophysiology and methods of management. *Auton. Neurosci.* 2018; 209: 59-70. DOI: 10.1016/j.autneu.2017.05.002. PMID: 28506502
41. *Manogue M., Hirsh D.S., Lloyd M.* Cardiac electrophysiology of patients with spinal cord injury. *Heart Rhythm.* 2017; 14 (6): 920-927. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.02.015. PMID: 28215570

Поступила 08.05.18

Received 08.05.17

ОБЩАЯ РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Научно-практический журнал «Общая реаниматология»,
входящий в перечень ВАК РФ, в Scopus и другие базы данных,
предназначен для врачей анестезиологов-реаниматологов и научных сотрудников.

Тематика журнала: патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика и патологическая анатомия критических, терминальных и постреанимационных состояний; оказание догоспитальной помощи при критических состояниях; обучение населения и медицинского персонала приемам оказания неотложной помощи при критических состояниях; оптимизация работы ОРИТ; юридические и этические вопросы в области анестезиологии-реаниматологии.

Аудитория: лечебные учреждения; высшие учебные заведения медицинского профиля; медицинские учреждения последиplomного образования, Федеральные и региональные органы управления здравоохранением, медицинские научно-исследовательские институты; медицинские библиотеки.

ПОДПИСКА

В любом почтовом отделении связи по каталогу «Книга-Сервис»

• индекс 46338 — для индивидуальных подписчиков