

Функциональная активность автономной нервной системы при различных уровнях сознания у пациентов с повреждением головного мозга

Ю. Ю. Кирячков¹, А. В. Гречко¹, Д. Л. Колесов¹, А. А. Логинов¹, М. В. Петрова^{1,2},
И. В. Пряников¹, И. Г. Щелкунова¹, П. Прадхан^{2*}

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

* Непал

Functional Activity of the Autonomous Nervous System at Different Levels of Consciousness in Patients with a Brain Damage

Yury Yu. Kiryachkov¹, Andrey V. Grechko¹, Dmitry L. Kolesov¹, Alexey A. Loginov¹,
Marina V. Petrova^{1,2}, Igor V. Pryanikov¹, Inessa G. Shchelkunova¹, Pramil Pradkhan^{2*}

¹ V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology,
Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation
25 Petrovka Str., Build. 2, 107031 Moscow, Russia

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

* Nepal

Цель — оценка уровня сознания у пациентов с повреждением головного мозга на основе электрофизиологического обследования функционального состояния автономной нервной системы путем регистрации параметров variability ритма сердца.

Материал и методы исследования. В исследование включили 77 пациентов на 20-50-е сутки после черепно-мозговой травмы, аноксического повреждения, последствий острых нарушений мозгового кровообращения. В качестве критериев нормы и патологии активности автономной нервной системы (АНС) приняли следующие параметры variability ритма сердца (ВРС) для 5-минутной записи: парасимпатическую гиперактивность (гипервагусное состояние) с 95% доверительными интервалами принимали в пределах значений для SDNN (стандартное отклонение от средней длительности всех синусовых R—R интервалов), [41,5–149,3 мс]; для rMSSD (среднеквадратичное отклонение разности двух смежных отсчетов R—R кардиоинтервалов в мс), [42,4–175,0 мс]; для pNN50% (доля в % соседних синусовых R—R интервалов, которые различаются более чем на 50 мсек), [8,14–54,66%]; для SI (стресс-индекс напряжения Баевского), [0–80 нормализованных единиц н. е.]; симпатическую гиперактивность принимали в пределах значений для SDNN [4,54–13,30 мс]; для rMSSD [2,25–5,77 мс]; для pNN50% [0–0,109%]; для SI >900 н. е.; 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 верификации гипервагусного состояния, симпатической гиперактивности или нормы в указанных пределах принимали 3 из 4-х параметров.

Результаты. У 40 (51,9%) пациентов из обследованных 77-и после повреждения головного мозга параметры функциональной активности АНС находились в зоне патологических значений. Симпатическую гиперактивность выявили у 34-х пациентов и в 6-ти случаях зафиксировали гипервагусное состояние. Патологические параметры HRV выявили у 80% пациентов при тяжелых формах нарушения сознания (вегетативное состояние, кома), а при норме сознания — обнаружили лишь у 20% пациентов.

Заключение. Компьютерный анализ variability сердечного ритма — необходимый элемент обследования пациентов с различными уровнями сознания после повреждения головного мозга травматического и нетравматического генеза. Частота патологических изменений со стороны функционального состояния автономной нервной системы достоверно нарастает в группах пациентов от нормального уровня сознания к состоянию минимального сознания, вегетативному состоянию и коме. Основным вариантом патологии АНС в группах пациентов находящихся в состоянии минимального сознания, вегетативном состоянии и коме является симпатическая гиперактивность.

Ключевые слова: автономная нервная система; variability сердечного ритма; синдром минимального сознания; вегетативное состояние

Адрес для корреспонденции:

Юрий Кирячков
E-mail: kirychyu@yandex.ru

Correspondence to:

Yury Kiryachkov
E-mail: kirychyu@yandex.ru

The purpose of the study – assessment of the level of consciousness in patients with a brain damage on the basis of electrophysiological examination of the functional state of the autonomous nervous system by recording parameters of the heart rate variability (HRV).

Materials and Methods. The study included 77 patients on Day 20–50 after a traumatic brain injury, anoxic injury, consequences of acute cerebral circulation disorders. The following parameters of the HRV for a 5-minute recording were accepted as criteria of norm and pathology of the autonomous nervous system (ANS) activity: (1) parasympathetic hyperactivity (hypervagal state) values with 95% confidence intervals were recorded within the accepted values for (a) SDNN (standard deviation of normal to normal R-R intervals), [41.5–149.3 ms]; (b) rMSSD (root-mean-square of the successive normal sinus R–R interval difference in ms), [42.4–175.0 ms]; (c) pNN50% (percentage of successive normal sinus RR intervals >50 ms), [8.14–54.66%]; (d) SI (Baevsky stress index), [0–80 normalized units, n. u.]; (2) the sympathetic hyperactivity recorderd within the range of values for (a) SDNN [4.54–13.30 ms]; (b) rMSSD [2.25–5.77 ms]; (c) pNN50% [0–0.109%]; (d) SI >900 n. u.; (3) the normal value of ANS parameters were recorderd within the range of values for (a) SDNN [13.31–41.4 ms]; (b) rMSSD [5.78–42.3 ms]; (c) pNN50% [0.110–8.1%]; (d) SI [80–900 n. u.]. For verification of the hypervagal state, sympathetic hyperactivity or normal state, at least 3 of 4 parameters should be within the specified limits.

Results. In 40 (51.9%) of 77 patients examined after a brain damage, ANS functional activity parameters were within the range of pathological values. The sympathetic hyperactivity was identified in 34 patients, and in 6 cases the hypervagal state was diagnosed. Pathological parameters of HRV were found in 80% of patients with severe forms of unconsciousness (vegetative state, coma), and only in 20% of patients with normal consciousness.

Conclusion. The computer analysis of the HRV is a necessary element of examination of patients with different levels of consciousness after a brain damage of a traumatic and non-traumatic genesis. The frequency of pathological changes in the functional state of the autonomous nervous system increases significantly in groups of patients from the normal level of consciousness to the state of minimal consciousness, vegetative state, and coma. The sympathetic hyperactivity is the main type of ANS pathology in the groups of patients with minimal consciousness, in the vegetative state, and coma.

Keywords: *autonomous nervous system; heart rate variability; minimal consciousness syndrome; vegetative state*

DOI:10.15360/1813-9779-2018-2-4-12

Введение

Применяемые в настоящее время шкалы оценки сознания у пациентов с повреждением головного мозга травматического и нетравматического генеза (Glasgow, Four) используются для прогнозирования летальности [1–8]. Однако по ним оцениваются только поведенческие реакции пациентов (речь, движения, открывание глаз, рефлексы). В тоже время, общеизвестно, что сбалансированная адаптационная реакция автономной (вегетативной) нервной системы организма является ключевым моментом сохранения устойчивости организма при развитии критических состояний, в том числе и церебральной недостаточности [9–13]. Патология данной функциональной структуры организма приводит к развитию осложнений системного характера, нарушению системного и регионального кислородного гомеостаза, регуляции сосудистого тонуса, вторичным повреждениям головного мозга, нутритивной недостаточности, проблемам, связанным с вертикализацией и отменой искусственной вентиляции легких (ИВЛ) («снятие с ИВЛ», weaning) [14, 15].

Цель исследования – оценка уровня сознания у пациентов с повреждением головного мозга на основе электрофизиологического обследования функционального состояния автономной нервной системы (АНС) путем регистрации параметров variability ритма сердца.

Материал и методы

Критериями включения пациентов в исследование являлись: возраст от 18 до 79 лет, повреждение головного

Introduction

Currently used scales of assessment of consciousness in patients with brain injury of a traumatic and non-traumatic genesis (Glasgow, Four) are applied to predict mortality [1–8]. However, only patients' behavioral reactions (speech, movements, eye opening, reflexes) are evaluated by these scales. At the same time, it is well known that a balanced adaptive reaction of the autonomous (vegetative) nervous system is the key to maintaining the stability of the organism in the development of critical conditions, including cerebral insufficiency [9–13]. A pathology of this functional structure of the body leads to the development of systemic complications, impairment of systemic and regional oxygen homeostasis, regulation of vascular tone, secondary brain damage, nutritive insufficiency, problems of verticalization and weaning [14, 15].

The purpose of this study was to assess the level of consciousness in patients with a brain damage on the basis of electrophysiological examination of the functional state of the autonomous nervous system (ANS) by recording parameters of the HRV.

Materials and Methods

There were the following inclusion criteria: age from 18 to 79 years; brain damage of a traumatic, vascular, and anoxic genesis, at least 20 days from the onset of the disease. Patients with acute brain disease were not included in the study. The study was approved by the Ethics Committee of the Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology taking into account the statements of the Declaration of Helsinki. There was no conflict of interests.

мозга травматического, сосудистого, аноксического генеза, не менее 20-и суток от начала заболевания. В исследование не включали пациентов в остром периоде заболевания головного мозга. Исследование одобрено комитетом по этике ФНКЦ РР с учетом параграфов Хельсинской Декларации. Конфликт интересов отсутствовал.

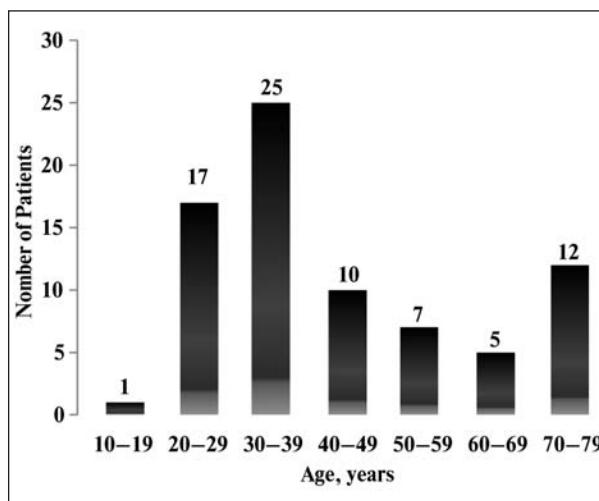
В исследование, выполненное на 20–50-е сутки после черепно-мозговой травмы, развития патологии головного мозга нетравматического генеза (аноксическое повреждение; последствия оперативных вмешательств и острых нарушений мозгового кровообращения) включили 77 пациентов, находившихся в клинике ФГНБУ ФНКЦ РР в период 2016–2017 гг. Мужчин было — 45, женщин — 32, средний возраст — $43,3 \pm 2,0$ лет (рис. 1).

По нозологии пациентов распределили следующим образом: последствия черепно-мозговой травмы (ЧМТ), ($n=45$); последствия острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), ($n=6$); последствия аноксического повреждения головного мозга ($n=10$); последствия субарахноидального кровоизлияния ($n=5$); последствия удаления опухоли или артерио-венозной мальформации головного мозга ($n=11$).

Оценку уровня сознания пациентов проводили по шкале CRS-R – Coma Recovery Scale-Revised. Диагностическими критериями данной шкалы являлись 6 субшкал: 1) Слуховой функции (0–4 балла); 2) Зрительной функции (0–5 баллов); 3) Моторной (двигательной) функции (0–6 баллов); 4) Вербальной (оромоторной) функции (0–3 балла); 5) Коммуникативной функции (0–2 балла); 6) Активации (возбуждения), (0–3 балла). Уровень сознания в баллах по данной шкале колеблется от 0 (кома), до 23 (состояние ясного сознания). Подробности клинического применения шкалы CRS-R и ее дефиниции приведены в публикации Giocino et al. (2002) [16].

Выделили 4 группы пациентов (табл. 1).

Во всех группах проводили оценку функционального состояния автономной (вегетативной) нервной системы на основе компьютерного анализа variability ритма сердца (ВРС) [17]. Оценку ВРС проводили прибором Полиспектр-8 EX (фирма Нейрософт, Россия) с протоколом беспроводной связи Bluetooth между кардиоанализатором и персональным компьютером. В каждый период исследования анализировали не менее 300 кардиоинтервалов (параметры ВРС вычисляли по соответствующим формулам распределения кардиоинтервалов). Определяли следующие пока-



Возрастной состав пациентов, включенных в исследование.
Age of patients included in the study.

Примечание. Number of Patients – число пациентов; Age, years – возраст, лет.

77 patients who were in the clinic of Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation over the period from 2016 until 2017 were included in the study starting from the 20th–50th day after a traumatic brain injury or a brain pathology of a non-traumatic genesis (anoxic damage; consequences of surgical interventions and acute disorders of cerebral circulation). There were 45 men and 32 women; the average age was 43.3 ± 2.0 years (Fig. 1).

Based on the nosological entities, the patients were distributed as follows: consequences of a craniocerebral injury (CCI) ($n=45$); consequences of acute disorders of cerebral circulation (stroke), ($n=6$); consequences of anoxic brain injury ($n=10$); consequences of subarachnoid hemorrhage ($n=5$); consequences of removal of a tumor or arteriovenous malformations of the brain ($n=11$).

The assessment of patients' level of consciousness was carried out using the CRS-R scale (Coma Recovery Scale-Revised). 6 subscales were diagnostic criteria of this scale: 1) auditory function (0–4 scores); 2) visual function (0–5 scores); 3) motor function (0–6 scores); 4) oromotor (verbal) function (0–3 scores); 5) communication function (0–2 scores);

Таблица 1. Характеристика групп обследованных пациентов.

Table 1. Characteristics of groups of tested patients.

Parameters	Values of parameters in groups			
	Group 1, $n=10$	Group 2, $n=22$	Group 3, $n=40$	Group 4, $n=5$
Consciousness	clear	minimal	vegetative	coma
Sex, M (F)	8 (2)	15 (7)	19 (21)	3 (2)
Median age, years	60.4 ± 5.12	40.18 ± 3.34	41.0 ± 2.62	62.75 ± 1.88
Nosology, n				
– consequences of the brain tumor removal	3	4	3	1
– consequences of stroke	3	2	–	1
– consequences of a craniocervical injury	2	13	28	2
– anoxic brain injury	1	1	8	–
– consequences of subarachnoid bleeding	1	2	1	1

Note. Для табл. 1–3: Parameters – параметры; Values of ... in groups – значения ... в группах; Consciousness – состояние сознания; clear – ясное; minimal – минимальное; vegetative – вегетативное; coma – кома; Sex, M (F) – пол, м (ж); Median age, years – средний возраст, лет; Nosology – нозология; consequences – последствия; of the brain tumor removal – удаления опухоли головного мозга; of stroke – ОНМК; of a craniocervical injury – ЧМТ; anoxic brain injury – аноксическое повреждение головного мозга; of subarachnoid bleeding – субарахноидальное кровоизлияние.

Таблица 2. Параметры уровня сознания обследованных пациентов по шкалам Glasgow, Four, Giocini, $M \pm m$.
Table 2. Parameters of Glasgow, Four, Giocini scales of consciousness level of patients included in the study, $M \pm m$.

Scales parameters, score	Values of parameters in groups			
	Group 1, n=10	Group 2, n=22	Group 3, n=40	Group 4, n=5
Glasgow	14,4±0,26	9,09±0,25*	6,88±0,12*	4,8±0,19*
Four	15,9±0,09	14,6±0,21*	10,6±0,24*	3,4±0,24*
Giocini	22,9±0,09	8,4±0,53*	5,07±0,36*	1,6±0,39*

Note. For Table 2, 3: patient groups: 1 – normal level of consciousness; 2 – state of minimum consciousness; 3 – vegetative state; 4 – coma. * – $P < 0.001$ vs. Group 1.

Примечание. Score – баллы. Для табл. 2, 3: группа 1 – пациенты с нормальным уровнем сознания; группа 2 – пациенты в состоянии минимального сознания; группа 3 – пациенты в вегетативном состоянии; группа 4 – пациенты в коме. * – $p < 0,001$ в сравнении с группой 1.

затели ВРС: SDNN – среднеквадратичное отклонение R–R кардиоинтервалов в мс; rMSSD – среднеквадратичное отклонение разности двух смежных отсчетов R–R кардиоинтервалов в мс; pNN50% – долю 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 ms^2 ; LF спектр низких частот в ms^2 и %; HF спектр высоких частот в ms^2 и %. В качестве критериев нормы и патологии активности АНС приняли следующие параметры ВРС: парасимпатическую гиперактивность (гипервагусное состояние) с 95% доверительными интервалами принимали в пределах значений для SDNN [41,5–149,3 мс]; для rMSSD [42,4–175,0 мс]; для pNN50% [8,14–54,66%]; для SI [0–80 н.е.]; симпатическую гиперактивность принимали в пределах значений для SDNN [4,54–13,30 мс]; для rMSSD [2,25–5,77 мс]; для pNN50% [0–0,109%]; для SI >900 н. е.; норму параметров функциональной активности АНС принимали 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 верификации парасимпатической гиперактивности, симпатической гиперактивности или нормы в указанных пределах должны быть 3 из 4-х параметров [18].

Статистическую обработку полученных данных провели по программе Statistica 13 EN (StatSoft Russia, StatSoft Inc., США), с использованием t -критерия Стьюдента. Достоверными признавали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Полученные по шкалам Glasgow, Four, Giocini параметры уровня сознания представили в табл. 2.

Очевидно, что при оценке всех шкал получили достоверное отличие состояния нормы сознания от состояния минимального сознания, вегетативного состояния и комы. Наибольшие дифференциальные различия получили по шкале Giocini, где прослеживается градация баллов с 22,9±0,09 (при норме сознания) до 1,6±0,39 (кома).

У 40 (51,9%) пациентов из обследованных 77-и после повреждения головного и мозга в результате ЧМТ, аноксии, ОНМК параметры функциональной активности АНС находились в зоне патологических значений [18]. Симпатическую гиперактивность выявили у 34-х пациентов и в 6-ти случаях зафиксировали парасимпатическую гиперактивность.

6) arousal (activation) function (0–3 scores). The level of consciousness ranges from 0 (coma) to 23 (state of clear consciousness) according to this scale scoring. Details of the clinical application of the CRS-R scale and its definition are given by Giocino et al. (2002) [16].

There were 4 groups of patients (Table 1).

The functional state of the autonomous (vegetative) nervous system was assessed in all groups on the basis of a computer analysis of the HRV. [17]. The evaluation of HRV was performed by the Polyspektr-8 EX apparatus (Neurosoft, Russia) with the protocol of the wireless Bluetooth connection between the cardioanalyzer and a personal computer. In each study period, at least 300 R–R 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 the successive normal sinus R–R interval difference, in ms; pNN50% – percentage of successive normal sinus R–R intervals >50 ms; SI – Baevsky stress-index in n.u.; LF/HF-low frequency/high frequency ratio in n.u.; VLF (very low frequency spectrum) in ms^2 ; LF (low frequency spectrum) in ms^2 and %; HF (high frequency spectrum) in ms^2 and %. The following parameters of the heart rate variability (HRV) were accepted as criteria of norm and pathology of the ANS activity: parasympathetic hyperactivity (hypervagal state) with 95% confidence intervals was taken within the accepted values for SDNN, [41.5–149.3 ms]; for rMSSD [42.4–175.0 ms]; pNN50% [8.14–54.66%]; for SI [0–80, n.u.]; the sympathetic hyperactivity was taken within the range of values for SDNN [4.54–13.30 ms]; for rMSSD [2.25–5.77 ms]; for pNN50% [0–0.109%]; for SI >900 n.u.; the normal value of ANS parameters were taken within the range of values for SDNN [13.31–41.4 ms]; for rMSSD [5.78–42.3 ms]; for pNN50% [0.110–8.1%]; for SI [80–900 n.u.]. For verification of the parasympathetic hyperactivity, sympathetic hyperactivity or norm, 3 of 4 parameters should be within the specified limits.

Statistical processing of the obtained data was carried out by means of the Statistica 13 EN software (StatSoft Russia, StatSoft Inc., USA), using the t -test. Differences were considered significant at $P < 0.05$.

Results and Discussion

Parameters of the level of consciousness obtained according to the Glasgow, Four, and Giocini scales are presented in Table 2.

It is obvious that the assessment of all scales demonstrate a significant difference between the state of the normal consciousness and the state of the min-

Таблица 3. Параметры временного и спектрального анализа вариабельности ритма сердца обследованных пациентов ($M \pm m$).Table 3. Parameters of time domains and spectral analysis heart rate variability in study groups of patients ($M \pm m$).

Parameters	Values of parameters in groups				
	Group 1 $n=10$	Group 2 $n=22$	Group 3 $n=40$		Group 4 $n=4$
			Subgroup 3A $n=26$	Subgroup 3B $n=14$	
SDNN, msec	21.7±5.34	22.4±3.04	8.12±0.88***	48±0.99***	8.2±2.17***
rMSSD, msec	9.3±0.89	12.7±3.66	3.88±0.36***	59±17.9**	4.6±1.08**
pNN50, %	0.155±0.09	4.01±2.74	0.009±0.007**	24.3±10.3*	0
S.I. n. u.	476.2±79.3	715±174.8	2155±269.4***	94.2±17.7	1868±525*
LF/HF n. u.	4.38±1.46	4.67±1.1	5.39±0.906	0.94±0.76*	3.01±0.92
VLF, ms ²	767±564.7	534±102.7	110.1±35.3	375±196.7	62.3±17.5
LF, ms ²	99.0±29.0	129.7±35.6	22.9±3.5*	626±496.7	15.4±5.35*
HF, ms ²	32.5±4.17	184±112.5	5.1±0.83***	695±38.8***	7.62±3.62**
VLF, %	63.8±5.78	71.1±3.77	70.58±3.02	20.7±3.59***	72.6±7.1**
LF, %	22.1±3.69	16.6±1.98	22.3±2.62	30.1±17.6	19.04±5.61
HF, %	13.8±3.69	12.09±3.43	6.63±1.17	49.2±21.2	8.1±2.05

Note. Subgroup 3A – patients in a vegetative state with paroxysmal sympathetic hyperactivity; subgroup 3B – patients in a vegetative state with hypervagal reaction; SDNN – standard deviation of normal to normal R–R intervals, ms; rMSSD – root-mean-square of the successive normal sinus R–R interval difference, ms; pNN50% – percentage of successive normal sinus R–R intervals >50 ms; Triangular index(TrI) – triangular index in n. u.; HF high frequency spectrum, ms²; LF low frequency spectrum, ms²; LF/HF – low frequency/high frequency ratio, n. u.; VLF very low frequency spectrum, ms². * – $P<0.05$; ** – $P<0.01$; *** – $P<0.001$ vs. Group 1.

Примечание. Подгруппа 3А – пациенты в вегетативном состоянии с гиперсимпатикотонией; подгруппа 3В – пациенты в вегетативном состоянии с гипервагусной реакцией. SDNN – среднеквадратичное отклонение R–R кардиинтервалов в мс; rMSSD – среднеквадратичное отклонение разности двух смежных отсчетов R–R кардиинтервалов в мс; pNN50% – доля R–R кардиинтервалов в процентах, отличающихся от предыдущего более чем на 50 мс; Triangular index(TrI) – коэффициент треугольности в н. е.; HF – спектр высоких частот в мс²; LF – спектр низких частот в мс²; LF/HF- соотношение спектра низких и высоких частот в н. е.; VLF – спектр очень низких частот в мс². * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$ в отличие от группы 1.

Патологические параметры ВРС (табл. 3) выявили в большинстве случаев при тяжелых формах нарушения сознания (вегетативное состояние, кома) у 32-х (80%) пациентов, а при более легких нарушениях сознания (минимальное сознание) и при норме сознания – обнаружили всего у 20% пациентов. Обратную зависимость выявили при анализе нормальных значений ВРС: тяжелые формы нарушения сознания (вегетативное состояние и кома) найдены всего у 12 (32,4%) пациентов, а при более легких формах нарушения сознания (минимальное сознание, норма сознания) нормальные параметры ВРС регистрировали у 25-и (67,6%) пациентов. В подавляющем большинстве случаев, нормальные значения функциональной активности АНС регистрировали у пациентов с нормальным уровнем сознания. Так, в 1-й группе (норма уровня сознания, $n=10$), у 90% пациентов – норма ВРС, и всего у 1-го пациента (10%) зафиксировали симпатическую гиперактивность. В 2-й группе (состояние минимального сознания, $n=22$), 7 (31,8%) пациентов имели патологическое функциональное состояние АНС в виде симпатической гиперактивности. В 3-й группе (вегетативное состояние, $n=40$), число пациентов с патологическим функциональным уровнем активности АНС составило 28 (70%), из них 26 – с симпатической гиперактивностью (из подгруппы 3А, табл. 3), 2 – с парасимпатической гиперактивностью (из подгруппы 3В, табл. 3). Нормальные значения ВРС имели 12 (30%) пациентов. В 4-й группе (уровень сознания – кома, $n=5$) 80% пациентов имели пато-

imum consciousness, vegetative state and coma. The greatest differential differences were obtained using the Giocini scale, where the gradation of scoring from 22.9±0.09 (normal consciousness) to 1.6±0.39 (coma) was observed.

In 40 (51.9%) of 77 patients examined after a brain damage resulting from the craniocervical injury and stroke, ANS functional activity parameters were within the range of pathological values [18]. The sympathetic hyperactivity was identified in 34 patients, and in 6 cases the parasympathetic hyperactivity was diagnosed.

Pathological parameters of the HRV (Table 3) were found in most cases of severe forms of impairment of consciousness (vegetative state, coma) in 32 (80%) patients; and in the case of less severe impairment of consciousness (minimal consciousness) and in the case of normal consciousness they were found only in 20% of patients. The inverse dependence was found in the analysis of normal values of HRV: severe forms of impairment of consciousness (vegetative state and coma) were found in only 12 (32.4%) patients; and in the case of less severe forms of impairment of consciousness (minimal consciousness, normal consciousness), normal parameters of HRV were found in 25 (67.6%) patients. In the vast majority of cases, normal values of the ANS functional activity were found in patients with a normal level of consciousness. For example, in the group 1 (normal level of consciousness, $n=10$), 90% of patients presented normal HRV, and only 1 patient (10%) presented sympathetic hyperactivity. In the group 2 (state of minimal consciousness,

логию функциональной активности АНС. Достоверные отличия по электрофизиологическим параметрам ВРС получили между группами пациентов с нормой уровня сознания и пациентами находившимися в вегетативном состоянии и коме (соответственно, 1-я и 3-я и 4-я группы пациентов). Достоверных отличий по параметрам ВРС между группой пациентов находящихся в состоянии нормы уровня сознания (1-я группа) и группы пациентов в состоянии минимального сознания (2-я группа) не получили, что возможно указывает на восстановление центральной (гипоталамической) функциональной активности АНС и может служить хорошим прогностическим признаком.

Травматическое повреждение головного мозга (ТБИ), острое нарушение мозгового кровообращения, являются одними из основных причин смерти и тяжелой инвалидности во всем мире [19]. При этом неврологическая оценка – необходимый элемент дифференцировки пациентов в отделении интенсивной терапии. Определение уровня сознания по шкалам Glasgow, Four, Giacino предполагает подсчет различных симптомов в ответ на стимулы внешней среды (боль, речь, свет и т.п.). Субъективный характер данных методик признается многими исследователями, зависит от опыта врача. В целях увеличения точности зачастую прибегают к вычислению среднего результата по оценкам уровня сознания пациента несколькими медицинскими работниками, что затрудняет общую интерпретацию результата [2]. Кроме того, с учетом известных проблем данных шкал сознания предлагается их модифицировать, исключая, оценку моторного дефицита (так называемый бинарный метод применения шкалы Glasgow) [20]. Существенной проблемой определения уровня сознания с позиций неврологического и психологического подхода является отсутствие регистрации биохимических, гематологических, электрофизиологических параметров, что не позволяет определять структурные и функциональные патологические изменения головного мозга. В тоже время, накапливаются данные, что автономная дисфункция присутствует при повреждениях головного мозга и служит показателем состояния, исхода, функциональной независимости пациентов. В исследовании Esterov D. et al. (2017) показано, что автономная дисфункция при травме головного мозга вызывает нарушение функции комплекса органов и увеличивает показатели летальности [11]. Авторами найдено, что явления дисфункции АНС (на основании анализа вариабельности ритма сердца) сохраняются и после коррекции клинических симптомов ЧМТ. Hilz M. J. и соавт. (2017) провели оценку ВРС у пациентов с легкой, средней и тяжелой степенями повреждения головного мозга [12]. Авторы исследовали спектральные характеристики ВРС с определением симпатического высокочастотного спектра (LF) и парасимпатического низкочастотного

$n=22$), 7 (31.8%) patients had a pathological functional condition of the ANS in the form of sympathetic hyperactivity. In the group 3 (vegetative state, $n=40$), the number of patients with a pathological functional level of the ANS activity was 28 (70%), 26 of whom had sympathetic hyperactivity (subgroup 3A, table 3), and 2 patients had parasympathetic hyperactivity (subgroup 3B, table 3). Normal HRV values were found in 12 (30%) patients. In the group 4 (coma, $n=5$) the number of patients with a pathology of the ANS functional activity was 80%. Differences in the electrophysiological parameters of the HRV between groups of patients with the normal consciousness (group 1) vs. patients who were in the vegetative state (group 2) and coma (group 3) were significant. To the contrary, no significant differences in HRV parameters between the group of patients with normal consciousness (group 1) and the group of patients in the state of minimal consciousness (group 2) have been obtained. The latter may be due to the recovery of the central (hypothalamic) functional activity of the ANS and can serve as a good prognostic sign.

The traumatic brain injury (TBI) and an acute cerebral circulation disorder are among the leading causes of death and severe disability worldwide [19]. At the same time, the neurological evaluation is a necessary element of differentiation of patients in the intensive care unit. The assessment of the level of consciousness using Glasgow, Four, and Giacini scales involves the calculation of various symptoms in response to the environmental stimuli (pain, speech, light, etc.). The subjective nature of these techniques is recognized by many researchers and depends on doctor's experience. In order to increase the accuracy, the average result based on scoring of patient's level of consciousness by several healthcare professionals is often calculated, which complicates the overall interpretation of the result [2]. In addition, taking into account the known problems of these scales, it is proposed to modify them by excluding the evaluation of the motor deficiency (a so-called binary method of application of the Glasgow scale) [20]. Lack of registration of biochemical, hematological, and electrophysiological parameters that limits the understanding structural and functional pathological changes in the brain poses a significant problem in determining the level of consciousness from the standpoint of neurological and psychological approaches. At the same time, there are data on the autonomous dysfunction in a brain damage that may serve as an m marker of the state, outcome, and functional independence of patients. In a study of Esterov D. et al. (2017) it was shown that the autonomous dysfunction in a brain injury caused impairment of the organ complex function and increases mortality rates [11]. The authors found that the manifestations of the ANS dysfunction (on the basis of the analysis of the heart rhythm variability) are persisted even after correction of clinical symptoms of CCI. Hilz M. J. et al. (2017)

спектра (HF), соотношения LF/HF, нормализованных единиц LF и HF ВРС спектра и данные сравнены между группами в покое и при вертикализации. Авторы нашли корреляцию параметров автономной нервной системы и уровня шкалы комы Глазго ($p < 0,05$). Шкала комы Глазго коррелировала позитивно с LF, LF/HF и негативно — с HF. Mirow S. и соавт. (2016), показали, что анализ ВРС позволяет выполнить оценку координации структурных (анатомических) и функциональных систем организма [21]. Параметры ВРС суммированы и сравнены с неврологическим статусом. Патологический нистагм коррелирует со снижением SDNN на 25%. Повышение симпатической модуляции ассоциируется с уровнем тревожности — рост LF/HF на 19%. Эти данные свидетельствуют о необходимости оценки дисфункции АНС при обследовании пациентов после ЧМТ. Osteraas N. D. и соавт. (2017) в обзорной статье показывают клиническое значение оценки взаимодействия АНС и кардиоваскулярной систем [13].

Стресс-обусловленная кардиомиопатия, обусловленная нарушением взаимосвязи мозг-сердце, встречается при многих состояниях, и, в особенности, при травме головного мозга, приводя к симпатической гиперактивности. Введено понятие «пароксизмальной симпатической гиперактивности», которое встречается у пациентов после травм головного мозга с большой частотой (PSH Paroxysmal sympathetic hyperactivity). При PSH наблюдается целый каскад одновременно возникающих неблагоприятных симптомов: тахикардия, тахипноэ, гипертензия, лихорадка, дистония мышц, гипергидроз, что вместе взятое ухудшает соматический статус пациентов, неврологический прогноз, реабилитацию. Пациенты с симптомами PSH имеют худший нутритивный статус, у них чаще развиваются инфекционные осложнения, длительное пребывание в отделении интенсивной терапии, достоверно выше летальность [22–25]. PSH вызывает существенно нарушает гомеостаз и приводит к вторичному, кумулятивному повреждению головного мозга. Именно симпатическая гиперактивность и является основным патологическим изменением функциональной активности АНС у пациентов в вегетативном состоянии и в состоянии комы. Очевидно, что оценка дисфункции АНС — необходимый и обязательный элемент обследования пациентов после ЧМТ, аноксии головного мозга, последствий периперационных осложнений.

Заключение

Компьютерный анализ variability сердечного ритма — необходимый элемент обследования пациентов с различными уровнями сознания после повреждения головного мозга травматического и нетравматического генеза.

assessed the HRV in patients with mild, moderate and severe degrees of brain damage [12]. The authors investigated the spectral characteristics of the HRV determining the sympathetic high-frequency spectrum (LF) and parasympathetic low-frequency spectrum (HF), the LF/HF ratio, normalized units of the LF and HF HRV spectrum. The groups including patients at a rest and during verticalization were compared. The authors found a correlation between the parameters of the autonomous nervous system and the consciousness level determined by a Glasgow coma scale ($P < 0.05$). Glasgow coma scale correlated positively with LF, LF/HF whereas negative correlation with HF was found. Mirow S. et al. (2016) showed that the analysis of the HRV allows assessing the coordination of structural (anatomical) and functional systems of the body [21]. The HRV parameters were summarized and compared to the neurological status. Pathological nystagmus correlated with a 25% decrease of SDNN values. The increase in sympathetic modulation associated with the level of anxiety: a 19-percent growth of LF/HF was noted. These data demonstrate the need to assess ANS dysfunctions while examining patients after CCI. Osteraas N.D. et al. (2017) in a review article have shown the clinical value of assessment of interaction of the ANS and cardiovascular systems [13].

Stress-related cardiomyopathy caused by impairment of the brain-heart interconnection occurs in many conditions and especially in the brain injury leading to sympathetic hyperactivity. The concept of «paroxysmal sympathetic hyperactivity» has been introduced, which occurs very commonly in patients after brain injuries (PSH, Paroxysmal sympathetic hyperactivity). In PSH, there is a cascade of simultaneously occurring adverse symptoms: tachycardia, tachypnea, hypertension, fever, muscle dystonia, and hyperhidrosis, which together worsen the somatic status of patients, neurological prognosis, and rehabilitation. Patients with symptoms of PSH have a more severe nutritional status, more often develop infectious complications, stay in the intensive care units for a longer period of time, and exhibit a significantly higher mortality rate [22–25]. PSH causes a significant impairment of homeostasis and leads to a secondary, cumulative brain damage. It is sympathetic hyperactivity that is the main pathological change in the ANS functional activity in patients in the vegetative state and in coma. It is obvious that the assessment of dysfunction of the ANS is a necessary and compulsory element of the examination of patients after a craniocerebral injury, anoxia of the brain, and consequences of perioperative complications.

Conclusion

The computer analysis of the HRV is an obligatory element of examination of patients with different

Анализ частоты изменений функционального состояния АНС по группам пациентов выявил достоверное градуальное нарастание показателей АНС у пациентов — от группы с нормального уровня сознания к группам с состоянием минимального сознания, вегетативного состояния и комы.

Основным вариантом патологии АНС в группах пациентов, находящихся в состоянии минимального сознания, вегетативном состоянии и коме, является симпатическая гиперактивность, резкое усиление тонуса симпатического звена АНС.

Оценка функции АНС позволяет контролировать уровень сознания пациентов после повреждения головного мозга травматического и нетравматического генеза.

Литература

1. *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
2. *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
3. *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
4. *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
5. *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.* 2017; Oct 5. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1007/s12028-017-0466-8. PMID: 28983801
6. *Bartolo M., Bargellesi S., Castioni C.A., Intiso D., Fontana A., Copetti M., Scarponi F., Bonaiuti D.; the 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
7. *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 cardiac arrest. *Crit. Care.* 2017; 21 (1): 96. DOI: 10.1186/s13054-017-1677-2. PMID: 28410590
8. *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
9. *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
10. *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
11. *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
12. *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; Aug 2. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1007/s00415-017-8581-1. PMID: 28770375
13. *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
14. *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 polytrauma patients: a review. *Burns Trauma.* 2017; 5: 8. DOI: 10.1186/s41038-017-0073-0. PMID: 28286784
15. *Sauaia A., Moore F.A., Moore E.E.* Postinjury inflammation and organ dysfunction. *Crit. Care Clin.* 2017; 33 (1): 167-191. DOI: 10.1016/j.ccc.2016.08.006. PMID: 27894496

levels of consciousness after a brain damage of a traumatic and non-traumatic genesis.

The frequency of changes in the functional state of the ANS in patients has been significantly and gradually increasing starting from the group with patients exhibiting normal level of consciousness to groups of patients with minimal consciousness, vegetative state, and coma.

A sympathetic hyperactivity, a precipitous enhancement of sympathetic ANS, is the main type of ANS pathology in the groups of patients with minimal consciousness, in the vegetative state and coma.

The assessment of the ANS function allows to monitor the level of consciousness of patients after traumatic and non-traumatic brain injury.

References

1. *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
2. *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
3. *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
4. *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
5. *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.* 2017; Oct 5. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1007/s12028-017-0466-8. PMID: 28983801
6. *Bartolo M., Bargellesi S., Castioni C.A., Intiso D., Fontana A., Copetti M., Scarponi F., Bonaiuti D.; the 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
7. *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 cardiac arrest. *Crit. Care.* 2017; 21 (1): 96. DOI: 10.1186/s13054-017-1677-2. PMID: 28410590
8. *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
9. *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
10. *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
11. *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
12. *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; Aug 2. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1007/s00415-017-8581-1. PMID: 28770375
13. *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
14. *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 polytrauma patients: a review. *Burns Trauma.* 2017; 5: 8. DOI: 10.1186/s41038-017-0073-0. PMID: 28286784
15. *Sauaia A., Moore F.A., Moore E.E.* Postinjury inflammation and organ dysfunction. *Crit. Care Clin.* 2017; 33 (1): 167-191. DOI: 10.1016/j.ccc.2016.08.006. PMID: 27894496

16. 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
17. 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
18. Кирячков Ю.Ю., Салтанов А.И., Хмелевский Я.М. Компьютерный анализ вариабельности ритма сердца. Новые возможности для анестезиолога и врачей других специальностей. *Вестн. интенс. терапии*. 2002; 1: 3-8.
19. Godbolt A.K., Stenberg M., Jakobsson J., Sorjonen K., Krakau K., Ståhnacke B.M., Nygren DeBoussard C. Complications during recovery from severe traumatic brain injury: frequency and associations with outcome. *BMJ Open*. 2015; 5 (4): e007208. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-007208. PMID: 25941181
20. 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
21. Mirow S., Wilson S.H., Weaver L.K., Churchill S., Deru K., Lindblad A.S. Linear analysis of heart rate variability in post-concussive syndrome. *Undersea Hyperb. Med.* 2016; 43 (5): 531-547. PMID: 28768072
22. Hinson H.E., Schreiber M.A., Laurie A.L., Baguley I.J., Bourdette D., Ling G.S. Early fever as a predictor of paroxysmal sympathetic hyperactivity in traumatic brain injury. *J. Head Trauma Rehabil.* 2017; 32 (5): E50-E54. DOI: 10.1097/HTR.0000000000000271. PMID: 28060200
23. Samuel S., Allison T.A., Lee K., Choi H.A. Pharmacologic management of paroxysmal sympathetic hyperactivity after brain injury. *J. Neurosci. Nurs.* 2016; 48 (2): 82-89. DOI: 10.1097/JNN.0000000000000207. PMID: 26954919
24. Fernandez-Ortega J.F., Prieto-Palomino M.A., Garcia-Caballero M., Galeas-Lopez J.L., Quesada-Garcia G., Baguley I.J. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after traumatic brain injury: clinical and prognostic implications. *J. Neurotrauma*. 2012; 29 (7): 1364-1370. DOI: 10.1089/neu.2011.2033. PMID: 22150061
25. Toklu H.Z., Sakarya Y., Tümer N. A proteomic evaluation of sympathetic activity biomarkers of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis by western blotting technique following experimental traumatic brain injury. *Methods Mol. Biol.* 2017; 1598: 313-325. DOI: 10.1007/978-1-4939-6952-41_6. PMID: 28508370
16. 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
17. 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
18. Kiryachkov Yu.Yu., Saltanov A.I., Khmelevsky Ya.M. Computer analysis of heart rate variability. New opportunities for anesthesiologist and doctors of other specialties. *Vestnik Intensivnoi Terapii*. 2002; 1: 3-8. [In Russ.]
19. Godbolt A.K., Stenberg M., Jakobsson J., Sorjonen K., Krakau K., Ståhnacke B.M., Nygren DeBoussard C. Complications during recovery from severe traumatic brain injury: frequency and associations with outcome. *BMJ Open*. 2015; 5 (4): e007208. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-007208. PMID: 25941181
20. 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
21. Mirow S., Wilson S.H., Weaver L.K., Churchill S., Deru K., Lindblad A.S. Linear analysis of heart rate variability in post-concussive syndrome. *Undersea Hyperb. Med.* 2016; 43 (5): 531-547. PMID: 28768072
22. Hinson H.E., Schreiber M.A., Laurie A.L., Baguley I.J., Bourdette D., Ling G.S. Early fever as a predictor of paroxysmal sympathetic hyperactivity in traumatic brain injury. *J. Head Trauma Rehabil.* 2017; 32 (5): E50-E54. DOI: 10.1097/HTR.0000000000000271. PMID: 28060200
23. Samuel S., Allison T.A., Lee K., Choi H.A. Pharmacologic management of paroxysmal sympathetic hyperactivity after brain injury. *J. Neurosci. Nurs.* 2016; 48 (2): 82-89. DOI: 10.1097/JNN.0000000000000207. PMID: 26954919
24. Fernandez-Ortega J.F., Prieto-Palomino M.A., Garcia-Caballero M., Galeas-Lopez J.L., Quesada-Garcia G., Baguley I.J. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after traumatic brain injury: clinical and prognostic implications. *J. Neurotrauma*. 2012; 29 (7): 1364-1370. DOI: 10.1089/neu.2011.2033. PMID: 22150061
25. Toklu H.Z., Sakarya Y., Tümer N. A proteomic evaluation of sympathetic activity biomarkers of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis by western blotting technique following experimental traumatic brain injury. *Methods Mol. Biol.* 2017; 1598: 313-325. DOI: 10.1007/978-1-4939-6952-41_6. PMID: 28508370

Поступила 09.11.17

Received 09.11.17

XIV Всероссийская ежегодная конференция с международным участием «Проблема инфекции при критических состояниях» (Проблема «ИКС»)

6–7 июня 2018 г., НИИ Общей реаниматологии им. В. А. Неговского, Россия 107031, г. Москва, ул. Петровка 25, стр. 2

Организаторы конференции: Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитации (ФНКЦ РР), НИИОР им. В. А. Неговского. МГМСУ им. А. И. Евдокимова, Российская Ассоциация детских хирургов, РНИМУ им. Н. И. Пирогова, НИИ НДХиТ ДЗ г. Москвы.

Участие для врачей бесплатное. Во время работы конференции, в рамках федерального пилотного проекта по непрерывному медицинскому образованию (НМО) с начислением баллов, состоится курс лекций с участием зарубежных экспертов Т. Sharshar (France), J. Fazakas (Hungary). Принятые Оргкомитетом тезисы и статьи будут опубликованы БЕСПЛАТНО в официальном Сборнике конференции. Сборнику будет присвоен код ISBN, обеспечена рассылка в библиотеки РФ и Российскую книжную палату.

Для участия в конференции необходимо направить в Оргкомитет заявку или запрос официального приглашения. В них следует указать: ФИО, организацию, подразделение, адрес, телефон, E-mail для обратной связи, а также желаемую форму участия (посещение заседаний, доклад, демонстрация клинического случая, обучение на мастер-классе, публикация в сборнике: тезисы – 1–2 стр. и /или статья – 5–10 стр.). ТРЕБОВАНИЯ К ТЕЗИСАМ: формат А4, шрифт Times New Roman, размер 12 пт, межстрочный интервал 1,5, поля по краям 2,5 см. Контент – не более 2-х страниц выверенного текста, включающего: Название; Фамилию, И.О. авторов; Учреждение; Город; Страну; Цель; Материалы и методы; Результаты; Выводы; ФИО, почтовый адрес телефон, факс, e-mail ответственного автора. Файл с тезисом в формате Word for Windows называют фамилией первого автора и отправляют по электронной почте problema-x@yandex.ru в виде приложения. Направляемые материалы должны быть получены Оргкомитетом не позднее 07 апреля 2018 г.

Координатор научной программы:

д.м.н, проф. Н.В. Белобородова +7 (916) 131-74-54; E-mail: nvbeloborodova@yandex.ru

Оргкомитет, ответственный за публикацию материалов конференции:

к.б.н. Е. А. Черневская: +7 (906) 792-70-41; E-mail: nproblema-x@yandex.ru

Информационная поддержка – Русский Медицинский Сервер: <http://rusmedserv.com>