

Арсланов Оразманбет Зейнадинович

**Подробная шкала оценки ареактивных пациентов как
клиническая метрика мониторинга сознания в критических состояниях:
от острой церебральной недостаточности к хроническому
нарушению сознания**

3.1.12 – Анестезиология и реаниматология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

Белкин Андрей Августович

Официальные оппоненты:

Алашеев Андрей Марисович – доктор медицинских наук, ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», заведующий отделением неврологии для лечения больных с нарушениями мозгового кровообращения

Ценципер Любовь Марковна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы"

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2026 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.074.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (620028, Россия, обл. Свердловская, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; тел.: (343) 214-86-52).

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, на сайте университета www.usma.ru, а также на сайте ВАК при Минобрнауки России: vak.minobrnauki.gov.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2026 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета**

доктор медицинских наук, профессор

Куликов Александр Вениаминович

Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования. Ключевым этапом при выборе тактики лечения и реабилитации острой церебральной недостаточности является оценка тяжести церебрального повреждения и прогнозирование исхода [Teasdale G., Jennett B., 1974]. Важность правильного определения тяжести повреждения и прогноза, для выбора лечебной стратегии не вызывает сомнений [Wijdicks E.F.M., Kokmen E., O'Brien P.C., 1998]. Для определения уровня сознания больных используются шкалы, основанные на качественной и/или количественной оценке уровня сознания. Для качественной оценки уровня сознания в России повсеместно используется единая междисциплинарная шкала нарушений сознания (А.Н. Коновалова), которая позволяет просто и быстро определить степень нарушения сознания у пациентов [Коновалов А.Н., Самотокин Б.А., Васин Н.Я., 1982]. Используемая описательная методика основывается на произвольной оценке клинического статуса пациента, что не позволяет отследить его реактивность на различные виды стимуляции. Такой подход неоднократно подвергался критике из-за неоднозначных трактовок и излишней субъективности. Как правило, для объективизации используют количественную шкалу оценки степени угнетения сознания - The Glasgow Coma Scale (GCS).

В 1974 г. нейрохирургами Университета Глазго Graham Teasdale и Bryan Jennett предложены критерии «поведенческого» (англ. behavioral) ответа пациента: открывание глаз («E»), речевая реакция («V») и двигательная реакция («M») в ответ на предъявляемый стимул. Данный трехступенчатый алгоритм, и его балльная оценка были положены в основу GCS. Сумма баллов по каждому разделу определяет количественный уровень сознания и оценивает динамику состояния. Со временем именно это свойство начали использовать для формирования прогноза. В течение 50 лет GCS, имеющая самый высокий уровень междисциплинарной согласованности и воспроизводимости, считается «золотым стандартом» оценки сознания при поступлении пациентов в отделения реанимации и интенсивной терапии. Доказанная прогностическая ценность шкалы позволила включить её в такие интегральные шкалы, как Hunt-Hess Scale [Hunt W.E., Hess R.M., 1968], APACHE II [Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P., Zimmerman J.E., 1986], APACHE III [Knaus W.A., Wagner D.P., Draper E.A., 1991], SAPS II [Le Gall J.R., Lemeshow S., Saulnier F., 1993], SOFA [Vincent J.-L., de Mendonca A., Cantraine F., 1998] и другие.

Очевидно, что наряду с преимуществами (простота и большой опыт применения) GCS обладает рядом существенных недостатков. Оценка реакции глаз и моторного ответа у пациента с отсутствием продуктивного вербального контакта малодостоверна. Например, утрата вербального ответа у интубированных и трахеостомированных пациентов, моторная афазия и

психомоторное возбуждение заведомо уменьшают сумму из-за низкой оценки в разделе «Речь», что чревато занижением уровня сознания [Meredith W., Rutledge R., Fakhry S.M., 1998]. Существенным является и то, что GCS не оценивает рефлексы ствола мозга, движения глаз или сложные двигательные реакции у пациентов с измененным сознанием, что исключает возможность достоверной оценки состояния пациента с субтенториальным повреждением и при состоянии хронического нарушения сознания [Sternbach G.L., 2000]. Несмотря на то, что GCS регулярно используется в терапевтических и хирургических отделениях интенсивной терапии и реанимации, а также то, что она обычно применяется совместно с системой оценки APACHE, надежность оценки нарушенного сознания и прогнозирования исходов у пациентов с первичной острой церебральной недостаточностью оказалась неудовлетворительной [Kho M.E., McDonald E., Stratford P.W., Cook D.J., 2007].

Принимая во внимание недостатки и ограничения применения GCS, а также необходимость максимально комплексного и в то же время простого опросника, проф. Wijdicks F.M. с коллегами на базе Клиники Мейо (США) разработали и валидизировали для условий отделения реанимации и интенсивной терапии новую шкалу — Шкала подробной оценки состояния ареактивных пациентов (англ. Full Outline of UnResponsiveness — FOUR) [Wijdicks E.F.M., Bamlet W.R., Maramattom B.V., 2005]. В отличие от GCS количество компонентов и максимальная оценка в каждой из категорий — четыре (E4, M4, V4, R4), что облегчает учет результатов тестирования по сравнению с GCS с различным количеством баллов для каждой категории. Шкала FOUR приемлема для оценки пациента с синдромом «запертого человека», а также при наличии вегетативного состояния, когда глаза могут самопроизвольно открываться, но не могут следить за указателем. Моторный или двигательный компонент регистрируется преимущественно с конечности. Варианты ответа включают в себя наличие эпилептического статуса, миоклоний. Двигательный ответ сочетает в себе декортикационную ригидность и генерализованный миоклонический статус. Тесты положения рук («палец вверх», «кулак» и «знак мира») являются надежным вариантом для оценки уровня бодрствования даже при отсутствии вербального контакта. Основные рефлексы ствола мозга, отражающие анатомо-топографическую динамику дислокационного синдрома от среднего мозга до продолговатого мозга, используются в различных комбинациях. Оцениваются клинический признак острой дисфункции третьей пары черепно-мозговых нервов (одностороннее расширение зрачка), зрачковые и глазодвигательные реакции. Отдельно рассматривается функционирование дыхательного центра как нижней части ствола мозга. У интубированных пациентов оценивается наличие самостоятельных попыток между циклами механической вентиляции. Значение «0» во всех ответах является основанием для рассмотрения диагноза смерти мозга. Оценка шкалы FOUR легко воспроизводима и занимает несколько минут.

Степень разработанности темы. Изначально данные по GCS представлялись в виде суммарного балла, что позволяло соотносить определенный интервал значений с уровнем нарушения сознания. Хотя удобство такого подхода признавал и G. Teasdale, он предостерегал от его применения в клинической практике. В дальнейшем выяснилось, что одинаковый итоговый балл может соответствовать различным клиническим прогнозам. При низких суммарных баллах двигательный ответ имеет больший «прогностический вес», чем речевой и открывание глаз, в то время как при оглушении значимее снижение балла по речи [Kornbluth J., Bhardwaj A., 2011]. Это показало необходимость указывать значения по каждой категории, а не только общую сумму. Так возник подход с буквенно-цифровым обозначением (например, E3V2M3), дающий более 100 комбинаций, тогда как суммарный балл варьирует лишь от 3 до 15. Такое ограничение сужает диагностические и прогностические возможности шкалы и затрудняет её использование в мультицентровых исследованиях [Kornbluth J., Bhardwaj A., 2011].

Помимо преимуществ (простота, большой опыт применения), у GCS есть существенные недостатки. Еще в 1990 г. Rowley и Fielding установили, что надежность оценки по GCS зависит от опыта пользователя, а при редком использовании частота ошибок возрастает. Оценка реакций глаз и двигательного ответа у пациентов без продуктивного вербального контакта часто ненадежна. Например, отсутствие вербального ответа у интубированных пациентов, моторная афазия или психомоторное возбуждение искусственно занижают сумму баллов из-за низкой оценки раздела «Речь», что ведет к недооценке уровня сознания. Важно и то, что GCS не оценивает стволовые рефлексы, движения глаз или сложные двигательные реакции, что делает её малоприменимой для пациентов с субтенториальными поражениями или хроническими нарушениями сознания. Шкала также гипертрафирует значение двигательного компонента. Несмотря на широкое применение в ОРИТ совместно с системой APACHE, надежность GCS в оценке сознания и прогнозировании исходов при ОЦН остается неудовлетворительной [Kho M.E., McDonald E., Stratford P.W., Cook D.J., 2007].

Валидизацию шкалы FOUR для условий ОРИТ в 2009 г. провел её создатель проф. Wijdicks F.M. с коллегами в Клинике Мейо (США). Исследование оценивало междисциплинарную согласованность, сравнивая показатели, полученные врачами и средним медицинским персоналом с разным стажем. Общая надежность FOUR оказалась выше. Прогностическая ценность FOUR выражается в снижении госпитальной летальности на 20% за каждый дополнительный балл. Сумма чувствительности и специфичности у FOUR выше, чем у GCS. Хотя прогностическая ценность шкал в целом сопоставима, есть различия: например, вероятность внутрибольничной смерти выше при минимальном балле FOUR по сравнению с минимальным баллом GCS, поскольку пациенты с 3 баллами по GCS могут по-разному оцениваться по FOUR. Для обеих шкал существует порог ($GCS > 8$; $FOUR > 12$), выше которого

риск смерти близок к нулю. Риск неблагоприятного исхода (ранг 5 по Рэнкин) снижается постепенно и сопоставим между шкалами.

Использование FOUR активно расширяется. Систематический обзор под руководством Foo C.C. (2019) подтвердил высокую прогностическую ценность FOUR для оценки госпитальной летальности и неврологического дефицита. Аналогичные результаты получены в обзорах по взрослой [Almojuela A., Hasen M., Zeiler F.A., 2019] и педиатрической [Almojuela A., Hasen M., Zeiler F.A., 2019] популяции. В 2020 г. показано статистически значимое преимущество FOUR перед GCS в прогнозировании внутрибольничной летальности ($p=0,034$) [Anestis D.M., Tsitsopoulos P.P., Tsonidis C.A., Foroglou N., 2020]. Важна возможность использования FOUR для определения тактики лечения. Проспективное когортное исследование у пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием (2019) показало, что FOUR более чувствительна и специфична для прогноза 28-дневной смертности, чем GCS (86,2% vs 85%), но менее специфична, чем шкалы Хант-Хесс и WFNS (86,27% vs 92,5%) [Mishra R.K., Mahajan C., Karoor I., 2019].

Ограничения GCS стимулировали поиск альтернатив. В 2022 г. опубликован систематический обзор и метаанализ, включавший 20 исследований (2083 пациента) с ЧМТ, который показал сопоставимость GCS и FOUR в прогнозировании внутрибольничной смертности и неблагоприятных исходов (умеренный уровень доказательности). Авторы заключили, что медицинский персонал может выбирать шкалу в зависимости от ситуации [Ahmadi S., Sarveazad A., Babahajian A., 2023]. Специфичность и чувствительность FOUR в прогнозировании длительности госпитализации и смертности при ишемическом инсульте подтверждены в проспективном обсервационном исследовании 2022 г. [Atiş Ş.E., Bozan Ö., Ferhatlar M.E., Kalkan A., 2022]. Хорошая корреляция и прогностическая способность FOUR показаны у пациентов с измененным психическим статусом [Javvaji P.K., Nagatham P., Venkata R.R. и др., 2022] и у пожилых пациентов [Ramazani J., Hosseini M., 2022]. Высокая чувствительность FOUR у пациентов в глубокой коме отмечена в итальянском исследовании [Zappa S., Fagoni N., Bertoni M., 2020]. В 2020 г. двухцентровое исследование «FOUR-Rus» (ФАРР) продемонстрировало высокую согласованность между FOUR и GCS у пациентов с инсультом, а также максимальную воспроизводимость и более широкие возможности FOUR [Белкин А.А., Заболотских И.Б., Бочкарев П.Ю., 2020].

Надежность, достоверность и прогностическая ценность FOUR подтверждаются растущим числом исследований. Однако многие авторы отмечают недостаточное количество сравнительных исследований GCS и FOUR, а также необходимость увеличения популяций и стандартизации методологии для дальнейших выводов.

Цель исследования. Повысить эффективность клинического мониторинга пациентов с острой и хронической церебральной недостаточностью за счет совершенствования дискриминационной способности шкалы FOUR.

Задачи исследования

1. Исследовать чувствительность шкалы FOUR в диапазоне значений <8 к динамике состояния в сравнении со шкалой GCS и единой междисциплинарной шкалы нарушений сознания (А.Н. Коновалова);
2. Стратифицировать диапазоны значений шкалы FOUR с позиции исходов по Glasgow Outcome Scale Extended (GOSE) и ПИТС-индекса у пациентов ОРИТ при разных реанимационных синдромах;
3. Калибровать шкалу FOUR для оценки прогноза исхода течения ОЦН в острейшем (у пациентов ОРИТ) и подостром (реабилитационное отделение) периоде.

Научная новизна. Впервые в отечественной клинической практике проведено комплексное сравнительное исследование психометрических свойств шкалы FOUR и «золотого стандарта» GCS у пациентов с ОЦН различного генеза (ОНМК, ЧМТ, объемные образования) в условиях многоэтапного мониторинга — от острейшего периода в ОРИТ до формирования ХНС в отделении нейрореабилитации.

Впервые выполнена статистическая калибровка качественной единой междисциплинарной шкалы нарушений сознания (А.Н. Коновалова) с установлением 95% доверительных интервалов соответствия её градациям количественных значений шкал FOUR и GCS, что позволило объективизировать широко используемую описательную методику и выявить зоны её наибольшей неопределенности.

Впервые доказано, что прогностическая ценность шкал FOUR и GCS носит контекстно-зависимый характер: в подгруппе пациентов в состоянии комы FOUR обладает статистически значимо более высокой дискриминационной способностью (AUC 0,944 против 0,742), тогда как при более высоком уровне сознания преимущество имеет GCS за счет детальной оценки вербального компонента.

Впервые обоснована роль шкалы FOUR как связующего инструмента между этапами острой помощи и нейрореабилитации: выявлена очень сильная корреляционная связь FOUR со «золотым стандартом» диагностики ХНС — шкалой CRS-R ($rs=0,8946$), что значительно превышает корреляцию GCS с CRS-R ($rs=0,5708$), и установлены пороговые значения (9–10 баллов), ассоциированные с высоким риском формирования ХНС.

Впервые установлено, что минимальные значения шкалы FOUR (≤ 4 баллов) являются независимым предиктором летального исхода с отношением шансов 3,4, что на 62% превышает прогностическую силу аналогичного показателя GCS (OR=2,1), и определены 95%

доверительные интервалы соответствия количественных значений обеих шкал отдаленным функциональным исходам по GOSE.

Впервые было проведено сравнительное изучение шкалы FOUR в контексте её применения в сочетании со шкалами Ривермид и ПИТС-индексом, которое позволило выявить существенные различия в методологических подходах и интерпретационных возможностях каждой из шкал, что, в свою очередь, подчёркивает важность и необходимость мультидисциплинарного подхода в клинической практике.

Теоретическая и практическая значимость исследования. Теоретическая значимость исследования заключается в расширении существующих представлений о клинической информативности шкалы FOUR и её преимуществах перед GCS, обусловленных включением оценки стволовых рефлексов и дыхательного паттерна, что позволяет объективизировать динамику дислокационных синдромов и сохранять дискриминационную способность у пациентов в глубокой коме. Результаты сравнительного анализа психометрических свойств шкал FOUR и GCS вносят вклад в развитие методологии клинометрического мониторинга уровня сознания, обосновывая необходимость дифференцированного подхода к выбору оценочного инструмента в зависимости от глубины угнетения сознания и клинической ситуации. Установленная высокая корреляционная связь между шкалой FOUR и CRS-R расширяет теоретические представления о возможности использования кратких клинических шкал для скрининга ХНС на этапе реанимации, что создает основу для совершенствования системы преемственности между отделениями интенсивной терапии и нейрореабилитации. Выявленные корреляционные связи между показателями шкалы FOUR и интегральными шкалами органной дисфункции (SOFA, APACHE II), индексом мобильности Ривермид, шкалой реабилитационной маршрутизации, а также ПИТС-индексом подтверждают системный характер поражения при ОЦН и обосновывают возможность интеграции неврологической оценки в комплексную систему оценки тяжести состояния пациента, его реабилитационного потенциала и потребности в ресурсах медицинского персонала.

Практическая значимость исследования определяется возможностью внедрения полученных результатов в клиническую работу ОРИТ, а также отделений нейрореабилитации. Предложен алгоритм дифференцированного применения шкал оценки уровня сознания в зависимости от клинической ситуации: при глубоком угнетении сознания (кома) предпочтительным инструментом является FOUR, при более высоком уровне сознания и возможности вербального контакта — GCS, что позволяет повысить точность мониторинга и прогнозирования на всех этапах лечения. Разработаны и предложены к использованию четкие пороговые значения шкалы FOUR: значение ≤ 4 баллов является независимым предиктором высокого риска летального исхода (отношение шансов 3,4), что позволяет оптимизировать

лечебную тактику, своевременно интенсифицировать терапию и стратифицировать пациентов по степени риска неблагоприятного исхода. Определены диагностически значимые диапазоны шкалы FOUR для пациентов с формирующимся ХНС: сохраняющееся значение 9–10 баллов служит маркером высокого риска устойчивого ХНС, что позволяет своевременно корректировать реабилитационную тактику и осуществлять раннюю маршрутизацию пациента в специализированные отделения. Установлены 95% доверительные интервалы соответствия количественных значений шкал FOUR и GCS качественным градациям единой междисциплинарной шкалы нарушений сознания (А.Н. Коновалова), что позволяет перевести широко используемую в отечественной практике описательную оценку уровня сознания в стандартизированный количественный формат, улучшающий преемственность и согласованность между специалистами разных профилей. Доказанная высокая прогностическая ценность шкалы FOUR в отношении отдаленных функциональных исходов по GOSE обосновывает её использование не только для мониторинга текущего состояния, но и для планирования реабилитационных мероприятий.

Методология и методы исследования. Моноцентровое проспективное когортное нерандомизированное исследование методом сплошной выборки на базе "Сургутской клинической травматологической больницы" Ханты - Мансийского автономного округа – Югры в отделении анестезиологии – реанимации, ОРИТ для пациентов с хроническим нарушением сознания и отделение медицинской реабилитации пациентов с нарушением центральной нервной системы. В окончательный статистический анализ включено 200 пациентов с острой церебральной недостаточностью. Для реализации цели исследования и обоснования научных положений применялись клинические, аналитические и статистические методы.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Шкала FOUR сопоставима, а в ряде случаев и превосходит признанный «золотой стандарт» - шкалу GCS, в количественной оценке степени нарушения сознания при острой церебральной недостаточности.

2. При развитии нарушений сознания легкой и средней степени тяжести шкала GCS сохраняет прогностическую ценность, а шкала FOUR является важным дополнением, повышающим точность оценки за счёт объективизации стволовых рефлексов и двигательных реакций. При умеренной и глубокой коме информативность шкалы GCS становится недостаточной, и шкала FOUR становится основной клиниметрикой благодаря более высокой дифференцирующей способности и чувствительности к динамике неврологического статуса.

3. Высокая прогностическая ценность и сильная корреляция с «золотым стандартом» CRS-R позволяют рассматривать шкалу FOUR как эффективный скрининговый инструмент для

раннего выявления и динамического наблюдения пациентов с продлённым нарушением сознания, обеспечивая преемственность между этапами реанимации и нейрореабилитации.

Степень достоверности результатов исследования. Достоверность полученных результатов проведенного диссертационного исследования подтверждается теоретическими и методологическими основами, достаточной выборкой обследованных пациентов с применением современных методов исследования и методов статистического анализа. При написании работы были учтены требования доказательной медицины (для проверки нормальности использовался критерий Колмогорова-Смирнова, после установления отклонения от нормальности, были выбраны параметрические или непараметрические методы для статистической обработки данных, корреляционный анализ выполнен с использованием rs - критерия ранговой корреляции Спирмена, для прогнозирования риска летального исхода использовали методы логистической регрессии и ROC-анализа). В результате были сделаны научные выводы и представлены практические рекомендации, которые являются обоснованными и подтверждены достоверностью полученных результатов.

Апробация и внедрение результатов исследования

Материалы данной работы были доложены и обсуждены в рамках:

- IV съезда анестезиологов-реаниматологов Урала, 14 Уральского форума «Актуальные проблемы анестезиологии и реанимации. Европа-Азия», 12-13 апреля 2024 г.
- Первого всероссийского конкурса научно-исследовательских работ молодых ученых Федерации анестезиологов реаниматологов России 2024 г.
- Международной научно-практической конференции “2025 World Critical Care & Anesthesiology Conference (2025WCAC)” (Сингапур, 2025 г.), на которой были представлены два доклада по тематике диссертации

Материалы и результаты диссертационного исследования внедрены в образовательный процесс и клиническую работу БУ «Сургутской клинической травматологической больницы» и «Сургутского окружного клинического центра материнства и детства» ХМАО-Югры

Публикации. По теме диссертационной работы опубликовано 4 печатные работы, из них 3 - в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ведущих периодических изданий ВАК Минобрнауки России.

Личное участие автора в получении результатов. Автором проведен сбор и анализ отечественной и зарубежной научной литературы, совместно с научным руководителем определены цели и задачи, выбраны оптимальные методы. Автор непосредственно участвовал на всех этапах проведенного исследования – отбор пациентов и формирование базы данных с последующим анализом медицинской документации, выполнение клинического обследования,

проведения лабораторных исследований, статистическая обработка и анализ полученных результатов.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждений, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертационное исследование изложено на 101 странице машинописного текста, иллюстрирована 13 таблицами и 12 рисунками. Список литературы состоит из 110 источников, из них 11 – отечественные и 99 – зарубежные.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика обследованной группы пациентов и организация исследования

Разработка синопсиса исследования и апробация результатов проведены на базе кафедры анестезиологии, реаниматологии и токсикологии Уральского государственного медицинского университета. Набор пациентов проводился проспективно в "Сургутской клинической травматологической больнице" Ханты – Мансийского автономного округа – Югры в отделении анестезиологии – реанимации (ОАР), ОРИТ для пациентов с хроническим нарушением сознания и отделение медицинской реабилитации пациентов с нарушением центральной нервной системы.

В ходе исследования были сформированы две взаимосвязанные когорты. В исходную когорту (Когорта 1) отобрано 200 первичных пациентов старше 18 лет, госпитализированных в ОРИТ. Ключевым критерием для включения в эту группу являлась верифицированная ОЦН, которая определялась как внезапно развившееся нарушение функции головного мозга вследствие первичного повреждения церебральных структур, приводящее к угнетению сознания различной степени тяжести и требующее госпитализации в ОАР. Данное состояние было подтверждено клинически (наличие неврологического дефицита, угнетение сознания по шкалам GCS/FOUR) и инструментально (данные компьютерной или магнитно-резонансной томографии головного мозга).

Критерии исключения:

1. Признаки тяжёлого полиорганного поражения, сопровождающегося некомпенсируемой острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью, что делало невозможным корректную неврологическую оценку или определяло прогноз независимо от церебрального компонента.
2. Проводимая седативная терапия на момент первичного осмотра, которая могла бы искусственно угнетать уровень сознания и исказить результаты количественной оценки.
3. Летальный исход до проведения первичного осмотра в рамках исследования.

Формирование второй когорты (Когорта 2) происходило естественным путем из состава первой. Критерием для включения во вторую когорту служило развитие ХНС, диагностированного в ходе динамического наблюдения. Следовательно, Когорта 2 представляет собой подгруппу пациентов, отобранных из исходной Когорты 1, у которых в отдаленном периоде были констатированы признаки ХНС. Это деление на когорты отражает последовательность клинического пути пациента — от острого нарушения сознания в реанимационном отделении до состояния хронического нарушения сознания в отделении реабилитации.

Методы исследования

На момент госпитализации в ОАР пациент с ОЦН осматривался врачом анестезиологом – реаниматологом и при соблюдении всех критериев включался в исследование. В течение первых суток проводился повторный осмотр врача анестезиолога-реаниматолога в составе мультидисциплинарной реабилитационной команды (МДРК). При этом не исключалось повторное участие пациента в исследовании при соответствии с критериями отбора и соблюдении условия выполнения осмотра в течение первых суток.

В период исследования всего в ОАР было госпитализировано 719 пациентов, из них 257 с ОЦН. При первичном осмотре анестезиологом-реаниматологом исключено 72 пациента: трое по причине летального исхода, 15 – вследствие проводимой седации, 54 пациента с признаками тяжелого полиорганного поражения. При повторном осмотре в течение первых суток в составе МДРК в исследование включено 15 пациентов. После применения критериев исключения была сформирована базовая когорта 1, состоящая из 200 пациентов.

Для последующего анализа учитывались следующие данные:

- пол, возраст, соматический статус, основной диагноз при поступлении (МКБ-10);
- койко-дней в ОАР, в профильном отделении, ОРИТ и отделении реабилитации;
- количество дней ИВЛ, количество случаев ИВЛ;
- оценка уровня сознания: единая междисциплинарная шкала нарушений сознания (А.Н. Коновалова), The Glasgow Coma Scale (GCS), Full Outline of UnResponsiveness (FOUR) (таблица 1), Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS);

Таблица 1 — Шкала подробной оценки состояния ареактивных пациентов (Full Outline of UnResponsiveness, FOUR Score).

Модальность	Признак	Баллы
ОТВЕТ ГЛАЗАМИ (E)	Веки открываются или открыты, моргает, следит взором по команде	E4
	Веки открыты, не следит взором	E3
	Веки закрыты, но открываются на громкое обращение	E2
	Веки закрыты, но открываются на боль	E1
	Веки закрыты, не открываются на болевой стимул	E0
МОТОРНЫЙ ОТВЕТ (M)	Способен по команде показать один палец, сжать кулак, «знак мира» (продемонстрировать как минимум 1 знак каждой рукой)	M4
	Локализует боль: пациент дотрагивается до руки исследователя после болевого стимула (верхне-челюстной сустав или супраорбитальный нерв)	M3
	Сгибание на боль: сгибательное движение верхними конечностями (в т.ч. отдергивание)	M2
	Разгибательные движения на боль	M1

	отсутствие реакции на боль или генерализованный миоклонический статус	M0
СТВОЛОВЫЕ РЕФЛЕКСЫ (B)	Зрачковые и корнеальные рефлексы сохранены	B4
	Один зрачок расширен и фиксирован	B3
	Отсутствуют зрачковый или корнеальный рефлекс	B2
	Отсутствуют зрачковый и корнеальный рефлекс	B1
	Отсутствуют зрачковый, корнеальный или кашлевой рефлекс	B0
ДЫХАНИЕ (R)	Ритмичное дыхание	R4
	Периодическое дыхание типа Чейн-Стокс	R3
	Нерегулярное дыхание	R2
	Спонтанные попытки дыхания между циклами респиратора	R1
	Апноэ или отсутствие вдоха спонтанного дыхания при ИВЛ	R0

- оценка тяжести состояния пациента по шкалам: индекс коморбидности, Behavior Pain Assessment (BPS), Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA), Glasgow Outcome Scale Extended (GOSE), индекс мобильности Ривермид, экспресс тест умственных способностей Ходкинсона, ПИТС - индекс, шкала Бартела, шкала реабилитационной маршрутизации (ШРМ).

- также указывалось наличие терапии, влияющей на уровень сознания, на момент осмотра: седация, релаксация и анальгезия.

Диагностика пациентов с признаками ХНС проводилась с использованием как шкалы FOUR, так и CRS-R, которая рассматривается в качестве «золотого стандарта» [19;28].

Таким образом, в течение суток с момента поступления, каждый пациент был осмотрен не менее двух раз. В последующем проводились ежедневные осмотры в составе МДПК и внесение в базу данных при изменении неврологического статуса пациента. Для оценки отдаленных результатов в подостром периоде расширенный осмотр с применением всех инструментов исследования (включая шкалы GOSE, CRS-R, индекс мобильности Ривермид, ПИТС-индекс и др.) проводился в ключевых временных точках: при поступлении, на 1-е сутки, при переводе из отделения анестезиологии-реанимации, при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии для пациентов с хроническим нарушением сознания или в отделение медицинской реабилитации, а также на 90-е сутки от начала заболевания. Ключевым параметром исхода лечения являлась оценка по расширенной шкале исходов Глазго на 90-е сутки.

Описание пациентов

Всего в исследовании приняло участие 200 пациентов. Основные характеристики представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Характеристика выборки

Параметр	Значение, n=200
Возраст, лет	57,74 ± 14,67
Пол, %	Мужской 137 (68,5%)
	Женский 63 (31,5%)
ИМТ	27,19 ± 5,71
Индекс коморбидности	3,51 ± 2,48
RASS	-1,56 ± 0,78
SOFA	4,7 ± 2,75
APACHE II	14,51 ± 8,21
Индекс мобильности Ривермид	2,02 ± 2,17
Экспресс тест умственных способностей Ходкинсона	6,69 ± 3,21
ПИТС - индекс	1,99 ± 1,83
Шкала Бартела	48,04 ± 38,57
ШРМ	4,14 ± 1,12

По нозологии пациенты представлены следующим образом: 116 (58%) пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК); 59 (29,5%) с черепно-мозговой травмой (ЧМТ); 25 (12,5%) с объёмным образованием головного мозга (ООГМ).

Из ОАР в профильное отделение переведено 183 (91,5%) пациента; в ОРИТ для пациентов с продленным нарушением сознания — 17 (8,5%) пациентов; в реабилитационное отделение для прохождения 2-го этапа курса реабилитации — 54 (27%) пациента.

Продолжительность госпитализации в ОАР составило $8,71 \pm 9,5$ койко-дня; в ОРИТ для пациентов с хроническим нарушением сознания $37,27 \pm 19,45$ койко-дня; в реабилитационное отделение для прохождения 2-го этапа курса реабилитации $16,81 \pm 6,52$ койко-дня. Срок госпитализации в стационаре составил $30,57 \pm 22,92$ койко-дня.

Из всей выборки к прежнему уровню жизни вернулось 14 пациентов, у 28 тенденция к хорошему восстановлению, легкая несамостоятельность отмечено — 51, умеренная — 36, грубый неврологический дефицит — 24, нейромышечная несостоятельность — 1, вегетативная состояние — 7 и смерть — 39.

Из 200 пациентов 39 (19,5%) случаев летального исхода:

- 2 (5%) случая прогрессирования объёмного образования головного мозга;
- 11 (28%) случаев тяжелой скелетной травмы с преобладанием ЧМТ;
- 12 (21%) случаев геморрагического инсульта (исходный грубый неврологический дефицит, объём гематомы более 30 мл и дислокация срединных структур более 5 мм);
- 14 (36%) случаев прогрессирования коморбидных заболеваний с присоединением прогрессирующей полиорганной недостаточности.

У 33 из 200 первичных пациентов с острой церебральной недостаточностью диагностировано ХНС. Основные характеристики когорты представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Характеристика выборки

Параметр	Значение, n=33
Возраст, лет	61,65 ± 12,78
Пол, %	Мужской 17 (51,5%)
	Женский 16 (48,5%)
ИМТ	19,22 ± 4,31
Индекс коморбидности	5,62 ± 3,88
RASS	0
SOFA	3,62 ± 3,81
APACHE II	13,78 ± 10,48
Индекс мобильности Ривермид	1,02 ± 1,17
ПИТС - индекс	3,83 ± 1,52
Шкала Бартела	42,85 ± 40,42
ШРМ	4,92 ± 0,45

По этиологии пациенты представлены следующим образом: 27 (82%) — с ОНМК; 4 (12%) — с ЧМТ; 2 (6%) — ООГМ. Продолжительность госпитализации составило 113,71 ± 48,38 койко-дня.

Анализ сознания в группе из 33 пациентов с ХНС выявил следующую структуру клинических проявлений: 12 пациентов (36,4%) находились в состоянии малого сознания -; 16 пациентов (48,5%) были классифицированы как находящиеся в состоянии малого сознания +; 5 пациентов (15,2%) имели хроническое вегетативное состояние.

Из 33 пациентов 16 (48,5%) случаев летального исхода:

- 2 (12,5%) случая прогрессирования объёмного образования головного мозга;

- 4 (25%) случаев геморрагического инсульта (исходный грубый неврологический дефицит, объем гематомы более 30 мл и дислокация срединных структур более 5 мм);
- 10 (62,5%) случаев прогрессирования коморбидных заболеваний с присоединением прогрессирующей полиорганной недостаточности.

Методы статистической обработки

Статистическая обработка полученных данных проводилась на базе персонального компьютера в табличном процессоре Excel 2016 и пакете прикладных программ IBM SPSS Statistics 27,0 (IBM Corp., Chicago, USA). Для проверки нормальности использовался критерий Колмогорова-Смирнова. После установления отклонения от нормальности, были выбраны методы для статистической обработки данных: параметрические или непараметрические. Данные представлены в виде среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$). Корреляционный анализ выполнен с использованием r_s - критерия ранговой корреляции Спирмена. Значение коэффициентов приведено с границами их 95%-го ДИ. Для прогнозирования риска летального исхода использовали методы логистической регрессии и ROC-анализа, статистических пакетов MedCalc и SPSS 22. Различия между сравниваемыми группами считались достоверными при $p < 0,01$.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Когорта 1

В среднем в базу данных было внесено $4,93 \pm 0,32$ записи, отражающие динамику изменений состояния каждого пациента. Общее количество зарегистрированных наблюдений составило 915.

Коэффициент корреляции Спирмена между результатами первого и повторного осмотра при исследовании ретестовой надежности шкалы FOUR составил $r_s = 0,67$ ($p < 0,001$) и GCS $r_s = 0,72$ ($p < 0,0001$), что соответствует высокому уровню устойчивости шкалы к ошибкам, связанных с фактором времени.

При изучении критериальной валидности между оценками по шкалам GCS и FOUR получены значимые корреляции: при первом осмотре $r_s = 0,8766$ ($p < 0,0001$), повторный $r_s = 0,9452$ ($p < 0,0001$), заключительный осмотр $r_s = 0,7928$ ($p < 0,0001$).

На рисунке 1 представлена классификация наблюдений по уровню сознания, базирующаяся на единой междисциплинарной шкале нарушений сознания, разработанной А. Н. Коноваловым.

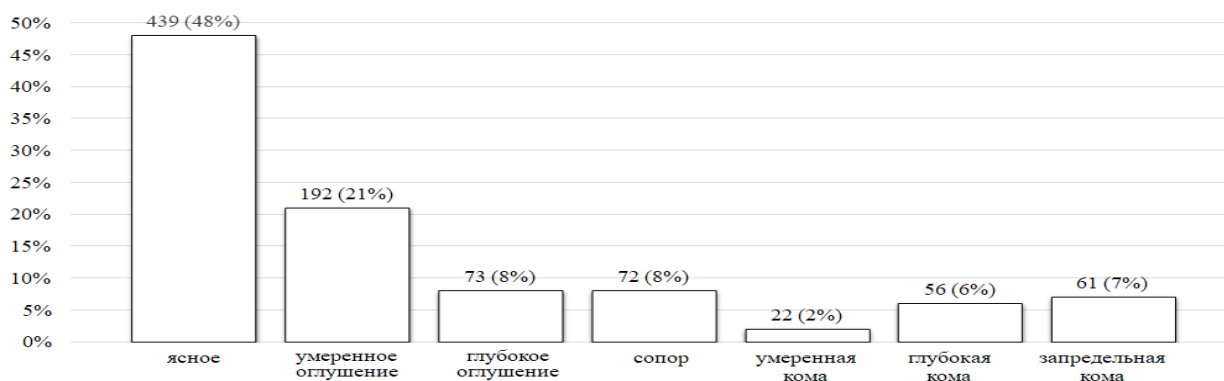


Рисунок 1 — Градация уровня сознания

Корреляция шкал Full Outline of UnResponsiveness и The Glasgow Coma Scale к шкале А.Н. Коновалова

В процессе анализа результатов исследования была обнаружена тесная прямая зависимость между распределением баллов по шкалам и единой междисциплинарной шкалой оценки нарушений сознания (А. Н. Коновалова). Шкала FOUR демонстрирует статистически значимую более сильную корреляционную связь с единой междисциплинарной шкалой нарушений сознания (А. Н. Коновалова), чем GCS: $0,9562 > 0,8868$, $p < 0,001$. Таким образом, количественное значение шкалы «подробной оценки состояния ареактивных пациентов» точнее соответствует качественному состоянию. В таблице 5 представлена градация количественных значений шкал, коррелирующая с классификацией шкалы А.Н. Коновалова.

Таблица 5. Сравнительная характеристика шкалы FOUR и GCS со шкалой А.Н. Коновалова

шкала нарушений сознания (А.Н. Коновалова)		ясное	умеренное оглушение	глубокое оглушение	сопор	умеренная кома	глубокая кома	запредельная кома	вся выборка
GCS	M ± SD	13,32± 1,33	10,82± 1,15	9,78± 0,77	8,28± 1,04	6,52± 0,51	5,16± 0,53	3 ±0	10,76± 3,37
	Median	14	10	10	8	6,5	5	3	11
	95%ДИ	(13;14)	(10;11)	(10;10)	(8;8)	(6;7)	(5;5)	(3;3)	(11;12)
FOUR	M ± SD	15,85± 0,68	13,55± 1,33	11,92± 1,24	10,03± 1,06	7,64± 1,26	5,36± 1,27	1,48± 1,36	12,81± 4,39
	Median	16	14	12	10	8	5	1	15
	95%ДИ	(16;16)	(14;15)	(11;13)	(9;10)	(7;8)	(4;6)	(0;3)	(14;16)
разность	Median	-2,5	-3,0	-2	-1,5	-1	-0,5	1,5	-2
	95%ДИ	2,5;2,5)	(-3; -3,5)	(-2,5; -2)	(-2; -1,5)	(-2; -0,5)	(-0,5;0)	(1,5;1,5)	(-2; -2)

Шкала имеет плавный переход значений при снижении уровня бодрствования, без одинаковых значений и разрывов как GCS. Хотя сумма значений в FOUR выше на 1 балл, а GCS гипертрофирует двигательный компонент до 6 баллов, в генеральной совокупности с 95%-ной вероятностью значения шкалы FOUR на 2 выше значений GCS по отношению к шкале А.Н. Коновалова. Также имеется вариация значений при определении запредельной комы, в то время как GCS статична и не отображает динамику состояния пациента. Рисунок 3.

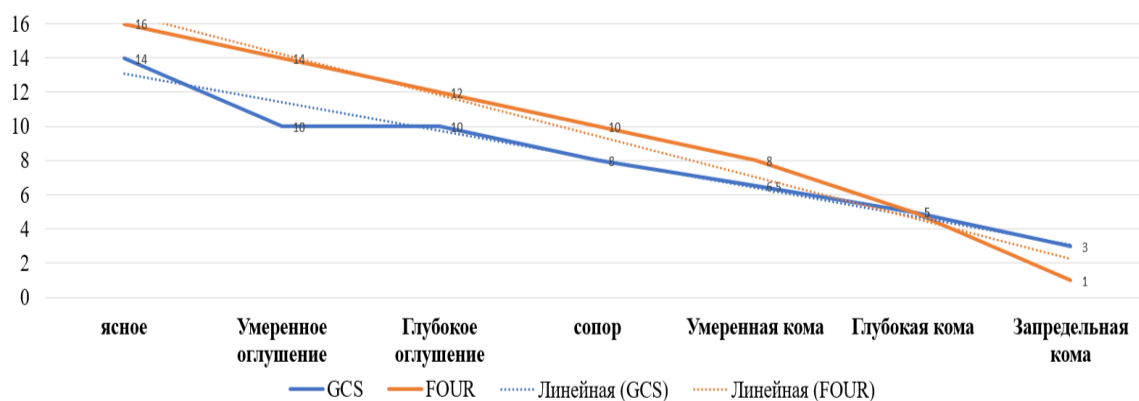


Рисунок 3 — Сравнительная характеристика медиан шкал FOUR и GCS к шкале А.Н. Коновалова

Корреляция шкал Full Outline of UnResponsiveness и The Glasgow Coma Scale к шкале Glasgow Outcome Scale Extended

При сравнительном анализе чувствительности GCS и шкалы FOUR по отношению к GOSE, были получены умеренно положительные корреляции: на этапе первичного осмотра пациентов показатели чувствительности составили: для GCS — 0,4728, для FOUR — 0,4145 ($p < 0,0001$), при повторном осмотре пациентов чувствительность GCS увеличилась до 0,5767, а FOUR — до 0,552 ($p < 0,0001$). На заключительном этапе осмотра выявлена сильная положительная связь: для GCS — 0,8572, для FOUR — 0,7546 ($p < 0,0001$). При анализе всей выборки пациентов чувствительность GCS составила 0,6333, а FOUR — 0,5605 ($p < 0,0001$). Дополнительно был проведен анализ корреляции значений шкал GCS и FOUR со шкалой GOSE в диапазоне от умеренной до терминальной комы. В результате была выявлена слабая положительная корреляция между GCS ($r_s = 0,2555$, $p < 0,001$) и умеренная положительная корреляция между FOUR ($r_s = 0,4143$, $p < 0,001$) и шкалой GOSE. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что шкала FOUR не уступает шкале GCS по своей прогностической эффективности на всю популяцию, а в категории, требующей более детального и точного восприятия клинической картины, превосходит её.

Корреляция категорий признаков шкал Full Outline of UnResponsiveness и The Glasgow Coma Scale с Glasgow Outcome Scale Extended

В таблице 6 представлены данные шкал, которые были использованы для определения корреляционных связей между категориями признаков.

Таблица 6 — Корреляция категорий признаков шкал FOUR и GCS со шкалой GOSE

GOSE	GCS				FOUR				
	Е	М	V	сумма	Е	М	В	Р	сумма
Вся выборка	0,4409	0,6339	0,5702	0,6333	0,5321	0,634	0,5436	0,4978	0,5605
Выше комы	0,0745	0,4217	0,4568	0,4504	0,2598	0,1091	0,4266	0,1685	0,201
от умеренной до терминальной комы	0,1141 p<0,179	0,2424 p<0,005	-	0,2555	0,1264 p<0,1366	0,1091 p<0,1994	0,4094	0,4475	0,4475

Для пациентов с комой шкала FOUR продемонстрировала статистически значимую корреляцию ($r_s=0,4475$, $p<0,001$), которая была особенно выражена в отношении стволовых рефлексов. Динамика дислокационного синдрома (В) от среднего до продолговатого мозга показала умеренно положительную корреляцию $0,4094$ ($p<0,001$), а функционирование дыхательного центра (R), как нижней части ствола мозга, также продемонстрировало значимую корреляцию $0,4475$ ($p<0,001$). Эти данные подчеркивают важность оценки стволовых функций и динамики дислокационного синдрома для прогнозирования исхода у пациентов с тяжелыми формами церебральной недостаточности.

При анализе подгруппы пациентов с более высоким уровнем сознания было выявлено, что шкала GCS демонстрирует статистически значимую умеренную корреляцию с исходом, равную $0,4504$ ($p<0,001$), а FOUR слабоположительную ($0,201$) ($p<0,001$). Речевой ответ (V) также показал умеренно положительную корреляцию с благоприятным исходом ($V=0,4568$, $p<0,001$), что подчеркивает его значимость в оценке функционального восстановления пациентов при благоприятном исходе.

Для всей исследуемой выборки было установлено, что реакция глаз FOUR (E) демонстрирует умеренно положительную корреляцию на уровне 0,5321 ($p < 0,001$), что превышает аналогичный показатель GCS, составляющий 0,4409 ($p < 0,001$). Корреляция моторного ответа по обеим шкалам идентична и составляет 0,634 и 0,6339 соответственно. Стволовые рефлекс также демонстрируют хорошую корреляционную связь на всю когорту ($r_s = 0,5436$, $p < 0,001$), что подтверждает их значимость в контексте исследования. Стволовые рефлекс демонстрируют статистически значимую корреляционную связь ($r_s = 0,5436$, $p < 0,001$) в рамках всей исследуемой когорты, что свидетельствует об их высокой релевантности не только в контексте ХНС. Этот результат подтверждает их диагностическую и прогностическую ценность в клинической практике, особенно в условиях дифференциальной диагностики и мониторинга восстановления сознания.

Прогностическая способность шкал Full Outline of UnResponsiveness и The Glasgow Coma Scale

На основании логистического регрессионного анализа была проведена оценка чувствительности и специфичности различных шкал для прогнозирования исходов. В рамках данного исследования пациенты были классифицированы на две группы в зависимости от их клинических результатов. Группа с благоприятным исходом включала пациентов, достигших полного выздоровления или умеренной инвалидизации, что соответствовало баллам 5, 6, 7 и 8 по шкале GOSE. Эта группа характеризовалась высокой функциональной активностью и умеренной степенью нарушения жизнедеятельности. Группа с неблагоприятным исходом состояла из пациентов с тяжёлой инвалидизацией. Их состояние оценивалось баллами 1, 2, 3 и 4 по шкале GOSE, что свидетельствовало о значительном нарушении функциональных возможностей и низком качестве жизни. Результаты анализа представлены в таблице 7, где детально изложены ключевые метрики, что позволяет объективно оценить эффективность применяемых шкал для прогнозирования клинических исходов.

Таблица 7 — Рос-анализ логистической модели прогнозирования при различных осмотрах шкал FOUR и GCS

шкала	осмотр				
	первичный	вторичный	заключительный	Вся выборка	кома
GCS	0,762	0,826	0,967	0,861	0,742
FOUR	0,741	0,815	0,844	0,808	0,944
Разность	0,02, $p < 0,05$	0,011, $p < 0,05$	0,11, $p < 0,05$	0,053	-0,202

Анализ ROC-кривых для шкал FOUR и GCS не выявил статистически значимых различий при первичном поступлении пациентов (разность 0,02) и при повторном осмотре (разность 0,011). Примечательно, что различия при заключительном осмотре коррелируют с существенной связью между речевым ответом по шкале GCS и индексом восстановления GOSE, что указывает на потенциальную валидность шкалы GCS в оценке когнитивных функций пациентов.

В контексте прогнозирования исходов для всей исследуемой выборки статистически значимых различий между шкалами FOUR и GCS не обнаружено (разница составила 0,053). Однако при анализе подгруппы пациентов от умеренной до терминальной комы шкала FOUR продемонстрировала значительно более высокую дискриминационную способность, что подтверждается площадью под ROC-кривой (AUC) равной 0,944 ($p < 0,001$, разница 0,202). Эти результаты подчеркивают превосходство шкалы FOUR в дифференциации исходов у пациентов в критическом состоянии.

Корреляция Full Outline of UnResponsiveness и The Glasgow Coma Scale с другими шкалами

В результате анализа данных исследования были выявлены определённые закономерности, имеющие важное значение для понимания патофизиологии и прогнозирования исхода острой церебральной недостаточности. В частности, обнаружена обратная корреляционная связь между показателями шкалы FOUR и GCS, а также шкалами органной дисфункции SOFA, APACHE II и шкалой реабилитационной маршрутизации (ШРМ). Эти данные свидетельствуют о том, что ухудшение уровня сознания и неврологического статуса пациента коррелирует с прогрессированием полиорганной дисфункции и требует более интенсивного медицинского вмешательства. Параллельно выявлена прямая корреляция между показателями FOUR и GCS, с одной стороны, и шкалой Ривермид, с другой. Это указывает на то, что улучшение сознания и неврологического статуса пациентов, как правило, сопровождается положительной динамикой восстановления моторных функций, что является важным прогностическим фактором для реабилитации. Кроме того, установлена слабая прямая корреляция между показателями FOUR и GCS и ПИТС-индексом. Данный результат свидетельствует о том, что процесс восстановления пациентов с церебральной недостаточностью в значительной степени определяется качеством медицинского ухода и уровнем поддержки, предоставляемой пациенту, а не исключительно его уровнем сознания. Это подчеркивает важность мультидисциплинарного реабилитационного подхода в интенсивной терапии, где ключевым фактором является не только стабилизация витальных функций, но и ранняя комплексная реабилитация. Результаты представлены в таблице 10.

Таблица 10. Результаты корреляции шкал

шкала	SOFA	APACHE II	Мобильность (шкала Ривермид)	ШРМ	ПИТС-индекс
GCS	-0,454, $p < 0,001$	-0,442, $p < 0,001$	0,431, $p < 0,001$	-0,399, $p < 0,001$	0,199, $p < 0,001$
FOUR	-0,402, $p < 0,001$	-0,403, $p < 0,001$	0,367, $p < 0,001$	-0,338, $p < 0,001$	0,192, $p < 0,001$

Когорта 2

В рамках настоящего исследования, проведенного среди выборки из 200 индивидов с острой церебральной недостаточностью, у 33 было диагностировано хроническое нарушение сознания.

Корреляция шкал Full Outline of UnResponsiveness и The Glasgow Coma Scale с Coma Recovery Scale-Revised

Благодаря наличию стволовых рефлексов, оценке движения глаз и сложных двигательных реакций шкала FOUR имеет высокую доказанную корреляционную связь с CRS-R ($p < 0,0001$, коэффициент корреляции Спирмена $r = 0,8946$). Распределение медианы шкалы FOUR по отношению к шкале CRS-R на всем протяжении является непрерывно строго возрастающей функцией, тем самым отображая количественную динамику восстановления сознания. А GCS с 95%-ной вероятностью имеет свое максимальное значение 9, как в момент выхода из комы, так и при дальнейших видах ХНС. Таким образом, согласно нашим результатам, сопор, как качественная оценка сознания, и количественное значение FOUR 9 и более баллов являются предикторами для диагностики состояния, развивающегося при выходе из комы и формировании ХНС. Таблица 8.

Таблица 8. Сравнительная характеристика шкал CRS-R, FOUR и GCS

осмотр		1	2	3	4	5	вся выборка
CRS-R	M ± SD	4,76±1,15	6,48±1,33	8,33±1,67	10,24±2,88	9,85±6,58	7,93±3,94
	Median	5	6	8	10	10	7
FOUR	M ± SD	9,76±0,87	10,64±0,86	11,94±1,22	13±1,89	11,42±1,15	11,35±2,94
	Median	10	11	12	13	14	11
GCS	M ± SD	8,76±0,79	8,85±0,76	9±0,83	9,15±1,06	8,33±2,97	8,82±1,54
	Median	9	9	9	9	9	9

Прогностическая способность шкал Full Outline of UnResponsiveness и The Glasgow Coma Scale

На основе логистической регрессионной модели были определены ключевые метрики точности и избирательности шкал, предназначенные для прогнозирования клинических исходов. Группа пациентов с благоприятным прогнозом была сформирована на основании шкалы CRS-R, при этом критерием включения служило значение более 6 баллов. В группу с неблагоприятным прогнозом были отобраны пациенты, у которых показатель CRS-R был менее 6 баллов.

При анализе всей выборки была выявлена статистически значимая разница в прогнозах, составляющая 0,191. Шкала FOUR продемонстрировала высокую дифференцирующую способность, что подтверждается площадью под ROC-кривой (AUC), равной 0,936. В то же время, AUROC для шкалы GCS составила 0,745 ($p < 0,001$). Таблица 9.

Таблица 9. Результаты Roc-анализа логистической модели прогнозирования шкал FOUR и GCS

	AUC	95%ДИ
FOUR	0,936	0,902; 0,969
GCS	0,745	0,668; 0,823
Разность	0,191, $p < 0,05$	0,234; 0,146

Под вероятностью дожития (выживаемости) в исследовании понималась возможность для каждого из пациентов формирование ХНС, т.е. рассматривалась так называемая свобода от наступления ожидаемого события. По сути, оценивалось время наступления в жизни пациента такого события, как формирование ХНС, вне всякой связи с продолжительностью жизни самого человека. Обобщенный цифровой показатель – медиана выживания. В качестве «точки входа» в исследование был выбран момент острой церебральной недостаточности. Медиана формирования ХНС составила 24 дня (95%ДИ 22,9;25,1). Что соответствует общепринятым значениям и укладываются в рамки в 4 недели для постановки ХНС. Рисунок 4.

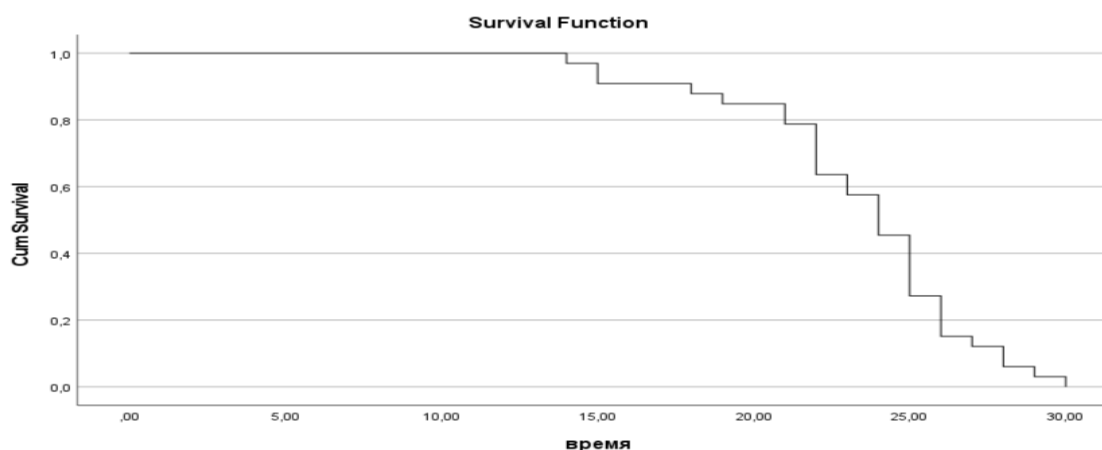


Рисунок 4 — Кривая вероятности формирования ХНС Каплан-Майера

Заключение

Исследование было инициировано в условиях сложившегося клинического парадокса: при наличии полувекового универсального стандарта оценки сознания — GCS — наиболее тяжелые и прогностически значимые состояния, такие как тяжелая церебральная недостаточность (ОЦН и формирование ХНС), оставались зоной диагностической неопределенности. В этих ситуациях количественная оценка по GCS теряла свою точность, а качественные описания были излишне субъективны.

Шкала FOUR изначально рассматривалась как дополнение, освещающее аспекты за рамками GCS. Исследование подтвердило этот потенциал, выявив не конкуренцию, а рациональное разделение ролей в зависимости от глубины неврологического дефицита. В острейшей фазе в ОРИТ общего профиля шкалы сопоставимы по прогностической ценности для гетерогенной популяции, что объясняет устойчивость GCS. При угнетении высших корковых функций GCS сохраняет чувствительность.

Однако при углублении дефицита до умеренной и терминальной комы FOUR статистически значимо превосходит GCS по дискриминационной способности (AUC 0,944 vs 0,742), корреляции с отдаленным исходом (GOSE) и как независимый предиктор летальности (OR 3,4 vs 2,1). Это превосходство имеет четкое патофизиологическое обоснование: при тотальном угнетении корковых функций критическое прогностическое значение приобретает состояние стволовых структур, которое может быть объективизировано только с помощью FOUR. Таким образом, для принятия ключевых терапевтических решений у пациентов в коме FOUR является клинически незаменимым инструментом.

В хронологической протяженности от острейшего периода до хронических состояний динамика FOUR выступает прогностическим мостом. Сильная корреляция со «золотым стандартом» CRS-R ($rs=0,895$) делает FOUR идеальным скрининговым инструментом в неспециализированном ОРИТ. Стабильные значения 9–10 баллов (сопор) — ранний маркер высокого риска устойчивого хронического неврологического состояния (ХНС), сигнал для коррекции тактики. При уже сформировавшемся ХНС FOUR сохраняет прогностическую ценность для динамического наблюдения без ежедневной CRS-R, позволяя раньше планировать реабилитацию.

Исследование также унифицирует диагностический язык: проведена статистическая калибровка качественной шкалы Коновалова, установившая 95% доверительные интервалы соответствия её градациям значениям FOUR и GCS. Это преобразует субъективную шкалу в

стандартизированный полуколичественный инструмент, улучшая преемственность между специалистами.

Таким образом, работа предлагает клинически обоснованный алгоритм применения шкал, где выбор определяется фазой процесса и конкретной задачей, а не традицией. Это переход от унифицированного к персонализированному мониторингу, где каждый инструмент используется в зоне максимальной эффективности. Результаты прокладывают путь к интеграции FOUR не как замены, а как ключевого элемента модернизированной системы стратифицированной неврологической оценки, что повышает объективность и оптимизирует лечебно-диагностический процесс от острой фазы до длительной реабилитации.

Выводы

1. Шкала FOUR обладает высокой чувствительностью к динамике состояния у пациентов с глубоким угнетением сознания. В диапазоне, соответствующем коматозным состояниям ($FOUR < 8$), она не только не уступает, но и превосходит шкалу GCS по своей дискриминационной способности, что подтверждается значимо большей площадью под ROC-кривой ($AUC=0,944$ против $0,742$ для GCS, $p < 0,001$). Более того, FOUR демонстрирует статистически значимо более сильную корреляцию с качественной шкалой А.Н. Коновалова ($r_s=0,9562$), чем GCS ($r_s=0,8868$), что доказывает её способность точнее переводить клиническую качественную оценку в количественный показатель, особенно в критических состояниях.

2. Определены пороговые значения шкалы FOUR, ассоциированные с различными исходами по расширенной шкале GOSE. Установлено, что значения $FOUR \leq 4$ балла являются независимым предиктором неблагоприятного исхода (летальности) с $OR=3,4$. Выявлена прямая корреляция показателей FOUR и GCS с индексом мобильности Ривермид ($r_s=0,367$ и $r_s=0,431$) и слабая, но значимая прямая корреляция с ПИТС-индексом ($r_s=0,192$ и $r_s=0,199$), что подтверждает связь уровня сознания с реабилитационным потенциалом и нагрузкой на медицинский персонал.

3. В острейшем периоде (ОРИТ) доказано, что FOUR является высокоточным инструментом для прогноза внутрибольничной летальности, особенно у пациентов в коме. Её прогностическая сила ($OR=3,4$) на 62% превышает таковую у GCS ($OR=2,1$).

В подостром периоде и при формировании ХНС шкала FOUR показала исключительную эффективность. Выявлена очень сильная корреляция с «золотым стандартом» диагностики ХНС — шкалой CRS-R ($r_s=0,8946$). Прогностическая ценность FOUR для исходов при ХНС оказалась значительно выше, чем у GCS ($AUC=0,936$ против $0,745$). Установлено, что значение FOUR в 9-

10 баллов является маркером высокого риска формирования ХНС, а медиана времени его формирования составила 24 дня.

Практические рекомендации

1. Внедрить использование шкалы FOUR в клиническую практику отделений реанимации и интенсивной терапии общего и неврологического профиля в качестве стандартного инструмента оценки пациентов с угнетением сознания ниже уровня сопора, а также при невозможности оценки вербального ответа.

2. Использовать пороговое значение шкалы $FOUR \leq 4$ балла в качестве независимого предиктора высокого риска летального исхода для оптимизации лечебной тактики и информирования родственников.

3. Применять шкалу FOUR для динамического скрининга пациентов с продлённым нарушениями сознания в условиях ОРИТ общего профиля. Значения шкалы в диапазоне 9-10 баллов, сохраняющиеся в течение 1-2 недель, должны служить маркером высокого риска формирования устойчивого ХНС и являться показанием для коррекции реабилитационной тактики МДРК с учетом изменившегося неврологического прогноза.

Перспективы дальнейшей разработки темы

1. Проведение многоцентровых исследований для верификации полученных данных на расширенной клинической выборке.

2. Анализ экономической эффективности внедрения шкалы FOUR в практику ОРИТ.

3. Создание дифференцированных алгоритмов нейрореабилитации с учетом динамики показателей шкалы FOUR.

4. Разработка моделей преемственности между этапами лечения на основе объективных критериев оценки по шкале FOUR.

5. Формирование протоколов коррекции реабилитационных мероприятий при выявлении устойчивых показателей шкалы FOUR (9-10 баллов).

6. Исследование корреляций между динамикой по шкале FOUR и данными инструментальной диагностики.

7. Разработка интегральных систем оценки тяжести состояния, комбинирующих показатели FOUR со шкалами органной дисфункции.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Арсланов О.З. Шкала FOUR как специфическая клиниметрика в интенсивной терапии и реабилитации пациентов с острой церебральной недостаточностью — FOURACI. Первые результаты двухэтапного исследования (многоцентровое нерандомизированное проспективное исследование) / О.З. Арсланов, А.А. Белкин // Анестезиология и реаниматология. – 2025. – № 1. – С. 21–29.

2. Арсланов О.З. Шкала FOUR vs Glasgow при мониторинге перехода от острого к хроническому нарушению сознания в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии / О.З. Арсланов, А.А. Белкин, А.В. Куликов // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2025. – Т. 14, № 3. – С. 526–532

3. Арсланов О.З. Шкала FOUR в оценке состояния пациентов с острой церебральной недостаточностью / О.З. Арсланов, А.А. Белкин, А.В. Куликов, Н.С. Нагаев // Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. – 2026. – Т. 89, № 1. – С. 57–64.

Список сокращений

ДИ – доверительный интервал

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ОЦН – острая церебральная недостаточность

ПИТС-индекс – индекс последствий интенсивной терапии

ХНС – хроническое нарушение сознания

AUC – Area Under the Curve (площадь под ROC-кривой)

CRS-R – Coma Recovery Scale – Revised (шкала восстановления после комы, пересмотренная)

FOUR – Full Outline of UnResponsiveness (шкала подробной оценки состояния ареактивных пациентов)

GCS – Glasgow Coma Scale (шкала комы Глазго)

GOSE – Glasgow Outcome Scale Extended (расширенная шкала исходов Глазго)

ROC-анализ – Receiver Operating Characteristic analysis (анализ операционных характеристик)