

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Арсланов Оразманбет Зейнадинович

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

3.1.12 – Анестезиология и реаниматология

диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
Белкин Андрей Августович

Екатеринбург - 2026

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>4</b>
<b>ГЛАВА 1. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ШКАЛ ОЦЕНКИ УРОВНЯ СОЗНАНИЯ.....</b>	<b>16</b>
1.1. Подходы к оценке уровня сознания в интенсивной терапии.....	16
1.2. История развития шкалы оценки уровня сознания The Glasgow Coma Scale.....	17
1.3. Ограничения шкалы в современной практике.....	21
1.4. Появление шкалы Full Outline of UnResponsiveness как альтернативного метода оценки.....	23
1.5. Теоретические основы применения шкалы Full Outline of UnResponsiveness для диагностики хронического нарушения сознания.....	30
1.6 Резюме главы.....	32
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>34</b>
2.1. Общая характеристика исследования.....	34
2.2. Характеристика обследованной группы пациентов и организация исследования.....	34
2.3. Методы исследования.....	37
2.4. Методики оценки тяжести состояния пациента.....	39
2.5. Протокол исследования.....	41
2.6. Методы статистической обработки.....	43
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....</b>	<b>44</b>
3.1. Клиническая характеристика исследуемых групп пациентов.....	44
3.2. Результаты оценки уровня сознания в когортах.....	47
3.2.1. Острая церебральная недостаточность.....	47
3.2.2. Хроническое нарушение сознания.....	48
3.3. Сравнительный анализ психометрических свойств и прогностической ценности шкал Full Outline of UnResponsiveness и The Glasgow Coma Scale...	49
3.3.1. Корреляция к шкале А.Н. Коновалова.....	49

3.3.2. Корреляция к Glasgow Outcome Scale Extended.....	51
3.3.3. Корреляция категорий признаков с Glasgow Outcome Scale Extended...	53
3.3.4. Корреляция к шкале Coma Recovery Scale-Revised.....	55
3.4. Прогностическая ценность шкал Full Outline of UnResponsiveness и The Glasgow Coma Scale .....	56
3.4.1. При острой церебральной недостаточности.....	56
3.4.2. При хроническом нарушении сознания.....	58
3.5. Корреляционные взаимосвязи шкалы Full Outline of UnResponsiveness с интегральными и функциональными шкалами.....	61
3.6. Резюме главы.....	62
<b>ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....</b>	<b>64</b>
4.1. Анализ результатов сравнительного исследования.....	64
4.1.1. Сравнительный анализ валидности и клинической информативности шкал Full Outline of UnResponsiveness и The Glasgow Coma Scale.....	64
4.1.2. Прогностическая ценность шкал Full Outline of UnResponsiveness и The Glasgow Coma Scale в острейшем периоде острой церебральной недостаточности.....	68
4.1.3. Роль шкалы Full Outline of UnResponsiveness в диагностике и прогнозе при хроническом нарушении сознания.....	71
4.1.4. Роль шкалы Full Outline of UnResponsiveness в системе оценки тяжести пациента.....	72
4.2. Интерпретация полученных результатов.....	74
4.2.1. Сравнительный анализ с данными научной литературы.....	74
4.3. Резюме главы.....	79
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>81</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....</b>	<b>88</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>90</b>

## Введение

### Актуальность темы исследования

Своевременная и объективная оценка тяжести повреждения головного мозга определяет лечебную стратегию и прогноз у пациентов с острой церебральной недостаточностью (ОЦН). Более 50 лет «золотым стандартом» такой оценки служит The Glasgow Coma Scale (GCS) [92], интегрированная в большинство международных систем прогнозирования.

Однако применение GCS в нейрореанимации сопряжено с существенными ограничениями. Шкала малоинформативна у пациентов на искусственной вентиляции легких, при моторной афазии или психомоторном возбуждении, что ведет к ложному занижению уровня сознания. Это снижает её надежность для прогнозирования исходов и может привести к ошибочной стратификации риска, неадекватному распределению ресурсов или запоздалой коррекции терапии. Наиболее критичным недостатком является отсутствие в GCS оценки функции ствола мозга — ключевого индикатора дислокационных синдромов и глубины повреждения. Это снижает её надежность для прогнозирования исходов именно при первичной ОЦН. Кроме того, GCS не предназначена и не валидирована для дифференциальной диагностики продлённого нарушения сознания [90]. В клинической практике это создает проблему недостаточной информативности в критический промежуточный период: от момента стабилизации витальных функций пациента в ОРИТ до возможности формальной верификации хронического нарушения сознания (ХНС) с помощью специализированных шкал, таких как Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R) [25;84]. Данный период является ключевым для формирования раннего реабилитационного прогноза, однако стандартный инструмент мониторинга (GCS) не предоставляет для этого необходимых дифференциальных критериев.

В качестве альтернативы, преодолевающей эти ограничения, была предложена подробная шкала оценки арективных пациентов, или шкала Full Outline of UnResponsiveness — FOUR [104]. Её принципиальное преимущество — включение оценки стволовых рефлексов (зрачковых, роговичного, кашлевого) и дыхательного паттерна, что позволяет получить полную картину неврологического дефицита, особенно у пациентов с ОЦН.

Таким образом, существует научно-практическая проблема: традиционный инструмент оценки (GCS) не в полной мере отвечает потребностям нейрореанимации, а потенциально более совершенный инструмент (FOUR) требует комплексного сравнительного изучения. Таким образом, актуальность данного исследования определяется наличием методологического пробела: потенциально более совершенный инструмент (FOUR) требует комплексного сравнительного изучения в клинических условиях, характерных для отечественной системы здравоохранения, для определения его сравнительной прогностической ценности и места в алгоритме ведения пациентов с ОЦН и формирующимся ХНС.

Гипотеза исследования предполагает, что шкала FOUR, благодаря оценке стволовых рефлексов и тонких двигательных реакций, дает более полную клиническую картину при ОЦН. Это может приводить к повышению точности стратификации риска, улучшению раннего прогноза неблагоприятных исходов в реанимации, а также способствовать более раннему выявлению формирующегося продлённого нарушения сознания. Однако для последующей фазы, когда требуется дифференциация синдромов ХНС, шкала FOUR малоинформативный по сравнению со специализированной эталонной шкалой CRS-R, являющейся «золотым стандартом» для выявления минимальных признаков сознания. Таким образом, последовательное применение FOUR на этапе ОЦН и до формирования ХНС может оптимизировать диагностику, прогноз и реабилитацию пациентов.

## Степень разработанности темы

Изначально данные по GCS суммировались и представлялись в виде одного числа [93], определенному интервалу значений соответствовал тот или иной уровень острого нарушения сознания. Удобство использования суммированного балла признавал и G. Teasdale, но вместе с тем предостерегал от применения данного подхода в клинической практике [94]. По мере накопления клинического опыта было выявлено, что одинаковый итоговый балл может отражать клинические ситуации с различным прогнозом. При низком суммарном балле двигательный ответ имеет больший «прогностический вес» по сравнению с речевым ответом и реакцией глаз, в то время как при оглушении большее значение имеет снижение балла по речевому ответу [97]. В связи с этим стало очевидным, что для оценки и прогноза состояния пациента наряду с итоговым баллом требуется указание значений категорий. Так возник подход с буквенно-цифровым обозначением (например, E3V2M3), в соответствии с которым в результате исследования возможно более 100 различных комбинаций, в то время как сумма баллов по шкале варьирует от 3 до 15 баллов. Это существенно ограничивает диагностические и прогностические возможности и препятствует её использованию в мультицентровых научных исследованиях шкалы [55].

Несмотря на очевидные преимущества — простоту и огромный клинический опыт применения, — GCS присущи существенные минусы. Ещё в 1990 году было показано, что надежность оценки напрямую зависит от опыта и частоты использования шкалы клиницистом [80]. Важным источником ошибок является зависимость от вербального ответа: у пациентов с интубацией, афазией или возбуждением отсутствие речи автоматически снижает общий балл, что может привести к ложному занижению уровня сознания [4]. Содержательная ограниченность GCS также очевидна: она не оценивает рефлексы ствола мозга, движения глаз или сложные двигательные реакции, что исключает её применение для точной диагностики при субтенториальных поражениях и ХНС [90]. Наконец,

ключевым конструктивным недостатком считается диспропорционально высокий вес двигательного компонента. Именно этот перекос объясняет, почему, будучи рутинным инструментом в ОРИТ (часто в сочетании с APACHE), GCS демонстрирует неудовлетворительную прогностическую способность при первичных повреждениях центральной нервной системы (ЦНС) [51].

Валидацию шкалы FOUR для условий отделения реанимации и интенсивной терапии в 2009 г. провел непосредственный создатель шкалы проф. Wijdicks F.M. с коллегами на базе Клиники Мейо (США) [104]. Уровень междисциплинарной согласованности оценивался перспективно, проверялись значения шкалы FOUR при использовании сотрудниками отделения интенсивной терапии. Сравнивались показатели, полученные врачами и средним медицинским персоналом с различным стажем, и опытом [48]. Общая надежность была выше у шкалы FOUR. Прогностическая ценность FOUR представлена вероятностью снижения госпитальной смертности на 20 % за каждый 1 балл увеличения общей суммы оценки. Сумма чувствительности и специфичности была больше для FOUR, чем для GCS. Хотя в целом прогностическая ценность обеих шкал сопоставима, есть некоторые тонкие различия. Например, вероятность внутрибольничной летальности выше для пациента с наименьшей оценкой FOUR по сравнению с наименьшей оценкой GCS. Это связано с тем, что пациенты с 3 баллами GCS могут отличаться при оценке FOUR. Для обеих шкал существует диапазон значений, выше которых риск внутригоспитальной смерти близок к 0 ( $GCS > 8$ ;  $FOUR > 12$ ). Риск плохого результата (Рэнкин 5) в целом снижается постепенно, и сопоставим между шкалами [4;47;104].

Внедрение шкалы FOUR не ограничивается только валидационными исследованиями. Активно нарастает использование FOUR с прогностической целью. В систематическом обзоре группы авторов под руководством Foo C.C. [38] в 2019 году опубликованы данные о высокой прогностической ценности шкалы FOUR для оценки госпитальной летальности и резидуального неврологического дефицита. Такие же результаты были получены в систематическом обзоре

доступной литературы по шкале FOUR во взрослой [14] и педиатрической [15] популяции в прогнозировании исходов у пациентов в критическом состоянии. В 2020 году в исследовании было показано статистически значимое различие ( $p = 0,034$ ) в прогнозировании внутрибольничной летальности у взрослых в пользу FOUR по сравнению с GCS [19]. Важнейшей является перспектива использования FOUR для определения лечебной стратегии. В апреле 2019 г. опубликованы результаты проспективного когортного исследования, проводившегося у пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием [69]. В результатах показано, что FOUR (86,2 %) более чувствительна и специфична для прогноза смертности 28-дневного неврологического статуса, чем GCS (85 %), однако менее специфична в плане 28-дневного исхода по сравнению с Хант-Хесс и шкалой всемирной ассоциации нейрохирургов WFNS (86,27 vs 92,5 %) [110]. Ограничение GCS, которое снижает его применимость у пациентов с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) в определенных ситуациях, мотивировало побудить поиск альтернативных систем оценки уровня сознания и прогнозирования течения заболевания. В 2022 году в Европейском журнале травматологии и неотложной хирургии опубликованы результаты систематического обзора и метаанализ для прогнозирования смертности у пациентов с ЧМТ [13]. Исследование, включавшее 20 статей (2083 пациентов), показало, что значение баллов GCS и FOUR для прогнозирования внутрибольничной смертности и неблагоприятного исхода сопоставимо (умеренный уровень доказательности). Авторы пришли к выводу, что аналогичная эффективность этих показателей при оценке пациентов с ЧМТ дает медицинскому персоналу возможность использовать любой из них в зависимости от конкретной ситуации. Специфичность и чувствительность FOUR в способности прогнозировать продолжительность госпитализации и смертность у пациентов, у которых был диагностирован ишемический инсульт при поступлении в отделение неотложной помощи, было показано в проспективном наблюдательном исследовании, результаты которого были опубликованы в 2022 году [24]. Хорошую корреляцию и прогнозирование исходов у пациентов с измененным психическим

статусом [50] и у пожилых пациентов в сравнении с оценкой по GCS было показано в индийском исследовании [78]. Высокую чувствительность и преимущество FOUR, при прогнозировании летальности у пациентов в глубокой коме, было показано в итальянском исследовании [109]. В 2020 году были опубликованы результаты двухцентрового исследования «FOUR-Rus», которое показало высокую согласованность и воспроизводимость между FOUR и GCS у пациентов с инсультом при применении анестезиологами-реаниматологами и неврологами неспециализированного ОРИТ, а также что FOUR обладает максимальной воспроизводимостью и более широкими возможностями при оценке уровня сознания [4].

Надежность, достоверность и прогностическая ценность подтверждаются растущим числом исследований. Однако всеми авторами также указывается на малое количество исследований, сравнивающих баллы GCS и FOUR с точки зрения их прогностической ценности и необходимость увеличения популяции исследований с целью дальнейшей стандартизации методологии.

## **Цель и задачи исследования**

### **Цель исследования**

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

### **Задачи исследования**

1. Изучить чувствительность и специфичность 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 ( $r_s=0,8946$ ), что значительно превышает корреляцию GCS с CRS-R ( $r_s=0,5708$ ), и установлены пороговые значения (9–10 баллов), ассоциированные с высоким риском формирования ХНС.

Впервые установлено, что минимальные значения шкалы FOUR ( $\leq 4$  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 клиниметрического 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  $\leq 4$  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  $r_s$  - 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 диссертации**

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

## **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждений, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, 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.

## **Глава 1. Теоретические основы исследования шкал оценки уровня сознания**

### **1.1. Подходы к оценке уровня сознания в интенсивной терапии**

Ключевым этапом при выборе тактики лечения и реабилитации пациентов с ОЦН является оценка тяжести церебрального повреждения и прогнозирование исхода [92]. Оценка уровня сознания является базовым элементом диагностики и первичного и динамического мониторинга состояния пациентов в условиях ОРИТ на всех этапах лечения, т. к. сознание отражает степень первичного и вторичного поражения центральной нервной системы. Важным также является отслеживание выхода из комы и формирования ХНС. Ввиду сложности точной диагностики целесообразно использовать стандартизированные шкалы, имеющие наивысший уровень доказательности. 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 [5]. 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 [92].

## 1.2. История развития шкалы оценки уровня сознания The Glasgow Coma Scale

В 1974 г. нейрохирургами Университета Глазго Graham Teasdale и Bryann 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 [92]. Шкала предоставила объективную и стандартизированную основу для оценки уровня сознания пациента. До её введения уровни сознания часто описывались расплывчато такие термины, как “коматозный” или “ступорозный”, что приводило к несогласованности в общении между медицинскими работниками и задержкам в выявлении клинических изменений. Сумма баллов по каждому разделу определяет количественный уровень сознания и оценивает динамику состояния. Со временем именно это свойство начали использовать для формирования прогноза [56]. Первоначально шкала была разработана для оценки уровня сознания пациентов с травмами головы при поступлении в стационар и его стабильности, но затем была адаптирована для использования в качестве инструмента для сортировки пациентов на догоспитальном этапе. Основная цель инструмента - точно идентифицировать пациентов с серьезными травмами для перевода в соответствующие лечебные учреждения, одновременно ограничивая процесс сортировки менее серьезных травм. Благодаря этому была сформирована классификация тяжести ЧМТ. Существует линейная зависимость между уровнем оценки по GCS и смертностью у пациентов с ЧМТ [96]. В последующем шкала стала применяться и при других нозологиях: остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому [101] и геморрагическому типу [95].

Изначально данные по GCS специалистами суммировались и представлялись в виде одного числа [93]. Определенному интервалу значений соответствовал тот или иной уровень острого нарушения сознания. Удобство использования суммированного балла признавал и G. Teasdale, но вместе с тем предостерегал от

применения данного подхода в клинической практике [94]. По мере накопления клинического опыта было выявлено, что одинаковый итоговый балл может отражать клинические ситуации с различным прогнозом. При низкой суммарной оценке двигательный ответ имеет больший «прогностический вес» по сравнению с речевым ответом и реакцией глаз, в то время как при снижении сознания до оглушения большее значение имеет снижение балла по речевому ответу [97]. В связи с этим стало очевидным, что для оптимальной оценки и прогноза состояния пациента наряду с итоговым баллом требуется указание подоменных значений. Так возник подход с буквенно-цифровым обозначением (например, E3V2M3), в соответствии с которым в результате исследования возможно более 100 различных комбинаций, в то время как сумма баллов по шкале варьирует от 3 до 15 баллов. Это существенно ограничивает диагностические и прогностические возможности и препятствует её использованию в мультицентровых научных исследованиях шкалы [55].

На протяжении 50 лет GCS сохраняет статус «золотого стандарта» оценки сознания при поступлении в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), что объясняется её простотой, высокой междисциплинарной согласованностью и последовательной доказательной валидацией. Ключевую роль в этом сыграло её включение в качестве ключевого неврологического компонента в ведущие интегральные шкалы оценки тяжести состояния и прогноза в интенсивной терапии. В 1968 году, за несколько лет до создания шкалы, в нейрохирургии использовалась Шкала Ханта и Хесса (Hunt and Hess Scale), связывающая описательные критерии («оглушение», «сопор») с исходом при субарахноидальных кровоизлияниях [45]. GCS стала её количественным преемником, объективизировавший этот принцип.

Прорыв в прогнозировании исходов в интенсивной терапии произошёл в 1980-1990-е годы с созданием систем, учитывающих множественные физиологические параметры. В 1985 году шкала была включена в первую широко принятую универсальную модель — систему APACHE II (Acute Physiology And

Chronic Health Evaluation II). Её создатели, во главе с У. Кнаузом, целенаправленно включили GCS в качестве одного из 12 ключевых физиологических параметров. Это было революционным решением: неврологический статус, оцениваемый по стандартизированной шкале, наравне с показателями давления, частоты дыхания или уровня калия, стал частью общего уравнения, вычисляющего риск летального исхода. Разработчики подчеркивали, что игнорирование функции мозга делает любую систему оценки в реанимации неполной, а неврологический статус, оцениваемый по GCS, является независимым и мощным предиктором госпитальной летальности [53]. В APACHE II GCS представляла собой перекодировку: суммарный балл 15 (ясное сознание) приравнивался к 0 баллов по шкале APACHE (норма), а снижение сознания увеличивало «штрафные» баллы, ухудшая прогностический индекс. Так GCS стала системообразующим неврологическим компонентом глобальной оценки, позволившим количественно оценить самый сложный для объективизации орган в гетерогенной популяции ОРИТ.

Этот принцип был развит и усложнён в последующих системах. Более сложная система APACHE III 1991 года не только сохранила, но и модифицировала оценку по шкале, учтя, например, этиологию комы, подтвердив её независимую прогностическую силу на огромной базе данных в 17 440 пациентов [47]. Параллельно шкала стала краеугольным камнем SAPS II (Simplified Acute Physiology Score II), созданной в 1993 году для стандартизации оценки в европейских и североамериканских отделениях реанимации, где она оставалась одним из наиболее весомых параметров [62]. Включение GCS в эти шкалы (APACHE III и SAPS II), часто в виде отдельных подпунктов (двигательный ответ), интегрированных в расширенные математические алгоритмы, было не формальностью, а отражением доказанного факта: нарушение сознания — один из самых весомых маркеров тяжести состояния независимо от первичной причины (сепсис, инфаркт, панкреатит). Взаимосвязь здесь прямая: GCS поставляет

стандартизированные данные о функции мозга, которые интегральные шкалы преобразуют в вероятностный прогноз выживаемости для групп пациентов.

Особое место заняла GCS в шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment, 1996). Если APACHE и SAPS были ориентированы на прогноз при поступлении, то SOFA была создана для количественного мониторинга полиорганной дисфункции с течением времени. При создании шкалы SOFA для динамической оценки полиорганной дисфункции разработчики выбрали GCS в качестве инструмента для оценки неврологического компонента, что окончательно закрепило её роль как универсального языка оценки сознания в мультидисциплинарной практике [99]. Неврологическая система в SOFA представлена исключительно GCS. Ежедневная оценка по GCS напрямую конвертируется в баллы дисфункции центральной нервной системы (от 0 до 4). Таким образом, динамика GCS стала прямым индикатором ухудшения или улучшения функции головного мозга в контексте общего синдрома полиорганной недостаточности, особенно при сепсисе. В этой системе взаимосвязь приобрела динамический, временной характер: не однократная оценка для первичного прогноза, а серийные измерения для управления терапией.

Взаимосвязь GCS с интегральными шкалами носит двусторонний характер. С одной стороны, её включение значительно повысило точность и объективность этих шкал, привнеся в них надёжный неврологический критерий. С другой стороны, само широкое использование GCS в таких контекстах, как APACHE или SOFA, где много интубированных пациентов, обнажило и усугубило внутренние ограничения GCS, в частности проблему оценки вербального ответа (V) у таких больных. Это стимулировало поиски альтернативных и дополняющих шкал, хотя GCS сохранила свою позицию в большинстве устоявшихся систем. Более того, использование GCS в мультицентровых исследованиях на базе этих шкал потребовало жёсткой стандартизации её применения, что привело к разработке детализированных руководств и онлайн-тренажёров, укрепляя её позиции как стандарта.

В 2021 году сотрудниками Центра валидации международных шкал и опросников ФГБНУ НЦН официально представлена русскоязычная версия Шкалы комы Глазго (ШКГ) [9]. На втором этапе валидационного исследования, носившего мультицентровой характер, оценка психометрических параметров получила высокие уровни валидности ( $p < 0,0001$ , коэффициент корреляции Спирмена  $r = 0,91$ ), надежности ( $p < 0,001$ , коэффициент корреляции Спирмена  $r = 0,88$ ;  $p < 0,0001$ , коэффициент альфы Кронбаха  $\alpha = 0,78$ ;  $p < 0,001$ , коэффициент каппы Коэна  $\kappa = 0,74$ ) и чувствительности (критерий Уилкоксона  $p = 0,426$  в основной группе и критерий Уилкоксона  $p = 0,782$  в группе «без оценки речевой функции»). [11]. Таким образом ШКГ была рекомендована к использованию как в клинической, так и в исследовательской практике в России и русскоязычных странах.

### **1.3. Ограничения шкалы в современной практике**

Хотя ШКГ и считается рутинным методом, она имеет ряд существенных недостатков. Многократно предпринимались попытки изучить проблемы и перспективы развития GCS [32]. Еще в 1990 г. Rowley и Fielding обнаружили, что надежность результата оценки GCS увеличивается с опытом его пользователей и, напротив, что при низкой частоте применения частота ошибок существенно возрастает [80]. В 2016 году в журнале "Intensive Care Med" [79] были опубликованы результаты систематического обзора наблюдательных исследований, в которых оценивалась надежность GCS, выраженная статистическим показателем. Из 52 исследований, соответствующих всем условиям, только 13 % исследований имели хорошее качество, также было обнаружено несоответствие в заявленных оценках надежности. 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 мало достоверна.

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 [68]. Действительно, Starmark et al. (1988) не смогли проверить вербальный ответ у 58% пациентов в их исследовании [89]. 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 ХНС [90]. Оценка GCS гипертрафирует значение двигательного компонента (максимальное число баллов дается за двигательный ответ). Эти недостатки ранее вызывали многократные попытки улучшить GCS: шкала уровня реакции (RLS85), шкала всестороннего уровня сознания (CLOCS), клиническая неврологическая оценка (CNA), шкала восстановления комы (CRS), шкала Глазго-Льежа (GLS), шкала комы Инсбрука (ICS), 15- и 60-секундный тест (SST). Самой удачной попыткой повысить «церебротропность» GCS было объединение со шкалой Pittsburgh [81] в единый блок Glasgow-Pittsburgh Scale. В этой версии были удачно использованы зрачковые рефлексы, паттерн дыхания, наличие судорожных феноменов. Но, в силу различных причин, распространения этот модифицированный вариант, к сожалению, не получил. Подобные тесты очень длительны и трудоемки. Ни одна из шкал не получила достаточного веса, чтобы стать заменой GCS. Несмотря на то, что GCS регулярно используется в терапевтических и хирургических ОРИТ, 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 [51].

К 50-летию GCS в журнале "Intensive Care Med" вышла статья, посвящённая эволюции и перспективам развития шкалы. Авторы подчёркивают, что по мере углубления понимания патофизиологии ЧМТ возникает необходимость в более

комплексном подходе к оценке тяжести состояния. Современная концепция предполагает переход от традиционной оценки только по GCS к многомерной модели, включающей интеграцию дополнительных клинических факторов: данных нейровизуализации, биомаркеров и пациент-специфичных модификаторов [64]. Такой расширенный подход направлен на преодоление ограничений, связанных с использованием изолированного суммарного балла GCS, и позволяет реализовать более детальную и персонализированную оценку при ЧМТ, что соответствует рекомендациям современных исследований и инициативам Национального института неврологических расстройств и инсульта США. Переход к персонализированной, точной медицине открывает возможности для совершенствования дизайна будущих клинических испытаний и, как следствие, улучшения результатов лечения пациентов с ЧМТ.

#### **1.4. Появление шкалы Full Outline of UnResponsiveness как альтернативного метода оценки**

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 — Full Outline of UnResponsiveness [104]. 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 (Таблица 1). 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.

Таблица 1 — Сравнительная оценка особенностей шкал FOUR и GCS [2].

критерий	FOUR	GCS
Оценка глаз	5 вариантов оценки реакции (от 0 до 4), максимальное количество баллов – за открытие глаз и слежение по команде исследователя	4 варианта оценки (от 1 до 4), максимальная оценка – за спонтанное открывание глаз
Моторный ответ	5 вариантов оценки реакции (от 0 до 4), максимальное количество баллов – за выполнение команды, доступной при отсутствии вербального контакта или парезе. Оцениваются децеребрационная ригидность и миоклония	6 вариантов оценки (от 1 до 6). Явный перевес в пользу вклада моторного ответа по сравнению с другими критериями шкалы. Занижение оценки – при отсутствии вербального контакта или развитии децеребрационной ригидности
Словесный ответ	Не исследуется	5 вариантов оценки (от 1 до 5). Невозможно оценить при нарушении сознания, искусственной вентиляции легких,

		психомоторном возбуждении или при афазии
Рефлексы ствола мозга	5 вариантов оценки реакции (от 0 до 4), максимальное количество баллов – за сохранные корнеальные и роговичный рефлексы. При минимальной оценке учитывается сохранность кашлевого рефлекса	Не исследуется
Дыхание	5 вариантов оценки реакции (от 0 до 4), максимальное количество баллов – за сохраненное адекватное дыхание. Оценивается синхронизация с искусственной вентиляцией легких	Не исследуется

Валидацию шкалы FOUR для условий отделения реанимации и интенсивной терапии в 2009 г. провел непосредственный создатель шкалы проф. Wijdicks F.M. с коллегами на базе Клиники Мейо (США) [104]. Уровень междисциплинарной согласованности оценивался перспективно, проверялись значения шкалы FOUR при использовании сотрудниками отделения интенсивной терапии. Сравнивались показатели, полученные врачами и средним медицинским персоналом с различным стажем, и опытом [107]. Общая надежность была выше у шкалы FOUR. Прогностическая ценность FOUR представлена вероятностью снижения госпитальной смертности на 20 % за каждый 1 балл увеличения общей суммы оценки. Сумма чувствительности и специфичности была больше для FOUR, чем для GCS. Хотя в целом прогностическая ценность обеих шкал сопоставима, есть некоторые тонкие различия. Например, вероятность внутрибольничной летальности выше для пациента с наименьшей оценкой FOUR по сравнению с наименьшей оценкой GCS. Это связано с тем, что пациенты с 3 баллами GCS могут отличаться при оценке FOUR. Для обеих шкал существует диапазон значений, выше которых риск внутригоспитальной смерти близок к 0 (GCS > 8; FOUR > 12).

Риск плохого результата (Рэнкин 5) в целом снижается постепенно, и сопоставим между шкалами [29;104;107].

На сегодняшний день шкала FOUR активно применяется у пациентов в состоянии сниженного уровня сознания не только в США, но и в других странах. Об этом свидетельствуют многочисленные исследования по валидации, проведенные в Европе и Азии [47;67;70;76;88;102].

В Российской Федерации лингвокультурная адаптация русскоязычной версии шкалы FOUR проведена под руководством академика РАН М.А. Пирадова. [10]. В результате возник рабочий перевод названия шкалы на русском языке: «Шкала подробной оценки состояния ареактивных пациентов». В 2020 году были опубликованы результаты двухцентрового исследования «FOUR-Rus», инициированного и проведенного Федерацией анестезиологов-реаниматологов (ФАР). Данное исследование продемонстрировало высокий уровень согласованности и воспроизводимости между шкалами FOUR и GCS у пациентов, перенёвших инсульт. Примечательно, что это было достигнуто при использовании шкал как анестезиологами-реаниматологами, так и неврологами в условиях неспециализированных ОРИТ. Более того, исследование выявило, что шкала FOUR обладает максимальной воспроизводимостью и расширенными возможностями для объективной оценки уровня сознания, что делает её предпочтительным инструментом при оценке уровня сознания в клинической практике [4].

Внедрение шкалы FOUR не ограничивается только валидационными исследованиями. Активно нарастает использование FOUR с прогностической целью, а её высокая межэкспертная надежность подтверждена в условиях мультидисциплинарных команд ОРИТ [71]. В систематическом обзоре группы авторов под руководством Foo C.C. [38] в 2019 году опубликованы данные о высокой прогностической ценности шкалы FOUR для оценки госпитальной летальности и резидуального неврологического дефицита. Такие же результаты были получены в систематическом обзоре доступной литературы по шкале FOUR

во взрослой [14] и педиатрической [15] популяции в прогнозировании исходов у пациентов в критическом состоянии.

Современные исследования продолжают демонстрировать преимущества FOUR. Так, крупный мета-анализ 2023 года, обобщивший данные 20 исследований, подтвердил, что прогностическая ценность FOUR в отношении внутрибольничной смертности у пациентов с ЧМТ является сопоставимой, а в отдельных аспектах — превосходящей GCS [13]. Это согласуется с более ранними работами, где также было показано статистически значимое различие ( $p = 0,034$ ) в прогнозировании внутрибольничной летальности у взрослых в пользу FOUR по сравнению с GCS [19].

Важнейшей является перспектива использования FOUR для определения лечебной стратегии. В апреле 2019 г. опубликованы результаты проспективного когортного исследования, проводившегося у пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием [69]. В результатах показано, что FOUR (86,2 %) более чувствительна и специфична для прогноза смертности 28-дневного неврологического статуса, чем GCS (85 %), однако менее специфична в плане 28-дневного исхода по сравнению с Хант-Хесс и шкалой всемирной ассоциации нейрохирургов WFNS (86,27 vs 92,5 %) [110]. Ключевым клиническим преимуществом FOUR, отмечаемым в международных работах, является её применимость у интубированных пациентов, где вербальный компонент GCS не оценивается, что исключает искусственное занижение общего балла и повышает объективность мониторинга [17].

Ограничение GCS, которое снижает его применимость у пациентов с ЧМТ в определенных ситуациях, мотивировало поиск альтернативных систем оценки уровня сознания и прогнозирования течения заболевания. Показано, что способность FOUR оценивать стволовые рефлексy и дыхательный паттерн делает её особенно ценной для выявления признаков дисфункции ствола мозга, которая является критическим прогностическим фактором [60]. В проспективном наблюдательном исследовании, опубликованном в 2022 году, подтверждены

высокая специфичность и чувствительность шкалы FOUR в прогнозировании продолжительности госпитализации и летальности у пациентов с ишемическим инсультом, госпитализированных в отделение неотложной помощи [24]. В исследовании Р. К. Javvaji с соавт. (2022) установлена высокая корреляционная связь между шкалами FOUR и GCS, а также продемонстрировано, что FOUR обладает более высокой дискриминационной способностью в прогнозировании исходов у пациентов с измененным психическим статусом, особенно в подгруппе с инсультом [50]. В работе J. Ramazani и М. Hosseini (2022) показано, что у пожилых пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии серийное применение шкалы FOUR позволяет достоверно дифференцировать пациентов с благоприятным и неблагоприятным исходом, причем наибольшая прогностическая ценность достигается при оценке в первые сутки госпитализации [78]. В проспективном многоцентровом пилотном исследовании S. Zarra с соавт. (2020) у пациентов в глубокой коме установлено, что при прогнозировании необратимой утраты функций головного мозга шкала FOUR характеризуется высокой чувствительностью, сопоставимой с GCS, однако демонстрирует более высокую специфичность [109].

Надежность, достоверность и прогностическая ценность подтверждаются растущим числом исследований. Перспективным направлением является также применение FOUR у пациентов с ХНС, где она демонстрирует хорошую корреляцию с данными нейрофизиологического мониторинга (ЭЭГ) и может служить удобным инструментом для динамической оценки [34].

Foo C.C. et al. [38] провели поиск опубликованной литературы, исследовавших угнетение сознания пациентов с помощью FOUR, в период с 2008 по 2018 год. По результатам в электронных базах данных The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE (PubMed), EMBASE, Scopus ([www.scopus.com](http://www.scopus.com)), WebofScience ([www.webofknowledge.com](http://www.webofknowledge.com)) и ClinicalTrials.gov ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)) опубликовано 873 записи. После дедупликации оставшееся количество (460) во многом представляло гетерогенную группу публикаций, не

позволяющую её систематически анализировать. В итоге был проведен анализ 40 полнотекстовых публикаций, включающих 39 когортных исследований и 1 публикацию случай–контроль. 27 из опубликованных работ выполнялись в специализированных нейрореанимационных отделениях (неврологии или нейрохирургии). Всего в исследованиях участвовало 5767 пациентов (от 16 до 1645 в каждом). Средний возраст варьируется от 32 до 70 лет. Всего в 6 исследованиях (что менее половины) нарушение сознания вызвано неврологической патологией; 14 — исследовали только пациентов с черепно-мозговой травмой; 3 исследования исключили интубированных пациентов, 12 — проведено в основном на интубированных (> 50 % от попавших в конкретный обзор). Госпитальная летальность и смертность к 14, 90, 180-м суткам после неотложного состояния принимались конечной точкой в 36 исследованиях. Это привело к большой вариации коэффициента смертности — от 7,8 до 36 %. Регрессионный анализ исследований показал, что вероятность снижения смертности на каждый дополнительный балл составляет от 7 до 41 %. Приходится констатировать наличие существенных различий между исследованиями с учетом популяции, времени осмотра, оценки исхода, а также опыта и специальности исследователя [38].

Таким образом, предварительный анализ показывает, что шкала FOUR имеет множество очевидных достоинств перед традиционной шкалой GCS при диагностике и оценке тяжести ОЦН. Современная доказательная база позволяет рассматривать FOUR не как простую альтернативу, а как инструмент, превосходящий GCS в определенных клинических сценариях (кома, интубация, подозрение на дисфункцию ствола мозга). Однако для широкого внедрения шкалы FOUR в рутинную практику ОРИТ общего профиля, особенно в контексте мониторинга пациентов с ХНС, требуются дополнительные исследования, подобные настоящему, которые восполнят существующий пробел и позволят стандартизировать методику применения.

### **1.5. Теоретические основы применения шкалы Full Outline of UnResponsiveness для диагностики хронического нарушения сознания**

Хроническое нарушение сознания представляет собой состояние, при котором, несмотря на проведение интенсивной терапии, не происходит восстановления функций головного мозга, что является основной целью терапии. В связи с этим появилось большое число тяжело инвалидизированных больных с разными формами хронического нарушения сознания [8]. Ведение пациента с ХНС требует постановки правильного диагноза, динамической оценки, интенсивной терапии и определения научно обоснованного прогноза. [2]

У пациентов с выраженными расстройствами сознания наблюдается значительное снижение двигательной активности и когнитивных способностей, что создаёт сложности в диагностике и дифференциации целенаправленных поведенческих реакций, указывающих на сохранность сознания, от неспецифических рефлекторных проявлений. Особые трудности возникают при интерпретации элементарных двигательных ответов и непостоянных реакций на стимулы. Колебания уровня активности и способности выполнять команды существенно ограничивают объективность клинического обследования [32;36]. Сопутствующие поражения ЦНС и периферических нервных структур, включая речевые расстройства, сенсорные дефициты и нейромышечные нарушения, могут маскировать сохранные элементы сознания [25;66;84]. Применение невалидизированных протоколов увеличивает риск диагностических ошибок до 40%, даже при участии квалифицированных специалистов [18;83]. Основная диагностическая проблема заключается в различении синдрома «запертого человека» (locked-in syndrome), синдрома безответного бодрствования (unresponsive wakefulness syndrome, UWS) и минимального сознания (minimally consciousness state, MCS) [61;91]. Точная оценка степени сохранности сознания критически важна для прогнозирования и выбора стратегии лечения.

Для повышения точности диагностики при ХНС рекомендовано применение стандартизированных оценочных шкал, позволяющих выявлять ключевые

диагностические маркеры [40;83]. Альтернативные подходы, такие как персонализированный количественный анализ поведенческих ответов, продемонстрировали эффективность в дифференциации осознанных действий и рефлекторных реакций во время обследования [85;103]. Среди существующих инструментов приоритет следует отдавать методикам с максимальной доказательной базой. Согласно систематическому обзору ACRM, к ним относятся: пересмотренная Coma Recovery Scale – Revised (CRS-R) [40], Wessex Head Injury Matrix [87], Sensory Modality Assessment and Rehabilitation Technique [41], Western NeuroSensory Stimulation Protocol [23], Disorders of Consciousness Scale [74] и Sensory Stimulation Assessment Measure [77], рекомендованные для клинического применения [85].

На сегодняшний день эталонным стандартом для диагностики ХНС является Coma Recovery Scale – Revised [25;84] 2004 г. CRS-R — это стандартизированная нейроповеденческая рейтинговая шкала, используемая для мониторинга восстановления сознания у постели больного. Она широко используется для диагностики и прогноза у пациентов с нарушением сознания, а также в исследовательских целях. Общее количество баллов CRS-R варьируется от 0 до 23, при этом обычно чем выше балл, тем более быстрое восстановление. Шкала имеет шесть субшкал, которые суммируются для получения общего балла: слуховая функция (0-4), зрительная функция (0-5), двигательная функция (0-6), оромоторная / вербальная функция (0-3), коммуникация (0-2) и бодрствование (0-3). Одним из ограничений CRS-R является длительность исследования. При должной тренировке время может варьироваться примерно около 20-40 мин. По этой причине CRS-R редко используется в условиях неотложной помощи в стационаре.

В России лингвокультурная адаптация и валидация русскоязычной версии шкалы CRS-R проведена группой академика РАН Пирадова М. А. В результате возник рабочий перевод названия шкалы на русском языке: «шкала восстановления после комы (пересмотренная)» [7]. В ходе валидации российской версии CRS-R,

авторы пришли к выводу, что шкала является надежным инструментом для диагностики ХНС и показали хорошую валидность между шкалами GCS 0,597 и для FOUR 0,900 [46].

Таким образом, возникает вопрос о месте шкалы FOUR в диагностическом континууме между оценкой острого угнетения сознания (GCS) и верификацией хронического нарушения (CRS-R)

## 1.6. Резюме главы

Оценка уровня сознания представляет собой ключевой элемент диагностики и прогноза у пациентов с ОЦН в условиях ОРИТ, а также при формировании ХНС, поскольку непосредственно отражает степень повреждения центральной нервной системы. Для объективизации этой оценки необходима стандартизация, и на протяжении последних пятидесяти лет «золотым стандартом» остается GCS, ценящаяся за простоту, воспроизводимость и валидность. Её интеграция в ведущие системы оценки тяжести состояния (APACHE, SAPS, SOFA) подтвердила независимую прогностическую ценность нарушений сознания.

Однако, несмотря на широкую распространенность, GCS имеет существенные ограничения: ей присуща субъективность, возникают проблемы при оценке вербального ответа у интубированных пациентов, при афазии или психомоторном возбуждении; она не учитывает стволовые рефлексы, гипертрофирует моторный компонент и недостаточно валидна для диагностики формирующихся ХНС. Стремление преодолеть эти недостатки привело к разработке шкалы FOUR, которая оценивает стволовые рефлексы, дыхательный паттерн и способность выполнять невербальные команды, что делает её применимой у интубированных пациентов.

В международных исследованиях шкала FOUR продемонстрировала высокую надежность и прогностическую ценность, сопоставимую или даже превосходящую GCS, особенно при коме; для нее также выполнена лингвокультурная адаптация на

русский язык. Однако, несмотря на растущую доказательную базу, для широкого внедрения FOUR в рутинную практику общих реанимационных отделений, особенно для мониторинга ХНС, требуются дополнительные исследования, направленные на стандартизацию применения и уточнение её диагностических возможностей в различных клинических ситуациях.

Особую значимость шкала FOUR приобретает в контексте дифференциальной диагностики ХНС: хотя «золотым стандартом» здесь остается трудоемкая и редко применяемая в неотложной помощи шкала CRS-R, FOUR, благодаря высокой корреляции с ней, может служить ценным скрининговым и динамическим инструментом для оценки пациентов при выходе из комы и формировании хронических состояний.

## **Глава 2. Материалы и методы исследования**

### **2.1. Общая характеристика исследования**

Моноцентровое проспективное когортное нерандомизированное исследование методом сплошной выборки на базе «Сургутской клинической травматологической больницы» (СКТБ) Ханты — Мансийского автономного округа — Югры. 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.

Поскольку в исследовании запрашивалась только статистика неидентифицированных записей пациентов и не включала поиск, хранение, сбор, использование или передачу индивидуально идентифицируемых данных, письменное информированное согласие не требовалось и не запрашивалось. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Уральского государственного медицинского университета (выписка из заседания локального этического комитета № 011/0807 от 07.08.2023 года) и было зарегистрировано в международном реестре ClinicalTrials.gov (идентификационный номер NCT06043167, название FOURACI).

### **2.2. Характеристика обследованной группы пациентов и организация исследования**

Разработка синопсиса исследования и апробация результатов проведены на базе кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Набор пациентов проводился проспективно в "СКТБ" в отделении анестезиологии - реанимации (ОАР), ОРИТ для пациентов с хроническим нарушением сознания и в отделении медицинской реабилитации пациентов с нарушением центральной нервной системы (Рисунок 1).

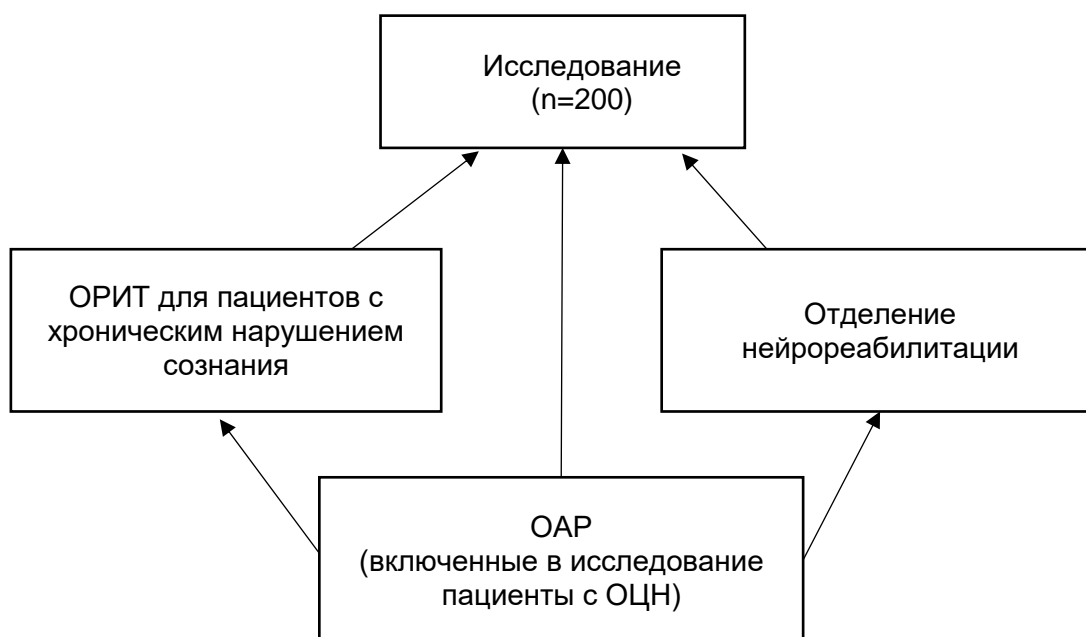


Рисунок 1 – Блок - схема набора пациентов в исследование.

Исследование было организовано как моноцентровое проспективное когортное исследование с последовательным формированием двух когорт пациентов, что позволило изучить применение шкалы FOUR на разных этапах течения церебральной недостаточности – от острой фазы до хронических состояний.

Для формирования репрезентативной выборки пациентов с ОЦН были определены четкие критерии включения и исключения.

Ключевым критерием включения в исследование 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).

Неврологическими формами, составившими основу исследования, выступили:

- ОНМК — ишемический и геморрагический инсульт.

- ЧМТ различной степени тяжести.
- Объемное образование головного мозга (ООГМ) с явлениями масс-эффекта и дислокации.

Таким образом, под ОЦН в рамках данного исследования понималось острое состояние, при котором первичное повреждение головного мозга (сосудистое, травматическое, объёмное) приводило к нарушению уровня сознания, требующему интенсивного мониторинга и терапии в условиях ОАР.

Критерии включения:

1. Возраст старше 18 лет.
2. Госпитализация в ОАР с ОЦН (ОНМК, ЧМТ, ООГМ).

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 искажать результаты количественной оценки.

3. Летальный исход до проведения первичного осмотра в рамках исследования.

Формирование второй когорты происходило естественным путем из состава первой. Критерием для включения во вторую когорту служило развитие ХНС, диагностированного в ходе динамического наблюдения. Таким образом, Когорта 2 была сформирована как подгруппа пациентов из исходной Когорты 1, у которых в отдаленном периоде констатировали признаки ХНС.

### 2.3. 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 (Рисунок 2).



Рисунок 2 – Включение в исследование

В ходе дальнейшего наблюдения за Когортой 1 у 33 из 200 пациентов, в результате динамического наблюдения, было диагностировано ХНС. Эти пациенты составили Когорту 2 (n=33), которая была подвергнута углубленному анализу с применением специализированных шкал (включая CRS-R) для оценки её чувствительности при ХНС.

Схематично формирование когорт можно представить следующим образом:

Все пациенты ОАР (n=719) ▶ Пациенты с ОЦН (n=257) ▶ Когорта 1: ОЦН (n=200) ▶ Когорта 2: ХНС (n=33)

Для ведения учетной документации оформлялась индивидуальная регистрационная карта на 2-х листах. После каждого осмотра данные вводились в электронную версию карты.

## 2.4. Методики оценки тяжести состояния пациента

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;
- кол-во дней искусственной вентиляции лёгких (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 2), Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS);

Таблица 2 — 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 (V)	Зрачковые и корнеальные рефлексы сохранены	V4
	Один зрачок расширен и фиксирован	V3
	Отсутствуют зрачковый или корнеальный рефлекс	V2
	Отсутствуют зрачковый и корнеальный рефлекс	V1

	Отсутствуют зрачковый, корнеальный или кашлевой рефлексы	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 вклада спонтанного дыхания при ИВЛ	R0

- оценка тяжести состояния пациента по шкалам:
  - 1) индекс коморбидности [33];
  - 2) Behavior Pain Assessment (BPS) – поведенческая шкала боли, применяемая для оценки уровня боли у неконтактного пациента, основанная на поведенческих реакциях [75];
  - 3) Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) – шкала для измерения степени тяжести заболевания у взрослых пациентов и прогнозирования летальности [52];
  - 4) Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) – шкала для оценки органной недостаточности, риска смертности и сепсиса [98];
  - 5) Glasgow Outcome Scale Extended (GOSE) – шкала, оценивающая качество жизни пациента с учётом социальной активности и остаточных психоневрологических нарушений [106];
  - 6) Rivermead Mobility Index (RMI) – индекс мобильности «Ривермид», стандартизированный инструмент для оценки функциональной подвижности в походке, равновесии и перемещениях [35].
  - 7) экспресс тест умственных способностей Ходкинсона [44];
  - 8) ПИТС-индекс – клиниметрический инструмент мультидисциплинарной диагностики, оценки тяжести и динамики течения синдрома последствий интенсивной терапии [1];
  - 9) шкала Бартела – инструмент для оценки повседневной бытовой активности пациента [65];
  - 10) шкала реабилитационной маршрутизации (ШРМ) – единая система состояния больных, нуждающихся в реабилитации [6].

- 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» [20;34].

## **2.5. Протокол исследования**

Для обеспечения динамического контроля за состоянием пациента было проведено последовательное многоэтапное обследование. В течение суток с момента поступления каждый пациент был осмотрен не менее двух раз анестезиологом-реаниматологом и при соблюдении всех критериев включался в исследование. В последующем в отделении анестезиологии-реанимации выполнялись ежедневные осмотры в составе МДПК, в ходе которых проводилась оценка уровня сознания по шкалам GCS и FOUR, а актуализация базы данных осуществлялась при любом изменении неврологического статуса.

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, представленных в таблице 3: 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.

Таблица 3 — График проведения процедур

Исследование	Визит Скрининг				
	поступле- ние	1 сутки	перевод из ОАР	поступление в ОРИТ/ отделение нейрореабилитации	90 сутки
Проверка критериев включения / невключения					
Сбор данных анамнеза	x			x	
Проведение физического обследования	x	x	x	x	x
Измерение ИМТ	x	x	x	x	x
Оценка уровня сознания по классификации Коновалов А.Н.	x	x	x	x	x
Шкала FOUR	x	x	x	x	x
Шкала GCS	x	x	x	x	x
Шкала CRS-R				x	x
Индекс коморбидности	x				
SOFA	x	x	x	x	x
APACHE II	x	x	x	x	x
BPS/ВАШ	x	x	x	x	x
Индекс мобильности Ривермид	x	x	x	x	x
Экспресс тест умственных способностей Ходкинсона	x	x	x	x	x
ПИТС-индекс			x	x	x
GOSE			x		x
Шкала Бартела	x	x	x	x	x
ШРМ	x	x	x	x	x

## 2.6. 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 исхода использовали логистическую регрессию и ROC-анализ в MedCalc и SPSS 22. Рассчитывали отношение шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (метод Вальда). Различия между сравниваемыми группами считались достоверными при  $p < 0,01$ .

Для количественной оценки связи между показателями шкал и летальностью использовалась модель многовариативной логистической регрессии. Зависимой переменной служил бинарный исход (летальность/выживание на 90-е сутки). Независимые переменные включали: минимальный балл по шкале FOUR (дихотомизированный: 0-4 vs 5-16), минимальный балл по шкале GCS (дихотомизированный: 3 vs 4-15), возраст пациента (непрерывная переменная), тяжесть состояния по APACHE II (непрерывная переменная). Результаты представлены в виде скорректированных отношений шансов (adjusted OR) с 95% доверительным интервалом.

### Глава 3. Результаты собственных исследований

#### 3.1. Клиническая характеристика исследуемых групп пациентов

Всего в исследование включено 200 пациентов. Основные характеристики представлены в таблице 4.

Таблица 4 — 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	5,62 ± 3,88
RASS	-1,56 ± 0,78
SOFA	3,62 ± 3,81
APACHE II	13,78 ± 10,48
Индекс мобильности Ривермид	2,02 ± 2,17
Экспресс тест умственных способностей Ходкинсона	6,69 ± 3,21
ПИТС-индекс	1,99 ± 1,83
Шкала Бартела	42,85 ± 40,42
ШРМ	4,14 ± 1,12

По нозологии пациенты представлены следующим образом: 116 (58%) пациентов с ОНМК; 59 (29,5%) с ЧМТ; 25 (12,5%) с ООГМ.

Из ОАР в профильное отделение переведено 183 (91,5%) пациента; в ОРИТ для пациентов с хроническим нарушением сознания — 17 (8,5%) пациентов; в реабилитационное отделение для прохождения 2-го этапа курса реабилитации переведено 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 (Рисунок 3).

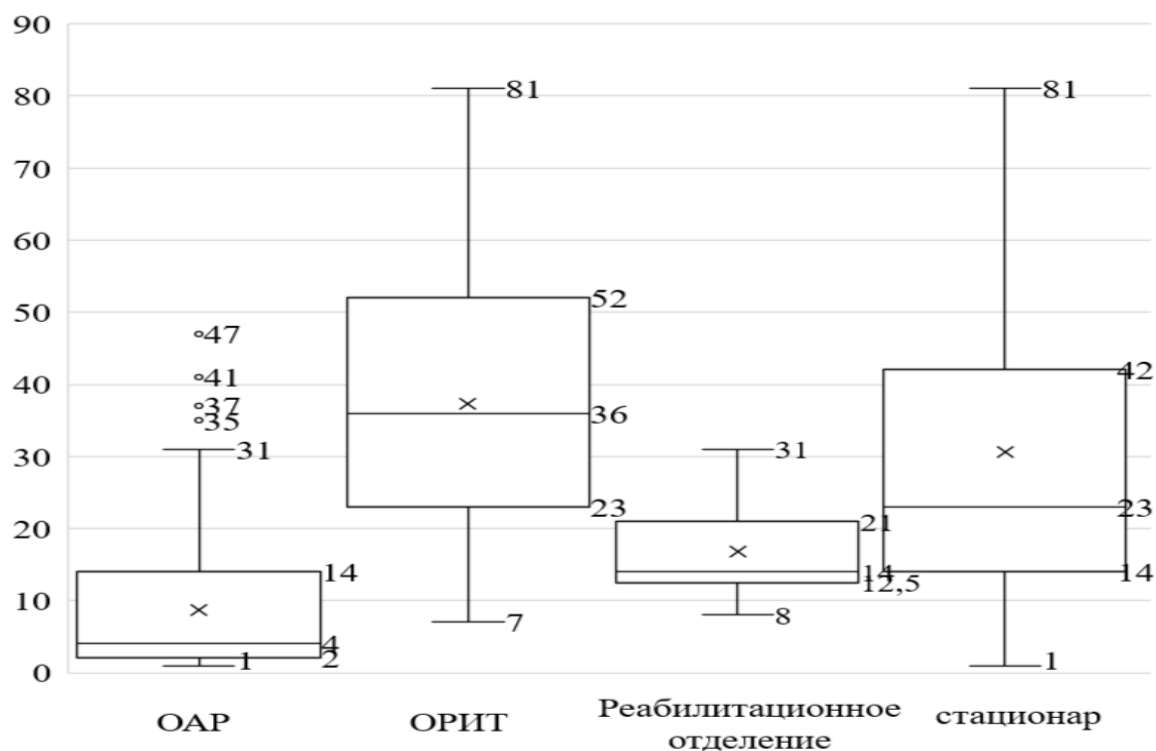


Рисунок 3 – Продолжительность госпитализации

Из всей выборки к прежнему уровню жизни вернулось 14 пациентов, у 28 тенденция к хорошему восстановлению, легкая несамостоятельность отмечено у 51, умеренная у 36, грубый неврологический дефицит у 24, нейромышечная несостоятельность у 1, вегетативная состояние - 7 и смерть 39 (Таблица 5).

Таблица 5 — Исходы по расширенной шкале исходов Глазго (GOSE)

Балл	Исход	Количество
1	Смерть	39 (19,5%)
2	Вегетативное состояние (сохранен режим сна и бодрствования, гемодинамика и дыхание стабильные, контакт невозможен, отсутствуют произвольные движения, зондовое питание)	7 (3,5%)
3	Нейромышечная несостоятельность: пациент в сознании, однако тяжелая неврологическая симптоматика вынуждает продолжать лечение в отделении реанимации	1 (0,5%)
4	Тяжелая несостоятельность: имеется грубый неврологический дефект, из-за которого пациенту необходим посторонний уход	24 (12%)
5	Умеренная несамостоятельность: психический статус в пределах нормы. При этом пациент не в состоянии выполнять ряд необходимых действий. Нуждается в амбулаторном наблюдении	36 (18%)
6	Легкая несамостоятельность: психический статус в пределах нормы. Больной сам себя обслуживает, может ходить сам или с посторонней поддержкой. Нуждается в специальном трудоустройстве	51 (25,5%)
7	Хорошее восстановление: пациент постепенно возвращается к прежней жизни. Имеются незначительные неврологические нарушения. Передвигается самостоятельно	28 (14%)
8	Полное восстановление	14 (7%)

Летальный исход зарегистрирован у 39 из 200 пациентов (19,5%). Структура причин смерти была следующей:

- прогрессирование объемного образования головного мозга — 2 (5%);
- тяжелая сочетанная травма скелета с преобладанием ЧМТ — 11 (28%);
- геморрагический инсульт (исходный грубый неврологический дефицит, объем гематомы >30 мл, дислокация срединных структур >5 мм) — 12 (31%);
- декомпенсация коморбидной патологии с развитием синдрома полиорганной недостаточности — 14 (36%).

## 3.2. Результаты оценки уровня сознания в когортах

### 3.2.1. Острая церебральная недостаточность

В среднем в базу данных было внесено  $4,93 \pm 0,32$  наблюдения, отражающих 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  $r_s=0,67$  ( $p<0,001$ ), а шкалы 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  $r_s=0,8766$  ( $p<0,0001$ ), при повторном осмотре —  $r_s=0,9452$  ( $p<0,0001$ ), при заключительном осмотре —  $r_s=0,7928$  ( $p<0,0001$ ).

На рисунке 4 представлена классификация всех зарегистрированных наблюдений по уровню сознания, базирующаяся на единой междисциплинарной шкале нарушений сознания, разработанной А. Н. Коноваловым.

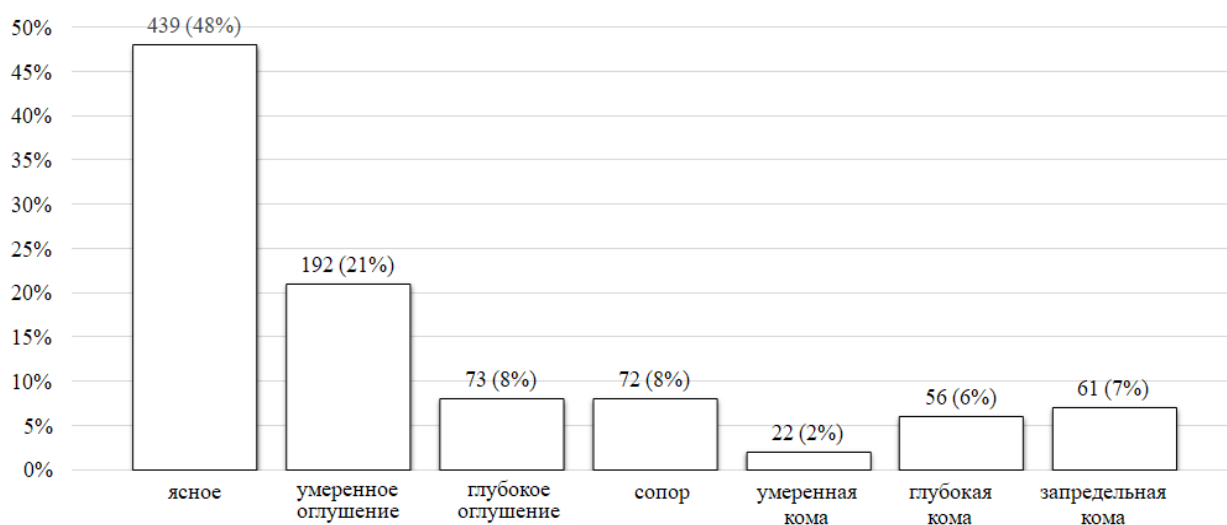


Рисунок 4 – Градация уровня сознания

### 3.2.2. Хроническое нарушение сознания

В рамках настоящего исследования, проведенного среди выборки из 200 индивидов с ОЦН, у 33 было диагностировано ХНС.

Окончательная группа из 33 пациентов была представлена следующим образом: 12 — с синдромом минимального сознания «плюс», 16 — с синдромом минимального сознания «минус» и 5 пациентам было диагностировано хроническое вегетативное состояние (Рисунок 5).

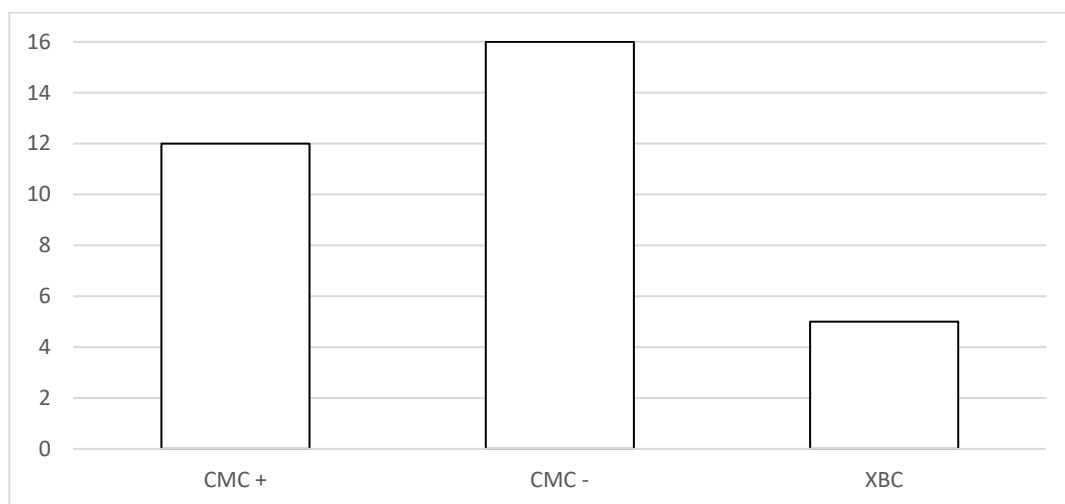


Рисунок 5 – Градация уровня сознания

Объём выборки составил 165 наблюдений. Обследование каждого пациента проводилось раз в неделю, а при изменении неврологического статуса данные вносились в базу.

Коэффициент корреляции Спирмена между результатами повторных осмотров при исследовании ретестовой надежности шкалы CRS-R составил  $r_s=0,8306$  ( $p<0,001$ ), шкалы FOUR —  $r_s=0,7634$  ( $p<0,001$ ) и шкалы GCS —  $r_s=0,8627$  ( $p<0,05$ ), что соответствует высокому уровню устойчивости шкалы к ошибкам, связанным с фактором времени.

При изучении критериальной валидности между оценками по шкалам GCS и FOUR получены значимые корреляции: при первом осмотре  $r_s=0,6965$  ( $p<0,001$ ) и заключительном осмотре  $r_s=0,9264$  ( $p<0,001$ ).

### 3.3. Сравнительный анализ психометрических свойств и прогностической ценности шкал Full Outline of UnResponsiveness и The Glasgow Coma Scale

#### 3.3.1. Корреляция 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 значимо более сильную корреляционную связь с единой междисциплинарной шкалой нарушений сознания (А. Н. Коновалова), чем GCS ( $r_s=0,9562$  против  $0,8868$ ,  $p<0,001$ ). Таким образом, количественное значение шкалы «подробной оценки состояния ареактивных пациентов» точнее соответствует качественному состоянию (Рисунок 6).

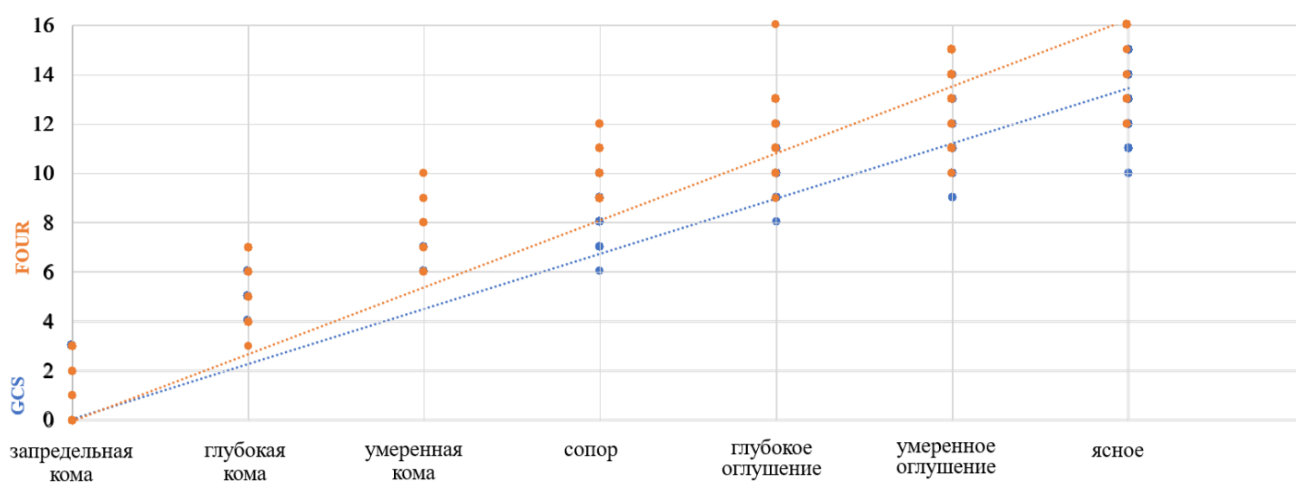


Рисунок 6 – Корреляционные различия шкал FOUR и GCS

В таблице 6 представлена градация количественных значений шкал, коррелирующая с классификацией шкалы А.Н. Коновалова.

Таблица 6 — Сравнительная характеристика шкалы FOUR и GCS со шкалой А.Н. Коновалова

Шкала нарушений сознания		ясное	умеренное оглушение	глубокое оглушение	сопор	умеренная кома	глубокая кома	запредельная кома	вся выборка
GCS	<b>M ± SD</b>	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
	<b>Median</b>	14	10	10	8	6,5	5	3	11
	<b>95%ДИ</b>	(13;14)	(10;11)	(10;10)	(8;8)	(6;7)	(5;5)	(3;3)	(11;12)
FOUR	<b>M ± SD</b>	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
	<b>Median</b>	16	14	12	10	8	5	1	15
	<b>95%ДИ</b>	(16;16)	(14;15)	(11;13)	(9;10)	(7;8)	(4;6)	(0;3)	(14;16)
разность	<b>Median</b>	-2,5	-3,0	-2	-1,5	-1	-0,5	1,5	-2
	<b>95%ДИ</b>	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)

Таким образом, значения GCS по отношению к шкале А.Н. Коновалова с 95%-ной вероятностью соответствуют: ясное – 13 - 14 баллов, умеренное оглушение – 10 - 11 баллов, глубокое оглушение – 10 баллов, сопор – 8 баллов, умеренная кома – 7 - 8 баллов, глубокая кома – 5 баллов, запредельная кома – 3 балла (Таблица 6). Сумма баллов GCS занижает уровень сознания в ясном, умеренном и глубоком оглушении. Значения FOUR по отношению к шкале А.Н. Коновалова с 95%-ной вероятностью соответствуют: ясное – 16 баллов, умеренное оглушение – 14 - 15 баллов, глубокое оглушение – 11 - 13 баллов, сопор – 9 - 10 баллов, умеренная кома – 7 - 8 баллов, глубокая кома – 4 - 6 баллов, запредельная кома – 0 - 3 балла.

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 7).

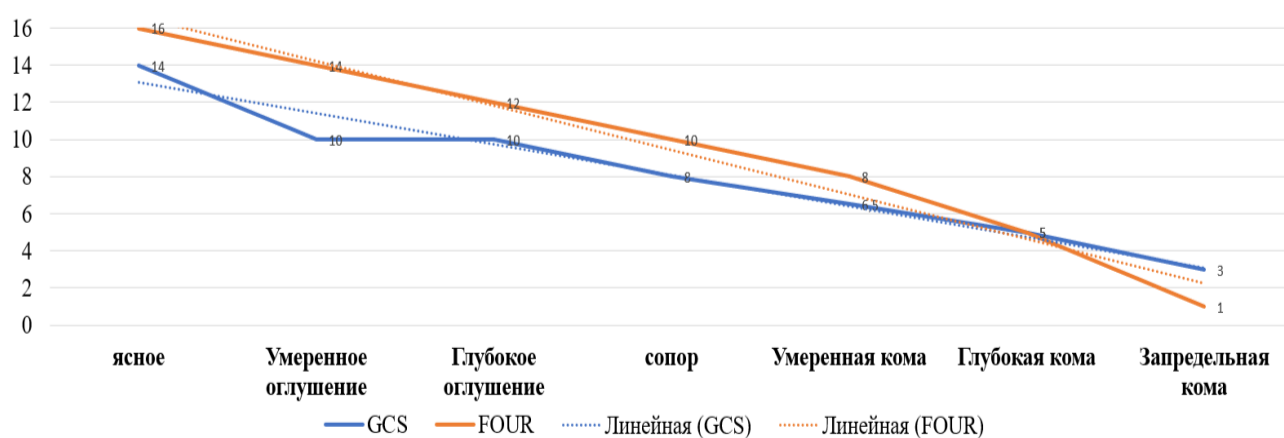


Рисунок 7 – Сравнительная характеристика медиан шкал FOUR и GCS к шкале А.Н. Коновалова

### 3.3.2. Корреляция 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 (Рисунок 8). 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.

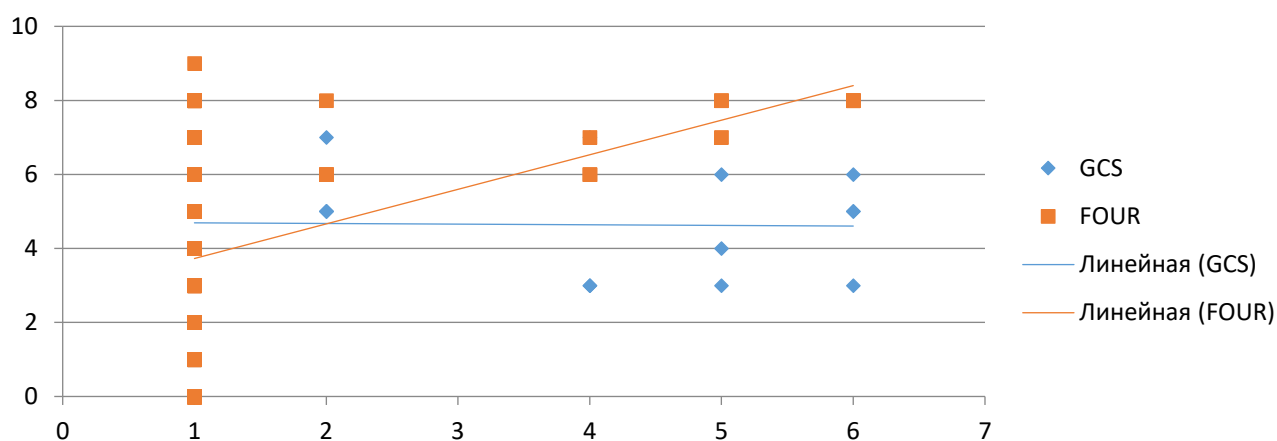


Рисунок 8 – Корреляционные различия между шкалой FOUR и GCS к шкале GOSE от умеренной до терминальной комы

Обнаруженная в исследовании сильная положительная корреляция между баллами по шкале FOUR и исходами по шкале GOSE на заключительном этапе осмотра ( $r_s=0,7546$ ).

При сравнительной характеристике GCS и шкалы FOUR к шкале GOSE получены следующие результаты. С 95-ой вероятностью исходам GOSE будут соответствовать значения GCS: 1 баллу GOSE – 5-6 баллов GCS, 2 баллам – 9-10, 3 баллам – 10-12, 4 баллам – 10-11, 5 баллам – 11-12, 6 баллам – 13, 7 баллам – 13-14 и 8 баллам 10-15. С 95-ой вероятностью исходам GOSE будут соответствовать значения шкалы FOUR: 1 баллу GOSE – 5-7 баллов шкалы FOUR, 2 баллам – 11-13, 3 баллам – 13-14, 4 баллам – 14-16, 5 баллам – 16-16, 6 баллам – 16, 7 баллам – 16-16 и 8 баллам 10-16 (Таблица 7).

Таблица 7 — Сравнительная характеристика шкалы FOUR и GCS со шкалой GOSE

GOSE		1	2	3	4	5	6	7	8
GCS	M ± SD	6,24±2,8	8,96±1,6	10,61±0,	10,68±1,9	11,76±1,9	12,39±2,3	12,83±	13,13±
		8	9	89	2	4	1	1,87	1,81
	Median	5	9	10	10	12	13	13	13,5
	95%ДИ	5; 6	9; 10	10; 12	10; 11	11; 12	13; 13	13; 14	10; 15
FOUR	M ± SD	6,32±4,6	11,96±3,	12,62±1,	13,93±2,4	14,57±2,1	14,61±2,1	15,05±	15,53±
		5	06	34		9	6	1,75	2,33
	Median	6	13	13	14	16	16	16	16
	95%ДИ	5; 7	11; 13	13; 14	14; 16	16; 16	16; 16	16; 16	10; 16
разности	Median	0	-3	-4	-3,5	-3	-2	-2	-1,5
	95%ДИ	-0,5;0,5	-4; -3	0; -2	-3,50; -33	-3; -2,5	-2,5; -2	-2,5; -2	-2; -0,5

### 3.3.3. Корреляция категорий признаков с Glasgow Outcome Scale Extended

В таблице 8 представлены данные шкал, которые были использованы для определения корреляционных связей между категориями признаков.

Таблица 8 — Корреляция категорий признаков шкал FOUR и GCS со шкалой GOSE

GOSE	GCS				FOUR				
	E	M	V	сумма	E	M	B	R	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<0,17 9	0,2424 p<0,00 5	-	0,2555	0,1264 p<0,13 66	0,1091 p<0,19 94	0,4094	0,4475	0,4475

Анализ взаимосвязи между категориями признаков шкал GCS и FOUR с балльной системой GOSE является ключевым этапом в методологии многомерного статистического исследования, поскольку позволяет глубже понять динамику восстановления пациентов и проблему диагностики церебральной недостаточности.

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 (B) от среднего до продолговатого мозга показала умеренно положительную корреляцию  $r_s=0,4094$  ( $p<0,001$ ), а функционирование дыхательного центра (R), как нижней части ствола мозга, также продемонстрировало значимую корреляцию  $r_s=0,4475$  ( $p<0,001$ ). 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  $r_s=0,4504$  ( $p<0,001$ ), а FOUR слабоположительную  $r_s=0,201$  ( $p<0,001$ ). Речевой ответ (V) также показал умеренно положительную корреляцию с благоприятным исходом ( $r_s=0,4568$ ,  $p<0,001$ ), 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  $r_s=0,5321$  ( $p<0,001$ ), что превышает аналогичный показатель GCS, составляющий  $r_s=0,4409$  ( $p<0,001$ ). Корреляция моторного ответа по обеим шкалам идентична и составляет  $r_s=0,634$  и  $r_s=0,6339$  соответственно. Стволовые рефлексy также демонстрируют хорошую корреляционную связь на всю когорту ( $r_s=0,5436$ ,  $p<0,001$ ), что подтверждает их значимость в контексте исследования. Стволовые рефлексy 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.

### 3.3.4. Корреляция к Coma Recovery Scale-Revised

Полученные значения шкал в ходе исследования представлены в таблице 9.

Таблица 9 — Сравнительная характеристика шкал CRS-R, FOUR и GCS

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

В ходе анализа результатов исследования выявлена сильная прямая корреляция при сопоставлении баллов шкал с CRS-R (Рисунок 9).

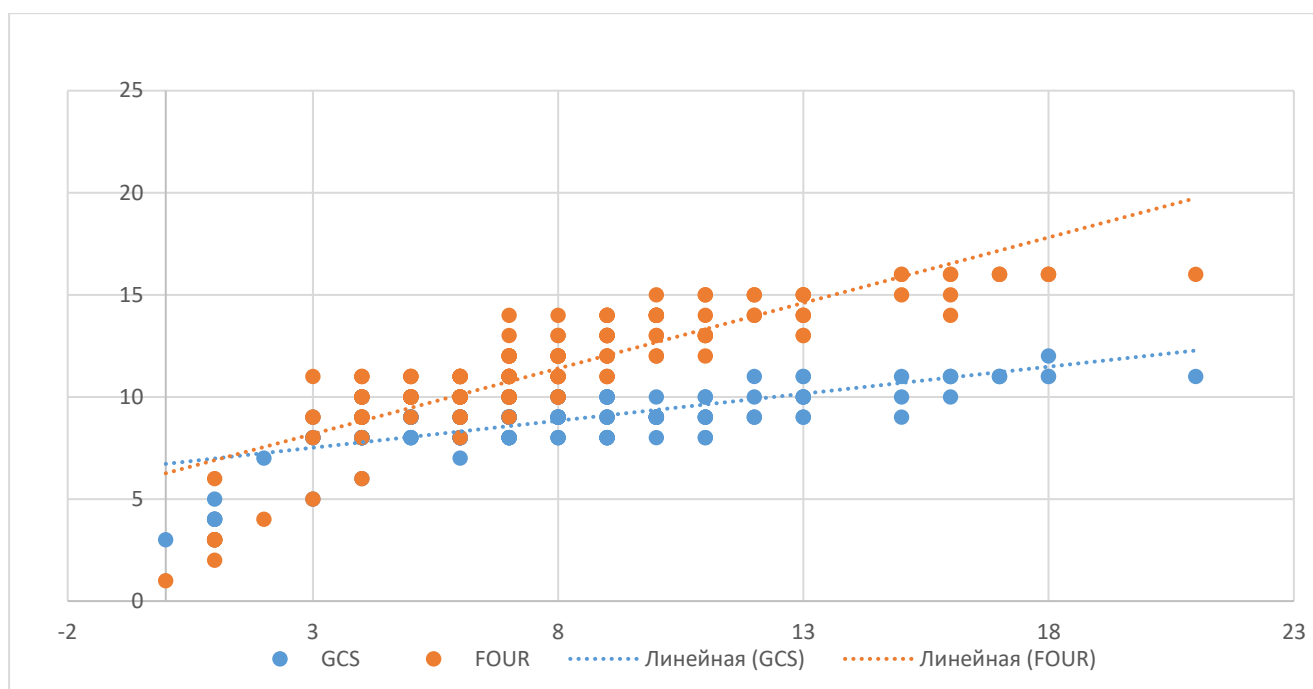


Рисунок 9 – Корреляционные различия шкал FOUR и GCS

Шкала FOUR имеет статистически значимую большую корреляционную связь с CRS-R, чем GCS:  $0,8946 > 0,5708$ ,  $p < 0,001$ .

### 3.4. Прогностическая ценность шкал Full Outline of UnResponsiveness и The Glasgow Coma Scale

#### 3.4.1. При острой церебральной недостаточности

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 10, где детально изложены ключевые метрики, что позволяет объективно оценить эффективность применяемых шкал для прогнозирования клинических исходов.

Таблица 10 — Roc-анализ логистической модели прогнозирования при различных осмотрах шкал FOUR и GCS

шкала	осмотр				
	первичный	вторичный	заключительный	вся выборка	кома
<b>GCS</b>	0,762	0,826	0,967	0,861	0,742
<b>FOUR</b>	0,741	0,815	0,844	0,808	0,944
<b>Разность</b>	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) (Рисунок 10).

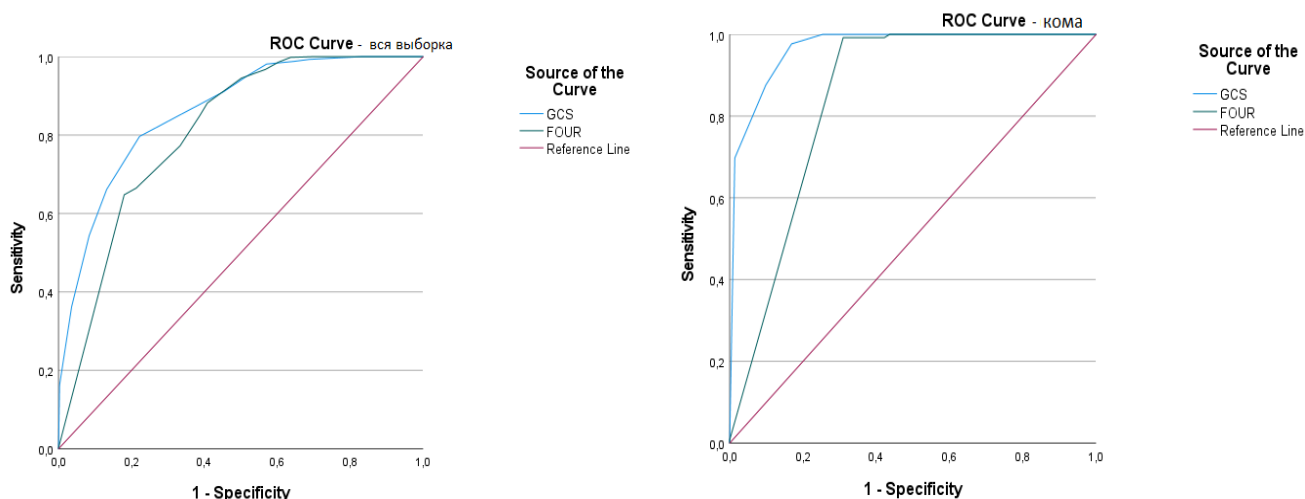


Рисунок 10 – Roc-кривые прогнозирования неблагоприятного исхода

Сравнительный анализ прогностической ценности шкал у пациентов в коме выявил статистически значимое преимущество FOUR перед GCS (AUC = 0,944 и 0,742 соответственно).

Применение скорректированной модели логистической регрессии выявило, что минимальные значения FOUR ( $\leq 4$  баллов) являются независимым предиктором летальности: OR = 3,4 (95% ДИ 2,1-5,6;  $p < 0,001$ ), после поправки на возраст (OR=1,8; 95% ДИ 1,5-2,1;  $p = 0,003$ ) и тяжесть состояния по APACHE II (OR=2,3; 95% ДИ 1,9-2,8;  $p < 0,001$ ). Для сравнения, аналогичный показатель для GCS=3 баллов составил OR=2,1 (95% ДИ 1,3-3,4;  $p < 0,002$ ). Разница в прогностической силе ~62%.

### 3.4.2. При хроническом нарушении сознания

С 95%-ной вероятностью ХНС был выставлен при значениях GCS 8-9 баллов, что соответствуют значению качественного уровня сознания по шкале Коновалова сопор (95% ДИ 8) – умеренная кома (95% ДИ 7-8 баллов); значениях FOUR 9-10 баллов, что соответствуют значению Коновалова сопор (95% ДИ 9-10) (Таблица 11).

Таблица 11 — Сравнительная характеристика шкал CRS-R, FOUR и GCS в момент постановки ХНС.

<b>GCS</b>	<b>Медиана</b>	8	9
	<b>95 ДИ</b>	8; 9	9; 9
<b>FOUR</b>	<b>Медиана</b>	10	13
	<b>95 ДИ</b>	9; 10	12; 13
<b>разница</b>	<b>Медиана</b>	-1	-3
	<b>95 ДИ</b>	-1; -2	3; 4

На основании логистического регрессионного анализа рассчитаны чувствительность и специфичность шкал в прогнозировании исходов. В категорию хорошего исхода включены пациенты по шкале CRS-R больше 6 баллов. В категорию плохого исхода включены пациенты меньше 6 баллов.

При прогнозировании исходов на всю выборку выявлена статистически значимая разница (разность 0,191), шкала FOUR показала надежную разрешающую способность, площадь под ROC-кривой (AUC) 0,936, AUROC GCS 0,745,  $p < 0,001$  (Таблица 12) (Рисунок 11).

Таблица 12 — Результаты Рос-анализа логистической модели прогнозирования шкал FOUR и GCS

	<b>AUC</b>	<b>95%ДИ</b>
<b>FOUR</b>	0,936	0,902; 0,969
<b>GCS</b>	0,745	0,668; 0,823
<b>Разность</b>	0,191	0,234; 0,146

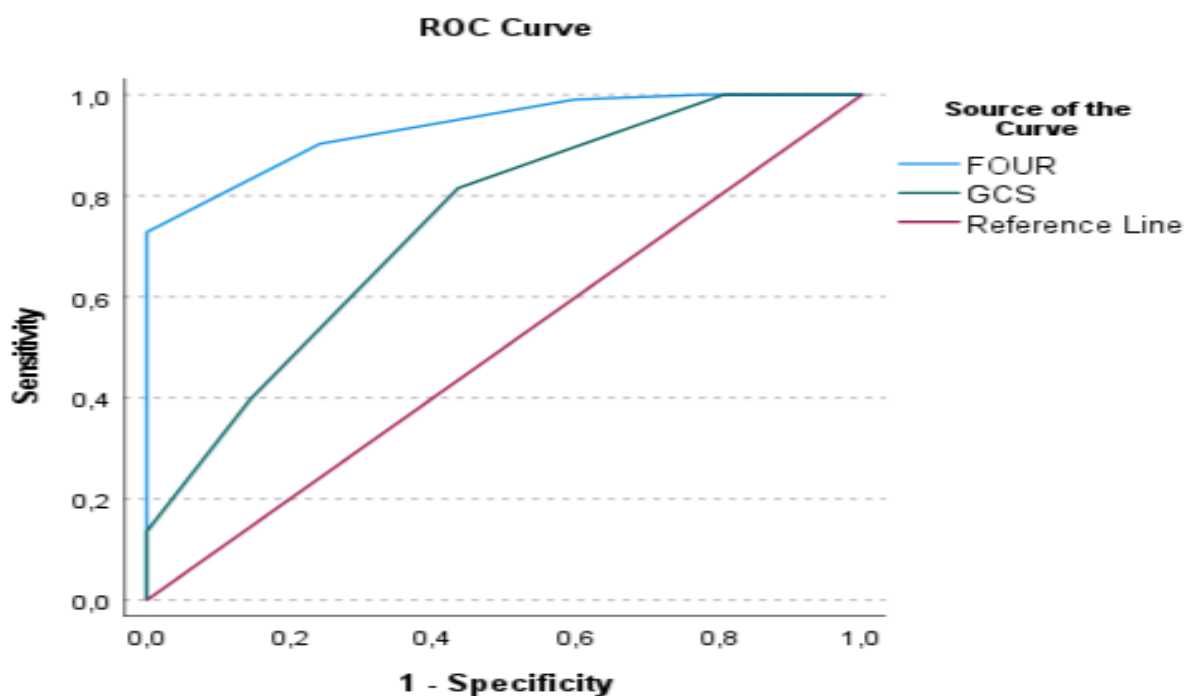


Рисунок 11 – Roc-кривые прогнозирования неблагоприятного исхода

Под вероятностью дожития (выживаемости) в исследовании понималась возможность для каждого из пациентов формирования 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 12).

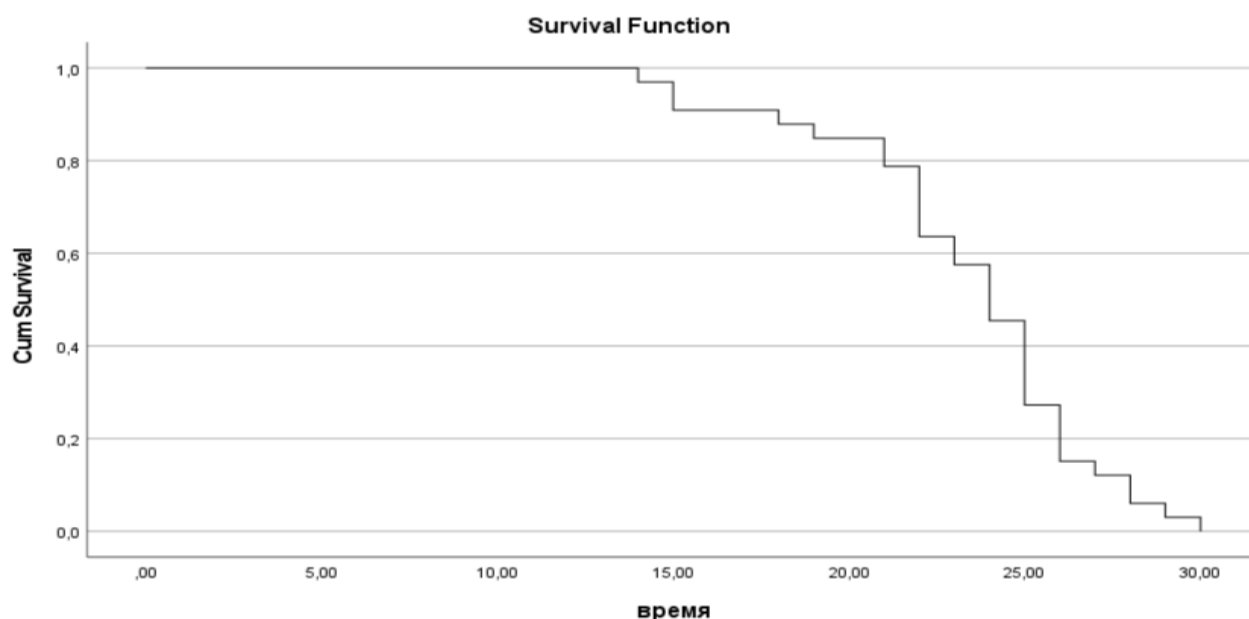


Рисунок 12 – Кривая вероятности формирования ХНС Каплан-Майера

### 3.5. Корреляционные взаимосвязи шкалы Full Outline of UnResponsiveness с интегральными и функциональными 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 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, 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 13.

Таблица 13 — Результаты корреляции шкал

шкала	SOFA	APACHE II	Индекс мобильности Ривермид	ШРМ	ПИТС- индекс
<b>GCS</b>	-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
<b>FOUR</b>	-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

### 3.6. Резюме главы

В ходе исследования были проанализированы данные 200 пациентов с острой церебральной недостаточностью (средний возраст 57,7 лет). Летальность на 90-е сутки составила 19,5%, при этом у 33 пациентов (16,5%) в процессе динамического наблюдения диагностировано ХНС.

При оценке психометрических свойств шкал было установлено, что шкала FOUR демонстрирует высокую ретестовую надежность ( $r_s=0,67$ ;  $p<0,001$ ) и сильную корреляцию с «золотым стандартом» — GCS на всех этапах осмотра ( $r_s$  от 0,7928 до 0,9452;  $p<0,0001$ ). При сопоставлении с отечественной качественной шкалой А.Н. Коновалова: корреляция FOUR оказалась статистически значимо выше ( $r_s=0,9562$ ), чем у GCS ( $r_s=0,8868$ ), что позволило установить 95%

доверительные интервалы соответствия баллов обеих шкал градациям шкалы Коновалова.

При анализе прогностической способности обе шкалы показали сопоставимую сильную корреляцию с исходами по GOSE на заключительном этапе (GCS:  $r_s=0,8572$ ; FOUR:  $r_s=0,7546$ ). Однако в подгруппе пациентов, находящихся в состоянии комы, корреляция с GOSE была выше у FOUR ( $r_s=0,4475$  против  $0,2555$  у GCS). Более того, шкала FOUR продемонстрировала очень сильную корреляцию со шкалой CRS-R ( $r_s=0,8946$ ), являющейся «золотым стандартом» диагностики ХНС, и это значение значимо превышало показатель GCS ( $r_s=0,5708$ ).

Прогностическая ценность шкал в отношении неблагоприятного исхода (GOSE 1-4) для всей выборки оказалась сопоставимой (AUC FOUR 0,808; AUC GCS 0,861). Однако в подгруппе пациентов в коме площадь под ROC-кривой для FOUR была значимо выше (0,944 против 0,742 у GCS). В модели логистической регрессии минимальный балл по FOUR ( $\leq 4$ ) выступил независимым предиктором летальности с отношением шансов 3,4, что превысило прогностическую силу минимального балла GCS (OR=2,1). При сформированном ХНС прогностическая ценность FOUR также была выше (AUC 0,936 против 0,745 у GCS).

Медиана времени формирования ХНС от момента ОЦН составила 24 дня, при этом значения FOUR 9–10 баллов устойчиво ассоциировались с постановкой данного диагноза. Дополнительно были выявлены статистически значимые корреляции умеренной силы между показателями обеих шкал и интегральными шкалами тяжести состояния (SOFA, APACHE II — обратная связь), а также с индексом мобильности Ривермид (прямая связь) и модифицированной шкалой Рэнкина (обратная связь). Слабая прямая связь зафиксирована с ПИТС-индексом, что в совокупности подтверждает валидность использованных инструментов в комплексной оценке пациентов с церебральной недостаточностью.

## **Глава 4. Обсуждение результатов собственных исследований**

### **4.1. Анализ результатов сравнительного исследования**

Проведённое исследование позволило получить комплекс данных, требующих многоуровневого анализа.

#### **4.1.1. Сравнительный анализ валидности и клинической информативности шкал Full Outline of UnResponsiveness и The Glasgow Coma Scale**

Сравнительный анализ психометрических свойств шкал FOUR и GCS является основой для оценки их клинической применимости. Результаты анализа демонстрируют не только взаимосвязь шкал, но и свидетельствуют о более высокой клинической информативности шкалы FOUR.

Высокие и статистически значимые коэффициенты корреляции Спирмена между шкалами на всех этапах осмотра (от  $r_s=0,8766$  при первичном до значений, приближающихся к 0,95 при повторном) подтверждают их высокую конвергентную валидность. Данный результат указывает, что обе шкалы измеряют общий латентный конструкт — уровень сознания, что согласуется с литературными данными, где FOUR рассматривается как усовершенствованная версия GCS, разработанная для устранения её ключевых методологических ограничений [30, 32].

Более важным, чем констатация факта корреляции, является вопрос о том, какая из шкал точнее отражает реальную клиническую картину. Для решения этого вопроса проведено сопоставление количественных шкал с качественной единой междисциплинарной шкалой нарушений сознания (А.Н. Коновалова), которая, несмотря на элемент субъективности, является общепринятым клиническим эталоном в отечественной практике.

Выявленная более сильная корреляция шкалы FOUR ( $r_s=0,9562$ ) со шкалой Коновалова по сравнению с GCS ( $r_s=0,8868$ ) является статистически значимой. Данное различие имеет клиническое объяснение. Шкала Коновалова, будучи дескриптивной, опирается на целостное клиническое суждение врача, включающее не только поведенческие реакции, но и оценку стволовых рефлексов. Тот факт, что FOUR демонстрирует более тесную связь с этой комплексной оценкой, доказывает, что её количественный балл является более адекватным и полным цифровым отражением реального неврологического статуса пациента.

Методологическое различие шкал, лежащее в основе выявленной разницы в корреляции, заключается в том, что FOUR включает оценку зрачковых, корнеальных и кашлевого рефлексов, а также паттерна дыхания. Эти стволовые функции служат объективными маркерами уровня дисфункции ствола мозга и тяжести состояния при дислокационных синдромах, в то время как GCS подобные параметры не оценивает, фокусируясь на поведенческих корковых ответах. Детальный анализ распределения баллов в рамках градаций шкалы Коновалова позволил конкретизировать ограничения GCS и преимущества FOUR.

Недостатки GCS, выявленные в исследовании:

1. Низкая дискриминационная способность в среднем диапазоне (эффект «плато»). Для качественно различных состояний, таких как «глубокое оглушение» и «сопор», медианное значение по GCS было одинаковым (10 баллов). Это приводит к тому, что различные неврологические статусы получают идентичную количественную оценку, что снижает точность мониторинга.

2. Неравномерность градации и нелинейность динамики. Структура шкалы, особенно моторной подшкалы с максимальным весом в 6 баллов, создает нелинейную зависимость общего балла от состояния. В результате изменения уровня сознания могут отражаться не плавным снижением показателя, а его ступенчатыми изменениями.

3. Отсутствие дифференциации в нижней части шкалы. При диагностике «запредельной комы» оценка по GCS фиксируется на минимальном значении (3

балла), что не позволяет количественно отражать динамику состояния в этой критической группе пациентов.

В отличие от GCS, шкала FOUR демонстрирует следующие особенности:

1. Плавный градиент оценок, соответствующий клиническим градациям. FOUR обеспечивает плавное, последовательное и статистически значимое снижение медианного балла при переходе от более легкого нарушения сознания к более тяжелому. Эта плавность делает FOUR высокочувствительным инструментом для динамического наблюдения, позволяя уловить минимальные, но клинически значимые изменения состояния пациента, недоступные для регистрации с помощью GCS.

2. Высокая дифференцирующая способность в нижнем диапазоне шкалы. Ключевое ограничение GCS в оценке нарушения сознания — это низкая дискриминативная способность в нижней части шкалы, так называемый «эффект потолка». Диапазон от 3 до 8 баллов является чрезмерно широким и гетерогенным, так как в него попадают пациенты с принципиально разным прогнозом, в то время как FOUR использует для этого весь свой диапазон значений, что обеспечивает гораздо более высокую "разрешающую способность" и делает её более чувствительным инструментом для динамического наблюдения, позволяя уловить незначительные, но клинически значимые изменения.

Информативность шкалы FOUR и её отличие от GCS имеют анатомо-физиологическое обоснование, вытекающее из структуры шкалы:

1. Оценка стволовых рефлексов (подшкала В). Данный компонент позволяет объективно оценивать функцию среднего мозга, моста и продолговатого мозга. При дислокационных синдромах, характерных для тяжелых форм ОЦН, угнетение сознания коррелирует с прогрессирующим поражением ствола мозга. FOUR дает возможность непосредственно отслеживать эту динамику, в то время как GCS не включает оценку стволовых функций.

2. Оценка дыхательного паттерна (подшкала R). Этот параметр является интегральным показателем функции дыхательного центра продолговатого мозга.

Нарушения дыхания — это прямой маркер вовлечения жизненно важных центров. Этот критически важный аспект не оценивается шкалой GCS вообще, что систематически ограничивает её информативность у данной категории больных. Полученные данные согласуются с результатами исследований, специально посвященных применению FOUR в нейрореанимации, где также подчеркивается её неоспоримое преимущество перед GCS в объективной оценке неврологического статуса у интубированных пациентов [16].

3. Оценка моторного ответа (подшкала M). В отличие от GCS, где моторный ответ оценивается по реакции на болевой стимул, FOUR использует выполнение конкретных команд («покажите кулак», «палец вверх»). Эта конкретика особенно критична у интубированных пациентов и пациентов с афазией, где вербальный компонент GCS автоматически оценивается в 1 балл, что приводит к систематическому занижению общего балла и не позволяет адекватно оценить истинный уровень сознания, что и было подтверждено в исследовании. Высокая прогностическая ценность моторного компонента FOUR, выявленная в исследовании, согласуется с данными Atiş et al., где детально разбирается семиотика двигательных паттернов FOUR [24]. Авторы подчеркивают, что такие целенаправленные движения, как «палец вверх», не просто отражают уровень бодрствования, а являются маркером сохранности сложных корково-подкорковых связей. Это позволяет с большей достоверностью идентифицировать состояние минимального сознания и осуществлять раннюю диагностику выхода из комы — что принципиально невозможно при использовании GCS.

Повышенная прогностическая точность шкалы FOUR, отмеченная в настоящем исследовании, обусловлена её структурными особенностями — возможностью оценки стволовых рефлексов и регистрации целенаправленных двигательных ответов. Вывод о том, что данные компоненты повышают точность оценки по сравнению с GCS, согласуется с результатами работы [72], в которой FOUR также показала превосходство в прогнозировании исходов за счет учета критических неврологических функций.

Следовательно, более высокая корреляция FOUR со шкалой Коновалова подтверждает её большую клиническую валидность, то есть способность более точно измерять уровень сознания.

#### **4.1.2. Прогностическая ценность шкал Full Outline of UnResponsiveness и The Glasgow Coma Scale в острейшем периоде острой церебральной недостаточности**

Одной из центральных задач исследования была комплексная оценка прогностической способности шкалы FOUR в сравнении с устоявшимся «золотым стандартом» GCS. Наши данные демонстрируют сложную нелинейную зависимость между прогностической ценностью шкалы и клиническим контекстом её применения, которая зависит от анализируемой популяции.

С одной стороны, для обширной гетерогенной выборки пациентов ОРИТ с ОЦН различного генеза (ОНМК, ЧМТ, ООГМ) обе шкалы обладают сопоставимой и достаточно высокой дискриминационной способностью. Это подтверждается тем, что площади под ROC-кривой (AUC) для прогноза неблагоприятного исхода (GOSE 1-4) для шкал FOUR (0,808) и GCS (0,861) статистически не различались ( $p > 0,05$ ). Этот результат объясняет, почему GCS, несмотря на свои методологические недостатки, сохраняет статус «рабочего стандарта» — она надёжно работает в «среднестатистической» клинической ситуации, что согласуется с выводами крупных мета-анализов [13].

С другой стороны, настоящее исследование подтверждает высокую эффективность и универсальность шкалы FOUR при различных нозологиях. Её способность прогнозировать исход у пациентов с инсультом согласуется с результатами исследований, посвященных цереброваскулярной патологии [73]. В совокупности с данными о её эффективности при ЧМТ это свидетельствует о том, что FOUR является информативным инструментом в условиях ОРИТ общего профиля, где причины церебральной недостаточности могут быть разнообразными,

и создаёт предпосылки для её использования в качестве более современного и информативного инструмента, особенно в сложных диагностических случаях.

При анализе подгруппы пациентов в наиболее тяжелом состоянии — от умеренной до терминальной комы — выявлено статистически значимое преимущество шкалы FOUR. Её дискриминационная способность ( $AUC = 0,944$ ) значительно превышала аналогичный показатель для GCS ( $AUC = 0,742$ ).

Объяснение данному результату лежит в патофизиологии угнетения сознания и различиях структуры шкал. При прогрессирующей церебральной недостаточности происходит иерархическое снижение функций ЦНС от коры к стволу мозга. Шкала GCS, ориентированная преимущественно на корковые и подкорковые ответы (открывание глаз, речь, целенаправленные движения), при достижении минимальных баллов (3-8) теряет дискриминационную способность. В частности, оценка в 3 балла (E1V1M1) может соответствовать как тотальному поражению коры и ствола мозга с неблагоприятным прогнозом, так и состоянию с частично сохранными стволовыми структурами, что GCS дифференцировать не позволяет.

Шкала FOUR, включающая подшкалы стволовых рефлексов (V) и дыхания (R), сохраняет информативность в этой тяжелой группе. Подшкала V оценивает функцию среднего мозга, моста и продолговатого мозга по зрачковому, корнеальному и кашлевому рефлексам. Подшкала R отражает функцию дыхательного центра продолговатого мозга. Таким образом, сохранность стволовых функций, не оцениваемая GCS, может быть зафиксирована с помощью FOUR и служит важным прогностическим признаком даже при отсутствии корковых ответов.

Высокая прогностическая точность FOUR в группе самых тяжелых пациентов ( $AUC = 0,944$ ) напрямую связана с её способностью оценивать сохранность стволовых функций, что подтверждается независимыми исследованиями [60]. Результаты логистической регрессии в рамках настоящей работы также демонстрируют, что минимальный балл по FOUR ( $\leq 4$ ) является

независимым предиктором летальности, превосходящим по силе аналогичный показатель GCS=3 (OR=3.4 против OR=2.1). Разница в прогностической силе в ~62% является весомым аргументом в пользу использования FOUR для принятия решений об интенсификации терапии или, напротив, о коррекции лечебной тактики в сторону паллиативного подхода у пациентов в глубокой коме.

Также была выявлена противоположная ситуация: в подгруппе пациентов с уровнем сознания выше комы шкала GCS показала более сильную корреляцию с исходом ( $r_s=0,4504$ ), чем FOUR ( $r_s=0,201$ ). Это можно объяснить тем, что по мере восстановления сознания на первый план выходит речевая функция – тонкий индикатор интегративной деятельности коры головного мозга, прежде всего лобных и височных долей.

Вербальный компонент GCS (V) обладает высокой градацией (от 5 баллов — ориентирован, до 1 — отсутствие ответа) и позволяет оценить качество речевой продукции: от полной ориентации до невнятных звуков. Именно способность к осмысленной речи является ключевым признаком восстановления высших психических функций и социальной адаптации, что напрямую влияет на балл по GOSE.

В свою очередь, FOUR в своей подшкале моторного ответа (M) лишь фиксирует бинарный факт — выполнил пациент команду или нет. Она не оценивает качество и сложность речевого ответа. Таким образом, для пациентов, находящихся на этапе активного восстановления, GCS, и особенно её вербальный компонент, становится более чувствительным и дифференцированным маркером позитивной динамики и благоприятного функционального исхода.

### **4.1.3. Роль шкалы Full Outline of UnResponsiveness в диагностике и прогнозе при хроническом нарушении сознания**

В рамках настоящего исследования оценка применения шкалы FOUR была расширена и включила контекст ХНС. Полученные результаты свидетельствуют о том, что FOUR может выполнять функцию связующего инструмента, обеспечивающего преемственность наблюдения при переводе пациента из ОПИТ в отделение реабилитации.

Выявленная очень сильная корреляция FOUR со шкалой CRS-R ( $r_s=0,8946$ ), являющейся «золотым стандартом» диагностики ХНС, значительно превышает корреляцию CRS-R с GCS ( $r_s=0,5708$ ). Учитывая, что CRS-R – это длительный, трудоемкий, но максимально детализированный инструмент, предназначенный для дифференциальной диагностики ХНС. Тот факт, что короткая и простая в применении шкала FOUR демонстрирует столь высокую согласованность с CRS-R, что позволяет рассматривать её как:

1. Скрининговый инструмент в ОПИТ общего профиля. В условиях, где проведение полной оценки по CRS-R может быть затруднено, краткая шкала FOUR позволяет выявить пациентов с признаками формирования ХНС для последующего углубленного обследования.

2. Инструмент для динамического наблюдения в специализированных отделениях. В отделениях нейрореабилитации регулярное использование FOUR для отслеживания состояния пациента позволяет оперативно фиксировать динамику и корректировать реабилитационный план без необходимости ежедневного проведения трудоемкой оценки по CRS-R.

Шкала FOUR также продемонстрировала высокую дискриминационную способность в прогнозировании исходов при уже сформировавшемся ХНС ( $AUC=0,936$ ), что вновь значимо превышает показатель GCS ( $AUC=0,745$ ). Таким образом, оценка по FOUR при поступлении в специализированное отделение позволяет прогнозировать потенциал восстановления пациента. Данная

прогностическая ценность обусловлена структурой шкалы: подшкалы стволовых рефлексов (B) и дыхания (R) дают объективную информацию о сохранности базовых функций ствола мозга, что составляет основу для возможного восстановления корковой активности.

Кроме того, анализ с использованием кривых Каплана-Майера и расчет медианы формирования ХНС (24 дня) подтвердили существующие временные критерии (4 недели). Также было установлено, что стабилизация состояния пациента на уровне 9-10 баллов по FOUR (что соответствует сопору) ассоциируется с высоким риском последующего формирования ХНС. Выявление такого порогового уровня может иметь значение для раннего прогнозирования исхода и планирования реабилитационных мероприятий.

#### **4.1.4. Роль шкалы Full Outline of UnResponsiveness в системе оценки тяжести пациента**

Анализ взаимосвязей показателей шкалы FOUR с другими оценочными шкалами важен для понимания её места в комплексной оценке тяжести состояния пациента. Выявленные корреляции отражают взаимосвязь неврологического дефицита с показателями органной дисфункции и потенциалом восстановления, что характерно для системного поражения при ОЦН.

##### **1. Взаимосвязь со шкалами органной дисфункции (SOFA, APACHE II).**

Умеренные обратные корреляции показателей FOUR и GCS со шкалами SOFA и APACHE II (все значения  $p < 0,001$ ) отражают ожидаемую клиническую взаимосвязь. Поскольку тяжелое повреждение головного мозга инициирует каскад системных реакций (нейрогенное воспаление, вегетативную дисрегуляцию), приводящий к полиорганной дисфункции (ПОН), выявленные корреляции подтверждают системный характер патологического процесса при ОЦН. Таким образом, снижение балла по шкале оценки сознания (особенно по более чувствительной FOUR) может служить не только маркером неврологического

ухудшения, но и указывать на возрастающий риск развития или прогрессирования ПОН

#### 2. Взаимосвязь с индексом мобильности Ривермид.

Обнаруженная прямая корреляция умеренной силы между показателями FOUR/GCS и индексом мобильности Ривермид ( $p < 0,001$ ) указывает на взаимосвязь исходного уровня сознания с потенциалом моторного восстановления. Более высокий балл по шкале оценки сознания на ранних этапах ассоциирован с большими возможностями последующего восстановления функций ходьбы и самообслуживания. Эта связь подчеркивает важность учета уровня сознания при прогнозировании реабилитационного потенциала и планировании соответствующих мероприятий.

#### 3. Взаимосвязь с ПИТС-индексом.

Выявлена слабая, но статистически значимая прямая корреляция показателей FOUR и GCS с ПИТС-индексом ( $p < 0,001$ ). Поскольку ПИТС-индекс отражает не состояние пациента, а интенсивность требуемого ухода и нагрузку на персонал, данная корреляция указывает на то, что степень угнетения сознания вносит определенный вклад в общую трудоемкость ведения пациента. При этом слабая сила корреляции подтверждает, что уровень сознания не является единственным или определяющим фактором сложности ухода, который зависит от множества других клинических параметров.

#### 4. Взаимосвязь с ШРМ.

Обнаруженная умеренная обратная корреляция с ШРМ ( $p < 0,001$ ) соответствует клинической логике, поскольку более высокий балл по ШРМ указывает на большую тяжесть состояния и потребность в специализированной помощи. Таким образом, снижение уровня сознания (низкий балл по FOUR/GCS) ассоциируется с необходимостью маршрутизации пациента на более высокий уровень оказания медицинской помощи (например, в специализированные отделения). Данная связь подтверждает соответствие шкалы FOUR общепринятым критериям оценки тяжести состояния пациента.

## 4.2. Интерпретация полученных результатов

Сопоставление полученных данных с существующими научными разработками в данной области позволило выделить как подтверждающие, так и опровергающие ранее установленные закономерности, а также сформулировать новые теоретические положения.

### 4.2.1. Сравнительный анализ с данными научной литературы

Сопоставление полученных данных с существующими научными разработками в данной области позволило выделить как подтверждающие, так и опровергающие ранее установленные закономерности, а также сформулировать новые теоретические положения.

1. Подтверждение высокой психометрической надежности и валидности шкалы FOUR

Результаты, полученные в исследовании, полностью согласуются с выводами основополагающих работ по валидации шкалы FOUR.

- Ретестовая надежность: Высокий коэффициент корреляции Спирмена между результатами повторных осмотров ( $r_s=0,67$ ,  $p<0,001$ ) соответствует данным оригинального исследования Wijdicks F.M. et al. (2005), где также была продемонстрирована превосходная межэкспертная надежность [104]. Это подтверждает, что FOUR является устойчивым к субъективным ошибкам и воспроизводимым инструментом, что критически важно для его использования в повседневной клинической практике разными специалистами.

- Конвергентная валидность: Сильная корреляция между FOUR и GCS ( $r_s=0,8766-0,9452$ ), выявленная в исследовании, является прямым отражением результатов многочисленных международных валидационных исследований, проведенных в мире [43;47;67;70;76;88;102]. Это доказывает, что FOUR измеряет

тот же базовый конструкт (уровень сознания), что и GCS, но делает это с учетом современных представлений о патофизиологии церебральной недостаточности.

2. Неоспоримое преимущество FOUR у пациентов с нарушением вербального контакта

Данные о том, что FOUR позволяет избежать систематического занижения оценки у интубированных и пациентов с афазией, полностью согласуются с одной из основных причин её создания. Работа Starmark et al. (1988) еще 35 лет назад выявила, что вербальный ответ невозможно оценить у 58% пациентов в ОРИТ [89]. Критика этого фундаментального недостатка GCS впоследствии стала основным мотиватором для разработки альтернативных шкал, включая FOUR [68]. Результаты проспективного исследования А. Vatran и соавт. (2026) подтверждают это преимущество: у интубированных и седатированных пациентов FOUR продемонстрировал более высокую прогностическую точность (AUC 0,821 против 0,729 у GCS) и достиг 100% чувствительности и специфичности при оценке в первые 48 часов [86]. Настоящее исследование на российской когорте дополняет эти данные, подтверждая, что FOUR эффективно решает проблему оценки уровня сознания у пациентов с церебральной недостаточностью.

3. Сопоставимая общая прогностическая ценность в гетерогенной популяции ОРИТ и новые данные о динамическом мониторинге

Вывод об отсутствии статистически значимого превосходства FOUR над GCS в прогнозе исхода для всей выборки пациентов (AUC 0,808 vs 0,861,  $p > 0,05$ ) находится в полном соответствии с данными крупных систематических обзоров и мета-анализов. В частности, мета-анализ 2022 года, включивший 20 исследований с 2083 пациентами с ЧМТ, также пришел к выводу, что прогностическая ценность GCS и FOUR для внутрибольничной смертности является сопоставимой [13]. Аналогичные выводы были представлены в более раннем систематическом обзоре Foo C.C. et al. (2019) [38].

Вместе с тем современные исследования смещают акцент с однократной оценки на анализ динамики уровня сознания. В мультицентровом исследовании J.

Wang и соавт. (2025) применён метод группового траекторного моделирования (GBTM) для анализа динамики GCS в первые 120 часов после ЧМТ. Выделены четыре траектории изменения уровня сознания (стабильно высокий, быстрое улучшение, умеренный без динамики, стабильно низкий), которые значительно улучшили прогнозирование летальности по сравнению с изолированным показателем GCS при поступлении (AUC 0,820–0,861,  $p < 0,001$ ) [100]. D. Shen и соавт. (2025) применили аналогичный подход у пациентов с сепсис-ассоциированной энцефалопатией, выделив четыре траектории GCS на протяжении первых 5 дней пребывания в ОРИТ; пациенты с траекториями медленного или быстрого снижения баллов имели значимо более низкую 28-дневную выживаемость [86]. В работе X. Lu и соавт. (2023) на основе анализа динамики GCS у пациентов с сепсис-ассоциированной энцефалопатией выделены клинические фенотипы, различающиеся по риску летальности (скорректированное ОШ для смешанного фенотипа 2,11), что подтверждает прогностическую ценность динамической оценки уровня сознания даже за пределами первичной церебральной патологии [63]. Важность GCS как ключевого критерия догоспитальной сортировки подчёркивается в исследовании E.L. Larson и соавт. (2025), где выявлена значительная вариабельность протоколов: GCS используется лишь в 52% штатов США, что указывает на необходимость стандартизации и более широкого внедрения объективных шкал [34].

#### 4. Подтверждённое преимущество FOUR в тяжёлых подгруппах

Результаты настоящего исследования о значимом превосходстве FOUR в подгруппе пациентов в коме (AUC 0,944 против 0,742 у GCS,  $p < 0,001$ ) находят подтверждение в современных работах. В исследовании I. Chattopadhyay и соавт. (2024) FOUR продемонстрировал более высокую специфичность (73% против 64%) при равной чувствительности (87%) в прогнозе летальности при ЧМТ, что подтверждает его преимущество в точности прогнозирования [34]. N. Agrawal и соавт. (2023) показали, что площадь под ROC-кривой для FOUR (0,937) в прогнозе исходов при ЧМТ оказалась выше, чем для GCS (0,912) и GCS-P (0,905) [12]. K.V.

Anand и соавт. (2024) в двух работах показали, что FOUR превосходит GCS в прогнозировании длительности госпитализации и степени инвалидизации ( $p < 0,01$ ), сохраняя при этом высокую корреляцию между шкалами ( $r_s = 0,9$ ) [16,17]. В проспективном исследовании J. Jain и соавт. (2025) установлено, что пороговое значение FOUR  $\leq 12$  баллов ассоциировано с повышенной потребностью в интубации (ОШ 8,2), трахеостомии (ОШ 21,8) и неврологическом дефиците [49]. В педиатрической популяции В.К. Gaug и соавт. (2025) показали, что FOUR при поступлении имеет более высокую чувствительность (89% против 76%) и специфичность (84% против 78%) по сравнению с GCS, а AUC для FOUR (0,850) незначительно, но стабильно превосходит GCS (0,834) [39].

Важным дополнением является работа R. Vorazjani и соавт. (2022), посвящённая пациентам с критической ЧМТ (GCS 3–5). Авторы показали, что даже в этой крайне тяжёлой группе возможно выделение предикторов благоприятного исхода, что обосновывает необходимость использования более чувствительных шкал, таких как FOUR [28].

#### 5. Роль FOUR в диагностике ХНС и мониторинге эффективности терапии

Выявленная в настоящем исследовании очень сильная корреляция FOUR с CRS-R ( $r_s = 0,8946$ ) и высокая прогностическая ценность FOUR при ХНС (AUC 0,936) согласуются с данными рандомизированного контролируемого исследования X. Wu и соавт. (2023), где оценка по FOUR на 28-е сутки после травмы (медиана 15 против 13 в контроле,  $p = 0,002$ ) служила одним из ключевых вторичных исходов, подтверждающих эффективность стимуляции срединного нерва у пациентов с травматической комой [108]. Данный результат свидетельствует о том, что шкала FOUR обладает не только прогностической значимостью, но и способностью отражать динамику состояния пациента на фоне проводимого лечения, что расширяет область её применения в рамках клинических испытаний и при динамическом наблюдении в реабилитационном процессе. Дополнительные возможности для повышения точности диагностики ХНС открывает исследование A. DaCosta и соавт. (2025), в котором показано, что

проведение оценки по CRS-R в вертикальном положении (сидя или стоя) ассоциируется с достоверно более высокими баллами по сравнению с оценкой в положении лёжа, что указывает на важность стандартизации условий обследования пациентов с нарушениями сознания [37].

6. Перспективы комбинированных подходов и ограничения суммарного балла GCS

В контексте дальнейшего развития инструментов оценки сознания A. Ansari и соавт. (2024) предложили новую шкалу GCS-FOUR, объединяющую глазной и моторный компоненты GCS с оценкой стволовых рефлексов FOUR. Шкала продемонстрировала сопоставимую с исходными инструментами прогностическую ценность в отношении летальности и функционального восстановления [22].

Результаты настоящего исследования, показавшие низкую дискриминационную способность GCS в среднем диапазоне и отсутствие дифференциации в нижней части шкалы, согласуются с выводами крупного исследования TRACK-TBI. Y.G. Bodien и соавт. (2021) продемонстрировали, что суммарный балл GCS не позволяет однозначно определить диагноз нарушения сознания: одному и тому же суммарному баллу (например, 7–11) могут соответствовать принципиально разные диагнозы из спектра нарушений сознания (кома, вегетативное состояние, состояние минимального сознания) [27]. Это обосновывает выбор в настоящей работе подхода с анализом отдельных компонентов шкал и сопоставлением с качественной шкалой А.Н. Коновалова. В исследовании A. Lagebrant и соавт. (2025) модификация алгоритма прогнозирования ERC/ESICM 2021 (включение пациентов с моторным ответом 4–5 баллов по GCS) позволила снизить долю пациентов с неопределённым прогнозом с 58% до 36% без потери специфичности [58].

Кроме того, в работе D.M. Anestis и соавт. (2022) показано, что альтернативные шкалы, такие как RLS85, не демонстрируют преимуществ перед GCS в рутинной клинической практике [21]. Этот вывод косвенно подтверждает

целесообразность внедрения именно шкалы FOUR, которая, в отличие от RLS85, обладает принципиально иной структурой (включает оценку стволовых рефлексов и дыхания) и, согласно нашим данным, имеет доказанные преимущества в наиболее тяжёлых группах пациентов и при диагностике хронических нарушений сознания.

7. Успешная адаптация и эффективность FOUR в условиях российской системы здравоохранения

Результаты нашего исследования служат убедительным независимым подтверждением выводов российского мультицентрового исследования «FOUR-Rus», инициированного ФАР [4]. Полученные данные демонстрируют успешную лингвокультурную адаптацию и эффективность применения шкалы в условиях отечественного здравоохранения, что открывает перспективы для её более широкого внедрения в клиническую практику.

### 4.3. Резюме главы

Шкала FOUR демонстрирует более высокую клиническую информативность по сравнению с GCS, что подтверждается её более сильной корреляцией с качественной отечественной шкалой А.Н. Коновалова. Данное превосходство обусловлено методологическим совершенством FOUR, включающим оценку стволовых рефлексов и дыхательного паттерна, которые не учитываются GCS. Тем самым FOUR устраняет ключевые недостатки «золотого стандарта»: «эффект плато» в среднем диапазоне, нелинейность градации и отсутствие дифференциации в нижней части шкалы (где GCS фиксируется на 3 баллах).

При анализе прогностической ценности установлено, что в гетерогенной популяции отделений реанимации общая способность FOUR и GCS предсказывать исходы является сопоставимой, что объясняет сохранение статуса GCS как «рабочего стандарта». Однако выявлено статистически значимое преимущество FOUR в наиболее тяжелой подгруппе пациентов — от умеренной до терминальной

комы, где оценка сохранности стволовых функций обеспечивает более точное прогнозирование (AUC 0,944 против 0,742 у GCS). В то же время у пациентов с уровнем сознания выше комы GCS сохраняет большую чувствительность благодаря детальной оценке речевой функции, что указывает на контекстно-зависимый характер применения обеих шкал.

Особого внимания заслуживает роль FOUR в диагностике и прогнозе ХНС. Шкала демонстрирует очень сильную корреляцию со «золотым стандартом» диагностики ХНС — шкалой CRS-R, значительно превышающую корреляцию с GCS, что позволяет рассматривать FOUR как эффективный связующий инструмент между этапами острой помощи и реабилитации. Её прогностическая ценность для исходов при сформировавшемся ХНС также существенно выше, чем у GCS (AUC 0,936 против 0,745), что обосновывает использование FOUR в качестве скринингового инструмента в ОПИТ и метода динамического наблюдения в реабилитационном процессе.

Показатели FOUR закономерно коррелируют с интегральными шкалами органной дисфункции (SOFA, APACHE II), индексом мобильности Ривермид и модифицированной шкалой Рэнкина, что отражает системный характер поражения при ОЦН и подтверждает возможность интеграции FOUR в комплексную систему оценки тяжести пациента, его реабилитационного потенциала и потребности в ресурсах.

Наконец, результаты исследования полностью согласуются с основными положениями международной литературы: подтверждены высокая надежность и конвергентная валидность FOUR, доказано её ключевое преимущество у пациентов без вербального контакта, а также сопоставимая общая прогностическая ценность в неселекционированной популяции. Полученные данные служат независимым подтверждением выводов российского мультицентрового исследования «FOUR-Rus», демонстрируя успешную лингвокультурную адаптацию и эффективность применения шкалы в условиях отечественного здравоохранения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предпринятое исследование зародилось в пространстве между устоявшейся клинической традицией и насущной потребностью в более совершенном диагностическом инструментарии. Полвека доминирования GCS создали не только универсальный язык, но и обозначили его смысловые границы — особенно явные там, где неврологическая картина становится наиболее сложной и прогностически значимой. ОЦН, особенно в своей тяжелой форме, а также её переход в хроническую форму, оставались зонами диагностической неопределенности, где количественная оценка по GCS зачастую теряла разрешающую способность, а качественные описания страдали от субъективности.

В этом контексте шкала FOUR изначально воспринималась не просто как альтернатива, а как потенциальное дополнение, способное осветить те аспекты неврологического статуса, которые оставались за рамками классического подхода. Проведённая работа позволила перевести этот потенциал в плоскость доказанных клинических взаимосвязей и количественных зависимостей.

Анализ полученных данных рисует картину не конкуренции, а сложного и рационального разделения диагностических ролей, где ведущий инструмент определяется глубиной неврологического дефицита. В острой фазе ОЦН, в условиях ОРИТ общего профиля, шкалы демонстрируют сопоставимую общую прогностическую ценность для широкой гетерогенной популяции. Это объясняет историческую устойчивость GCS и подтверждает данные международных мета-анализов. Там, где клиническая оценка требует уловить первые признаки угнетения высших интегративных функций коры — ориентации, связной речи, — традиционный инструмент сохраняет свою чувствительность. Однако по мере углубления неврологического дефицита преимущества FOUR становятся неоспоримыми. У пациентов в состоянии от умеренной до терминальной комы FOUR статистически значимо превосходит GCS по всем ключевым метрикам: она имеет более высокую дискриминационную способность (AUC 0,944 против 0,742),

более сильную корреляцию с отдаленным функциональным исходом (GOSE) и выступает как более мощный независимый предиктор летальности (OR 3,4 против 2,1 для GCS). Это превосходство имеет четкое патофизиологическое обоснование: при тотальном угнетении корковых функций, оцениваемых GCS, критическое прогностическое значение приобретает состояние ствола мозга, которое может быть объективизировано только с помощью FOUR. Таким образом, для принятия решений об интенсификации терапии, хирургическом вмешательстве или, напротив, о паллиативной стратегии у пациента в коме FOUR является клинически незаменимым инструментом.

Особую значимость исследование приобретает в своей хронологической протяженности — от острейшего периода в стенах ОРИТ до подострой фазы и формирования хронических состояний. Показано, что последовательная динамика оценок по FOUR не просто отражает сиюминутный неврологический дефицит, но и выстраивает своеобразный прогностический мост. Продемонстрированная исключительно сильная корреляция с «золотым стандартом» диагностики ХНС — шкалой CRS-R ( $r_s=0,895$ ) — делает FOUR идеальным скрининговым инструментом в условиях неспециализированного ОРИТ, где проведение трудоемкой CRS-R часто невозможно. Выявление стабильных значений FOUR в диапазоне 9–10 баллов (соответствующих сопору) должно трактоваться как ранний маркер высокого риска формирования устойчивого ХНС и служить сигналом для коррекции лечебно-реабилитационной тактики и маршрутизации пациента. Более того, FOUR сохраняет высокую прогностическую ценность и при уже сформировавшемся ХНС, что позволяет использовать её для динамического наблюдения в специализированных отделениях без ежедневного применения громоздкой CRS-R. Это открывает возможность для более раннего и целенаправленного планирования реабилитационной стратегии, смены акцентов в терапии и коммуникации с родственниками.

Исследование также вносит существенный вклад в унификацию диагностического языка в отечественной клинической практике. Впервые была

проведена строгая статистическая калибровка качественной шкалы А.Н. Коновалова, установившая 95% доверительные интервалы соответствия её градациям конкретным числовым значениям FOUR и GCS. Это преобразует широко используемую, но субъективную описательную шкалу в стандартизированный полуколичественный инструмент, улучшающий преемственность и согласованность действий между специалистами разных профилей.

Таким образом, работа выходит за рамки простого сравнения валидности двух шкал. Она предлагает клинически обоснованный алгоритм их применения, где выбор инструмента определяется не «традицией», а конкретной фазой патологического процесса и стоящей перед врачом задачей. Такая стратегия означает переход от унифицированного подхода к более персонализированному и точному мониторингу, где каждый инструмент используется в зоне своей максимальной эффективности. Это, в свою очередь, создаёт основу для повышения не только объективности оценки, но и для оптимизации всего лечебно-диагностического процесса у пациентов с тяжёлыми формами церебральной недостаточности, от первых часов катастрофы до этапа длительной реабилитации. Результаты исследования прокладывают путь к интеграции нового инструмента в клиническую практику не как замены, а как важнейшего элемента модернизированной системы стратифицированной неврологической оценки.

## 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 нарушением 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.

### **Ограничения исследования**

Несмотря на тщательно спланированный дизайн и репрезентативный объем выборки, полученные результаты следует интерпретировать с учетом ряда ограничений.

1. Моноцентровый дизайн. Исследование проводилось на базе одного лечебного учреждения, что может ограничивать широкое применение полученных результатов в клинической практике других лечебных учреждений. Клиническая практика, профиль пациентов и уровень подготовки персонала могут варьироваться в разных регионах и медицинских центрах. Для подтверждения

универсальной применимости выводов в будущем целесообразно проведение многоцентровых исследований.

2. Характеристики выборки. В исследуемой когорте преобладали пациенты с острым нарушением мозгового кровообращения (58%), в то время как доля пациентов с черепно-мозговой травмой (29,5%) и объемными образованиями головного мозга (12,5%) была ниже. Поскольку патофизиологические механизмы и динамика восстановления при этих нозологиях различаются, полученные данные в наибольшей степени релевантны для популяции пациентов с цереброваскулярной патологией.

3. Потенциальная субъективность при оценке по шкале Коновалова. Хотя высокая корреляция с данной качественной шкалой является важным результатом, сама по себе она не является полностью объективным «золотым стандартом». Её использование в качестве референсного метода, несмотря на широкое применение в российской клинической практике, может рассматриваться как ограничение с позиций доказательной медицины. Однако это ограничение было нивелировано параллельным использованием валидированных количественных шкал (GCS, CRS-R).

4. Относительная продолжительность наблюдения. Катамнез в 90 дней является стандартным для оценки исходов после острой церебральной недостаточности, однако для полной оценки отдаленных функциональных результатов и качества жизни пациентов с ХНС может требоваться более длительный период наблюдения.

Несмотря на указанные ограничения, проведенное исследование обладает значительной научной и практической ценностью. Его дизайн соответствовал поставленным целям, а полученные выводы статистически достоверны и клинически значимы. Учет этих ограничений позволяет более точно определить область применимости результатов и задает вектор для будущих научных изысканий.

## **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 СОКРАЩЕНИЙ

- ВАШ — визуально-аналоговая шкала.
- ДИ — доверительный интервал.
- ИВЛ — искусственная вентиляция легких.
- ИМТ — индекс массы тела.
- МДРК — мультидисциплинарная реабилитационная команда.
- МКБ-10 — Международная классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра.
- ОАР — отделение анестезиологии и реанимации.
- ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.
- ООГМ — объемное образование головного мозга.
- ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.
- ОЦН — острая церебральная недостаточность.
- ПИТС-индекс — индекс синдрома последствий интенсивной терапии.
- ПОН — полиорганная недостаточность.
- ФАР/ФАРР — Федерация анестезиологов-реаниматологов России.
- ХНС — хроническое нарушение сознания.
- ЧМТ — черепно-мозговая травма.
- ШКГ — шкала комы Глазго (русскоязычная аббревиатура GCS).
- ШРМ — шкала реабилитационной маршрутизации.
- АРАСНЕ II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) — шкала оценки тяжести состояния и прогнозирования летальности у критических больных.
- AUC (Area Under the Curve) — площадь под ROC-кривой.
- BPS (Behavioral Pain Scale) — поведенческая шкала оценки боли у пациентов, находящихся в состоянии седации и не способных к вербальному контакту.
- CNA (Clinical Neurological Assessment) — клиническая неврологическая оценка.

CLOCS (Comprehensive Level of Consciousness Scale) — шкала всестороннего уровня сознания.

CRS-R (Coma Recovery Scale-Revised) — пересмотренная шкала восстановления после комы.

FOUR (Full Outline of UnResponsiveness) — шкала полной оценки состояния ареактивных пациентов.

GCS (Glasgow Coma Scale) — шкала комы Глазго.

GLS (Glasgow–Liège Scale) — шкала комы Глазго-Льежа.

GOSE (Glasgow Outcome Scale Extended) — расширенная шкала исходов Глазго.

ICS (Innsbruck Coma Scale) — шкала комы Инсбрука.

MCS (Minimally Conscious State) — состояние минимального сознания.

OR (Odds Ratio) — отношение шансов.

RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale) — шкала седации и возбуждения Ричмонда.

RLS85 (Reaction Level Scale 85) — шкала уровня реакции 1985 года.

RMI (Rivermead Mobility Index) — индекс мобильности Ривермид.

ROC-кривая (Receiver Operating Characteristic curve) — рабочая характеристика приемника.

$r_s$  — коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) — шкала для оценки органной дисфункции, связанной с сепсисом.

SST (15- and 60-second test) — 15- и 60-секундный тест.

UWS (Unresponsive Wakefulness Syndrome) — синдром бодрствования без сознания (ранее — вегетативное состояние).

WFNS (World Federation of Neurosurgical Societies scale) — шкала Всемирной федерации нейрохирургических обществ.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белкин А. А. Синдром последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром) / А. А. Белкин // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. - 2018. - № 2. - С. 12-23.
2. Белкин А. А. Хронические нарушения сознания: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» / А. А. Белкин, Е. В. Александрова, Т. В. Ахутина [и др.] ; под общ. ред. И. Б. Заболотских // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. - 2023. - № 3. - С. 7-42. - DOI: 10.21320/1818-474X-2023-3-7-42.
3. Белкин А. А. Оценка нарушения сознания: шкала FOUR или шкала Glasgow? Обзор / А. А. Белкин, П. Ю. Бочкарев, А. Л. Левит, И. Б. Заболотских // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. - 2019. - № 3. - С. 46-51. - DOI: 10.21320/1818-474X-2019-3-46-51.
4. Белкин А. А. Первый опыт применения шкалы «подробной оценки состояния ареактивных пациентов» (FOUR SCALE) у пациентов с острой церебральной недостаточностью. Двухцентровое исследование «FOUR-Rus» / А. А. Белкин, И. Б. Заболотских, П. Ю. Бочкарев [и др.] // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. - 2020. - № 3. - С. 27-35. - DOI: 10.21320/1818-474X-2020-3-27-34.
5. Коновалов А. Н. Классификация нарушений сознания при черепно-мозговой травме / А. Н. Коновалов, Б. А. Самошкин, Н. Я. Васин [и др.] // Вопросы нейрохирургии. - 1982. - № 4. - С. 3-6.
6. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых : приказ от 1 января 2023 г. № 788н. - Текст : электронный // СПС «КонсультантПлюс». - (Приложение Г4. Шкала реабилитационной маршрутизации).
7. Мочалова Е. Г. Русскоязычная версия пересмотренной шкалы восстановления после комы -- стандартизированный метод оценки пациентов с хроническими нарушениями сознания / Е. Г. Мочалова, Л. А. Легостаева, А. А. Зимин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 2018. - Т. 118, № 2 (Вып. 2). - С. 25-31. - DOI: 10.17116/jnevro20181183225-31.
8. Пирадов М. А. Хронические нарушения сознания: терминология и диагностические критерии. Результаты первого заседания Российской рабочей группы по проблемам хронических нарушений сознания / М. А. Пирадов, Н. А. Супонева, И. А. Вознюк [и др.] ; Российская рабочая группа по проблемам хронических нарушений сознания // Анналы

клинической и экспериментальной неврологии. - 2020. - Т. 14, № 1. - С. 5-16. - DOI: 10.25692/ACEN.2020.1.1.

9. Пирадов М. А. Шкала комы Глазго (Glasgow Coma Scale, GCS): лингвокультурная адаптация русскоязычной версии / М. А. Пирадов, Н. А. Супонева, Ю. В. Рябинкина [и др.] // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». - 2021. - Т. 10, № 1. - С. 91-99. - DOI: 10.23934/2223-9022-2021-10-1-91-99.

10. Пирадов М. А. Шкала подробной оценки состояния ареактивных пациентов (Full Outline of UnResponsiveness, FOUR): лингвокультурная адаптация русскоязычной версии / М. А. Пирадов, Н. А. Супонева, Ю. В. Рябинкина [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. - 2019. - Т. 13, № 3. - С. 39-47. - DOI: 10.25692/ACEN.2019.3.

11. Пирадов М. А. Шкала комы Глазго (GCS): мультицентровое валидационное исследование психометрических свойств официальной русскоязычной версии / М. А. Пирадов, Н. А. Супонева, К. А. Яцко [и др.] // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». - 2025. - Т. 14, № 1. - С. 14-22. - DOI: 10.23934/2223-9022-2025-14-1-14-22.

12. Agrawal N. Comparison of admission GCS score to admission GCS-P and FOUR scores for prediction of outcomes among patients with traumatic brain injury in the intensive care unit in India / N. Agrawal, S. S. Iyer, V. Patil, S. Kulkarni, J. N. Shah, P. Jedge // Acute and Critical Care. - 2023. - Vol. 38, № 2. - P. 226-233. - DOI: 10.4266/acc.2023.00570.

13. Ahmadi S. Comparison of Glasgow Coma Scale and Full Outline of UnResponsiveness score for prediction of in-hospital mortality in traumatic brain injury patients: a systematic review and meta-analysis / S. Ahmadi, A. Sarveazad, A. Babahajian [et al.] // European Journal of Trauma and Emergency Surgery. - 2023. - Vol. 49, № 4. - P. 1693-1706. - DOI: 10.1007/s00068-022-02111-w.

14. Almojuela A. The Full Outline of UnResponsiveness (FOUR) Score and Its Use in Outcome Prediction: A Scoping Systematic Review of the Adult Literature / A. Almojuela, M. Hasen, F. A. Zeiler // Neurocritical Care. - 2018. - Vol. 31, № 1. - P. 162-175. - DOI: 10.1007/s12028-018-0630-9.

15. Almojuela A. The Full Outline of UnResponsiveness (FOUR) Score and Its Use in Outcome Prediction: A Scoping Review of the Pediatric Literature / A. Almojuela, M. Hasen, F. A. Zeiler // Journal of Child Neurology. - 2019. - Vol. 34, № 4. - P. 189-198. - DOI: 10.1177/0883073818822359.

16. Anand K. V. Assessment of GCS and FOUR Score as Prognostic Indicators for Hospital Stay and Morbidity in Traumatic Brain Injury Patients: An Observational Study / K. V. Anand, P. T. Shahid, K. K. Shameel // Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences. - 2024. - Vol. 16, Suppl. 1. - P. S601-S604. - DOI: 10.4103/jpbs.jpbs\_885\_23.

17. Anand K. V. Evaluating GCS and FOUR Score in Predicting Mortality of Traumatic Brain Injury Patients (TBI): A Prospective Study in a Tertiary Hospital of South Malabar / K. V. Anand, P. T. Shahid, K. K. Shameel // *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. - 2024. - Vol. 16, Suppl. 1. - P. S598-S600. - DOI: 10.4103/jpbs.jpbs\_884\_23.
18. Andrews K. Misdiagnosis of the vegetative state: retrospective study in a rehabilitation unit / K. Andrews, L. Murphy, R. Munday, C. Littlewood // *BMJ (Clinical Research Ed.)*. - 1996. - Vol. 313, № 7048. - P. 13-16.
19. Anestis D. M. The current significance of the FOUR score: A systematic review and critical analysis of the literature / D. M. Anestis, P. P. Tsitsopoulos, C. A. Tsonidis, N. Foroglou // *Journal of the Neurological Sciences*. - 2020. - Vol. 409. - Art. 116600. - DOI: 10.1016/j.jns.2019.116600.
20. Anestis D. M. Comparison of the prognostic value of coma scales among health-care professionals: a prospective observational study / D. M. Anestis, N. G. Foroglou, P. C. Varoutis [et al.] // *Acta Neurologica Belgica*. - 2023. - Vol. 123, № 3. - P. 893-902. - DOI: 10.1007/s13760-022-02063-3.
21. Anestis D. M. Clinimetric study and review of the Reaction Level Scale / D. M. Anestis, P. M. Monioudis, N. G. Foroglou, C. A. Tsonidis, P. P. Tsitsopoulos // *Acta Neurologica Scandinavica*. - 2022. - Vol. 145, № 6. - P. 706-720. - DOI: 10.1111/ane.13604.
22. Ansari A. Development of a Novel Neurological Score Combining GCS and FOUR Scales for Assessment of Neurosurgical Patients with Traumatic Brain Injury: GCS-FOUR Scale / A. Ansari, S. Zoghi, A. Khoshbooei [et al.] // *World Neurosurgery*. - 2024. - Vol. 182. - P. e866-e871. - DOI: 10.1016/j.wneu.2023.12.064.
23. Ansell B. J. The Western Neuro Sensory Stimulation Profile: a tool for assessing slow-to-recover head-injured patients / B. J. Ansell, J. E. Keenan // *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. - 1989. - Vol. 70, № 2. - P. 104-108.
24. Atiş Ş. E. Effectiveness of the Full Outline of UnResponsiveness Score in patients with acute ischemic stroke / Ş. E. Atiş, Ö. Bozan, M. E. Ferhatlar, A. Kalkan // *Cureus*. - 2022. - Vol. 14, № 3. - Art. e22876. - DOI: 10.7759/cureus.22876.
25. Bardin J. C. Dissociations between behavioural and functional magnetic resonance imaging-based evaluations of cognitive function after brain injury / J. C. Bardin, J. J. Fins, D. I. Katz [et al.] // *Brain*. - 2011. - Vol. 134, Pt. 3. - P. 769-782. - DOI: 10.1093/brain/awr005.
26. Batran A. Predictive Accuracy of FOUR Score Vs. Glasgow Coma Scale in ICU Neurological Patients: A Comparative Study in the South West Bank Hospitals / A. Batran, A. Batran,

I. Aqtam, A. Ayed, M. Abu Ejheisheh, B. Alassoud, M. Farajallah // *Critical Care Nursing Quarterly*. - 2026. - Vol. 49, № 1. - P. 14-22. - DOI: 10.1097/CNQ.0000000000000581.

27. Bodien Y. G. Diagnosing Level of Consciousness: The Limits of the Glasgow Coma Scale Total Score / Y. G. Bodien, A. Barra, N. R. Temkin [et al.] ; TRACK-TBI Investigators // *Journal of Neurotrauma*. - 2021. - Vol. 38, № 23. - P. 3295-3305. - DOI: 10.1089/neu.2021.0199.

28. Borazjani R. Current Status and Outcomes of Critical Traumatic Brain Injury (GCS = 3–5) in a Developing Country: A Retrospective, Registry-Based Study / R. Borazjani, M. R. Ajdari, A. Niakan [et al.] // *World Journal of Surgery*. - 2022. - Vol. 46, № 10. - P. 2335-2343. - DOI: 10.1007/s00268-022-06645-3.

29. Born J. D. Relative prognostic value of best motor response and brain stem reflexes in patients with severe head injury / J. D. Born, A. Albert, P. Hans, J. Bonnal // *Neurosurgery*. - 1985. - Vol. 16, № 5. - P. 595-601. - DOI: 10.1097/00006123-198505000-00002.

30. Braine M. E. The Glasgow Coma Scale and evidence-informed practice: a critical review of where we are and where we need to be / M. E. Braine, N. Cook // *Journal of Clinical Nursing*. - 2016. - Vol. 26, № 1-2. - P. 280-293. - DOI: 10.1111/jocn.13390.

31. Brun F. K. Comparison of Glasgow Coma Scale and Full Outline of UnResponsiveness score to assess the level of consciousness in patients admitted to intensive care units and emergency departments: A quantitative systematic review / F. K. Brun, V. H. Fagertun, M. H. Larsen [et al.] // *Australian Critical Care*. - 2025. - Vol. 38, № 1. - P. 101057. - DOI: 10.1016/j.aucc.2024.03.012.

32. Candelieri A. Visual pursuit: within-day variability in the severe disorder of consciousness / A. Candelieri, M. D. Cortese, G. Dolce [et al.] // *Journal of Neurotrauma*. - 2011. - Vol. 28, № 10. - P. 2013-2017. - DOI: 10.1089/neu.2011.1885.

33. Charlson M. E. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M. E. Charlson, P. Pompei, K. L. Ales, C. R. MacKenzie // *Journal of Chronic Diseases*. - 1987. - Vol. 40, № 5. - P. 373-383. - DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.

34. Chattopadhyay I. Comparison of the Prognostic Accuracy of Full Outline of Unresponsiveness (FOUR) Score with Glasgow Coma Scale (GCS) Score among Patients with Traumatic Brain Injury in a Tertiary Care Center / I. Chattopadhyay, L. Ramamoorthy, M. Kumari [et al.] // *Asian Journal of Neurosurgery*. - 2024. - Vol. 19, № 1. - P. 1-7. - DOI: 10.1055/s-0044-1779515.

35. Collen F. M. The Rivermead Mobility Index: a further development of the Rivermead Motor Assessment / F. M. Collen, D. T. Wade, G. F. Robb, C. M. Bradshaw // *International Disability Studies*. - 1991. - Vol. 13, № 2. - P. 50-54. - DOI: 10.3109/03790799109166684.

36. Cortese M. D. Coma recovery scale-r: variability in the disorder of consciousness / M. D. Cortese, F. Riganello, F. Arcuri [et al.] // *BMC Neurology*. - 2015. - Vol. 15. - Art. 186. - DOI: 10.1186/s12883-015-0455-5.
37. DaCosta A. Differences in Coma Recovery Scale-Revised performance in an upright position versus lying position / A. DaCosta, A. B. Fakhreddine, S. Stroever, R. Stork, K. O'Brien, B. Zhang // *Frontiers in Neurology*. - 2025. - Vol. 16. - Art. 1683275. - DOI: 10.3389/fneur.2025.1683275.
38. Foo C. C. The Relationship of the FOUR Score to Patient Outcome: A Systematic Review / C. C. Foo, J. J. M. Loan, P. M. Brennan // *Journal of Neurotrauma*. - 2019. - Vol. 36, № 17. - P. 2469-2483. - DOI: 10.1089/neu.2018.6243.
39. Gaur B. K. Comparative Analysis of Full Outline of Unresponsive Score and Glasgow Coma Scale Score for Outcomes Prediction in Children with Impaired Consciousness / B. K. Gaur, M. H. F. Meman, S. Jain // *Neuropediatrics*. - 2025. - Vol. 56, № 5. - P. 310-319. - DOI: 10.1055/a-2627-1974.
40. Giacino J. T. The JFK Coma Recovery Scale--Revised: measurement characteristics and diagnostic utility / J. T. Giacino, K. Kalmar, J. Whyte // *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. - 2004. - Vol. 85, № 12. - P. 2020-2029.
41. Gill-Thwaites H. The Sensory Modality Assessment Rehabilitation Technique (SMART): a valid and reliable assessment for the vegetative and minimally conscious state patient / H. Gill-Thwaites, R. Munday // *Brain Injury*. - 2004. - Vol. 18, № 12. - P. 1255-1269.
42. Hemphill J. C. The ICH Score / J. C. Hemphill, D. C. Bonovich, L. Besmertis [et al.] // *Stroke*. - 2001. - Vol. 32, № 4. - P. 891-897. - DOI: 10.1161/01.STR.32.4.891.
43. Hickisch A. Swedish Translation and Reliability of the Full Outline of Unresponsiveness Score / A. Hickisch, M. Holmefur // *Journal of Neuroscience Nursing*. - 2016. - Vol. 48, № 4. - P. 195-205. - DOI: 10.1097/JNN.0000000000000205.
44. Hodkinson H. M. Evaluation of a mental test score for assessment of mental impairment in the elderly / H. M. Hodkinson // *Age and Ageing*. - 1972. - Vol. 1, № 4. - P. 233-238. - DOI: 10.1093/ageing/1.4.233.
45. Hunt W. E. Surgical Risk as Related to Time of Intervention in the Repair of Intracranial Aneurysms / W. E. Hunt, R. M. Hess // *Journal of Neurosurgery*. - 1968. - Vol. 28, № 1. - P. 14-20. - DOI: 10.3171/jns.1968.28.1.0014.
46. Iazeva E. G. A Russian validation study of the Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R) / E. G. Iazeva, L. A. Legostaeva, A. A. Zimin [et al.] // *Brain Injury*. - 2018. - Vol. 33, № 2. - P. 218-225. - DOI: 10.1080/02699052.2018.1539248.

47. Idrovo L. Validation of the FOUR Score (Spanish Version) in Acute Stroke: An Interobserver Variability Study / L. Idrovo, B. Fuentes, J. Medina [et al.] // *European Neurology*. - 2010. - Vol. 63, № 6. - P. 364-369. - DOI: 10.1159/000292498.
48. Iyer V. N. Validity of the FOUR Score Coma Scale in the Medical Intensive Care Unit / V. N. Iyer, J. N. Mandrekar, R. D. Danielson, A. Y. Zubkov, J. L. Elmer, E. F. M. Wijdicks // *Mayo Clinic Proceedings*. - 2009. - Vol. 84, № 8. - P. 694-701. - DOI: 10.4065/84.8.694.
49. Jain H. Comparing the Full Outline of Unresponsiveness (FOUR) score and the Glasgow Coma Scale (GCS) for predicting outcomes in traumatic brain injury: a comparative study / H. Jain, J. N. Nair, D. V. Shashank, V. Krishnaswamy, K. Ganesh // *Journal of Trauma and Injury*. - 2025. - Vol. 38, № 4. - P. 327-334. - DOI: 10.20408/jti.2025.0125.
50. Javvaji P. K. A Comparison of Full Outline of UnResponsiveness Score with Glasgow Coma Scale Score in Predicting Outcomes among Patients with Altered Mental Status Admitted to the Critical Care Unit / P. K. Javvaji, P. Nagatham, R. R. Venkata [et al.] // *Indian Journal of Critical Care Medicine*. - 2022. - Vol. 26, № 2. - P. 210-215. - DOI: 10.5005/jp-journals-10071-23921.
51. Kho M. E. Interrater Reliability of APACHE II Scores for Medical-Surgical Intensive Care Patients: A Prospective Blinded Study / M. E. Kho, E. McDonald, P. W. Stratford, D. J. Cook // *American Journal of Critical Care*. - 2007. - Vol. 16, № 4. - P. 378-383. - DOI: 10.4037/ajcc2007.16.4.378.
52. Knaus W. A. APACHE II: a severity of disease classification system / W. A. Knaus, E. A. Draper, D. P. Wagner, J. E. Zimmerman // *Critical Care Medicine*. - 1985. - Vol. 13, № 10. - P. 818-829. - DOI: 10.1097/00003246-198510000-00009.
53. Knaus W. A. APACHE II: A Severity of Disease Classification System / W. A. Knaus, E. A. Draper, D. P. Wagner, J. E. Zimmerman // *Critical Care Medicine*. - 1986. - Vol. 14, № 8. - P. 755-763. - DOI: 10.1097/00003246-198608000-00028.
54. Knaus W. A. The APACHE III Prognostic System / W. A. Knaus, D. P. Wagner, E. A. Draper [et al.] // *Chest*. - 1991. - Vol. 100, № 6. - P. 1619-1636. - DOI: 10.1378/chest.100.6.1619.
55. Kornbluth J. Evaluation of coma: a critical appraisal of popular scoring systems / J. Kornbluth, A. Bhardwaj // *Neurocritical Care*. - 2011. - Vol. 14, № 1. - P. 134-143. - DOI: 10.1007/s12028-010-9409-3.
56. Koziol J. A. Multivariate data reduction by principal components, with application to neurological scoring instruments / J. A. Koziol, W. Hacke // *Journal of Neurology*. - 1990. - Vol. 237, № 8. - P. 461-464. - DOI: 10.1007/BF00314762.

57. Krishnakumar M. Unveiling the Complexity of Traumatic Brain Injury: Insights from Clinical Scoring Systems // *Indian Journal of Critical Care Medicine*. - 2024. - Vol. 28, № 3. - P. 193-195. - DOI: 10.5005/jp-journals-10071-24666.
58. Lagebrant A. Prediction of good functional outcome decreases diagnostic uncertainty in unconscious survivors after out-of-hospital cardiac arrest / A. Lagebrant, C. Sandroni, J. P. Nolan [et al.] // *Resuscitation*. - 2025. - Vol. 214. - Art. 110686. - DOI: 10.1016/j.resuscitation.2025.110686.
59. Larson E. L. Variation in Prehospital Trauma Triage Protocols / E. L. Larson, D. Kudapa, A. Groff, E. Garfinkel, R. Troncoso, A. Margolis // *Prehospital Emergency Care*. - 2025. - P. 1-6. - DOI: 10.1080/10903127.2025.2570822.
60. Lary A. Unlocking Coma Assessments: Exploring Healthcare Professionals' Knowledge and Perception of the Full Outline of Unresponsiveness (FOUR) Score in Saudi Arabia / A. Lary, R. Abualnaja, O. Khojah [et al.] // *Cureus*. - 2025. - Vol. 17, № 1. - Art. e78145. - DOI: 10.7759/cureus.78145.
61. Laureys S. The locked-in syndrome: what is it like to be conscious but paralyzed and voiceless? / S. Laureys, F. Pellas, P. Van Eeckhout [et al.] // *Progress in Brain Research*. - 2005. - Vol. 150. - P. 495-511.
62. Le Gall J. R. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study / J. R. Le Gall, S. Lemeshow, F. Saulnier // *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. - 1993. - Vol. 270, № 24. - P. 2957-2963. - DOI: 10.1001/jama.1993.03510240069035.
63. Lu X. Clinical phenotypes of sepsis-associated encephalopathy: a retrospective cohort study / X. Lu, M. Qin, J. H. Walline, Y. Gao, S. Yu, Z. Ge, C. Gong, H. Zhu, D. Annane, Y. Li // *Shock*. - 2023. - Vol. 59, № 4. - P. 583-590. - DOI: 10.1097/SHK.0000000000002092.
64. Maas A. I. R. Traumatic brain injury: progress and challenges in prevention, clinical care, and research / A. I. R. Maas, D. K. Menon, G. T. Manley [et al.] ; InTBIR Participants and Investigators // *The Lancet Neurology*. - 2022. - Vol. 21, № 11. - P. 1004-1060. - DOI: 10.1016/S1474-4422(22)00309-X.
65. Mahoney F. I. Functional Evaluation: The Barthel Index / F. I. Mahoney, D. W. Barthel // *Maryland State Medical Journal*. - 1965. - Vol. 14. - P. 61-65.
66. Majerus S. Behavioral evaluation of consciousness in severe brain damage / S. Majerus, H. Gill-Thwaites, K. Andrews, S. Laureys // *Progress in Brain Research*. - 2005. - Vol. 150. - P. 397-413.

67. Marcati E. Validation of the Italian version of a new coma scale: the FOUR score / E. Marcati, S. Ricci, A. Casalena, D. Toni, A. Carolei, S. Sacco // *Internal and Emergency Medicine*. - 2011. - Vol. 7, № 2. - P. 145-152. - DOI: 10.1007/s11739-011-0583-x.
68. Meredith W. The Conundrum of the Glasgow Coma Scale in Intubated Patients / W. Meredith, R. Rutledge, S. M. Fakhry, S. Emery, S. Kromhout-Schiro // *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*. - 1998. - Vol. 44, № 5. - P. 839-845. - DOI: 10.1097/00005373-199805000-00016.
69. Mishra R. K. Comparison of Full Outline of UnResponsiveness (FOUR) score and the conventional scores in predicting outcome in aneurysmal subarachnoid haemorrhage patients / R. K. Mishra, C. Mahajan, I. Kapoor [et al.] // *Indian Journal of Anaesthesia*. - 2019. - Vol. 63, № 4. - P. 295-299. - DOI: 10.4103/ija.IJA\_786\_18.
70. Momenyan S. Predictive Validity and Inter-Rater Reliability of the Persian Version of Full Outline of Unresponsiveness Among Unconscious Patients with Traumatic Brain Injury in an Intensive Care Unit / S. Momenyan, S. M. Mousavi, T. Dadkhahtehrani [et al.] // *Neurocritical Care*. - 2017. - Vol. 27, № 2. - P. 229-236. - DOI: 10.1007/s12028-016-0324-0.
71. Nunes Dos Santos M. S. The effectiveness of FOUR score versus GCS scale in predicting mortality and morbidity in traumatic brain injured patients in intensive care: A systematic review / M. S. Nunes Dos Santos, L. C. Stayt // *Intensive and Critical Care Nursing*. - 2025. - Vol. 89. - Art. 104048. - DOI: 10.1016/j.iccn.2025.104048.
72. Omar W. M. The Glasgow Coma Scale and Full Outline of Unresponsiveness score evaluation to predict patient outcomes with neurological illnesses in intensive care units in West Bank: a prospective cross-sectional study / W. M. Omar, I. R. A. Khader, S. B. Hani, M. ALBashtawy // *Acute and Critical Care*. - 2024. - Vol. 39, № 3. - P. 408-419. - DOI: 10.4266/acc.2024.00570.
73. Pandey S. Full Outline of Unresponsiveness Score versus Glasgow Coma Scale in Predicting Clinical Outcomes in Altered Mental Status / S. Pandey, A. K. Sahu, M. Ekka [et al.] // *Journal of Emergencies, Trauma and Shock*. - 2024. - Vol. 17, № 2. - P. 102-106. - DOI: 10.4103/jets.JETS\_76\_23.
74. Pape T. L. A measure of neurobehavioral functioning after coma. Part I: theory, reliability, and validity of Disorders of Consciousness Scale / T. L. Pape, A. W. Heinemann, J. P. Kelly [et al.] // *Journal of Rehabilitation Research and Development*. - 2005. - Vol. 42, № 1. - P. 1-17.
75. Payen J. F. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale / J. F. Payen, O. Bru, J. L. Bosson et al. // *Critical Care Medicine*. - 2001. - Vol. 29, № 12. - P. 2258-2263. - DOI: 10.1097/00003246-200112000-00004.

76. Peng J. Validation of the Chinese version of the FOUR score in the assessment of neurosurgical patients with different level of consciousness / J. Peng, Y. Deng, F. Chen [et al.] // *BMC Neurology*. - 2015. - Vol. 15. - Art. 254. - DOI: 10.1186/s12883-015-0508-9.
77. Rader M. A. The Sensory Stimulation Assessment Measure (SSAM): a tool for early evaluation of severely brain-injured patients / M. A. Rader, D. W. Ellis // *Brain Injury*. - 1994. - Vol. 8, № 4. - P. 309-321.
78. Ramazani J. Prediction of mortality in the medical intensive care unit with serial Full Outline of UnResponsiveness Score in elderly patients / J. Ramazani, M. Hosseini // *Indian Journal of Critical Care Medicine*. - 2022. - Vol. 26, № 1. - P. 94-99. - DOI: 10.5005/jp-journals-10071-24094.
79. Reith F. C. M. The reliability of the Glasgow Coma Scale: a systematic review / F. C. M. Reith, R. Van den Brande, A. Synnot, R. Gruen, A. I. R. Maas // *Intensive Care Medicine*. - 2015. - Vol. 42, № 1. - P. 3-15. - DOI: 10.1007/s00134-015-4124-3.
80. Rowley G. Reliability and accuracy of the Glasgow Coma Scale with experienced and inexperienced users / G. Rowley, K. Fielding // *The Lancet*. - 1991. - Vol. 337, № 8740. - P. 535-538. - DOI: 10.1016/0140-6736(91)91309-I.
81. Safar P. *Cardiopulmonary cerebral resuscitation*. - Stavanger (Norway): Laerdal, 1981. - 149 p.
82. Schey J. E. The Predictive Validity of the Full Outline of UnResponsiveness Score Compared to the Glasgow Coma Scale in the Intensive Care Unit: A Systematic Review / J. E. Schey, M. Schoch, D. Kerr // *Neurocritical Care*. - 2025. - Vol. 43, № 2. - P. 645-658. - DOI: 10.1007/s12028-024-02150-8.
83. Schnakers C. Diagnostic accuracy of the vegetative and minimally conscious state: clinical consensus versus standardized neurobehavioral assessment / C. Schnakers, A. Vanhaudenhuyse, J. Giacino [et al.] // *BMC Neurology*. - 2009. - Vol. 9. - Art. 35. - DOI: 10.1186/1471-2377-9-35.
84. Schnakers C. Assessment and management of pain in patients with disorders of consciousness / C. Schnakers, N. Zasler // *PM&R: The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation*. - 2015. - Vol. 7, № 3. - P. 270-277. - DOI: 10.1016/j.pmrj.2015.09.016.
85. Seel R. T. Assessment scales for disorders of consciousness: evidence-based recommendations for clinical practice and research / R. T. Seel, M. Sherer, J. Whyte [et al.] // *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. - 2010. - Vol. 91, № 12. - P. 1795-1813. - DOI: 10.1016/j.apmr.2010.07.218.
86. Shen D. Associations between Glasgow Coma Scale trajectories and 28-day survival rate in patients with sepsis-associated encephalopathy: insights from longitudinal group trajectory modeling

/ D. Shen, S. Zhou, H. Wu, W. Zhang, Z. Li, J. Sun // *Frontiers in Neurology*. - 2025. - Vol. 16. - Art. 1607946. - DOI: 10.3389/fneur.2025.1607946.

87. Shiel A. The Wessex Head Injury Matrix (WHIM) main scale: a preliminary report on a scale to assess and monitor patient recovery after severe head injury / A. Shiel, S. A. Horn, B. A. Wilson [et al.] // *Clinical Rehabilitation*. - 2000. - Vol. 14, № 4. - P. 408-416.

88. Sivula A. FOUR score in monitoring the level of consciousness of an intensive care patient: first experience of the use of the Finnish language version / A. Sivula, T. Luoto, J. Heinilä [et al.] // *Duodecim: Laaketieteellinen Aikakauskirja*. - 2017. - Vol. 133, № 11. - P. 1081-1091.

89. Starmark J.-E. A comparison of the Glasgow Coma Scale and the Reaction Level Scale (RLS85) / J.-E. Starmark, D. Stålhammar, E. Holmgren, B. Rosander // *Journal of Neurosurgery*. - 1988. - Vol. 69, № 5. - P. 699-706. - DOI: 10.3171/jns.1988.69.5.0699.

90. Sternbach G. L. The Glasgow Coma Scale / G. L. Sternbach // *The Journal of Emergency Medicine*. - 2000. - Vol. 19, № 1. - P. 67-71. - DOI: 10.1016/S0736-4679(00)00182-7.

91. Smart C. M. A case of locked-in syndrome complicated by central deafness / C. M. Smart, J. T. Giacino, T. Cullen [et al.] // *Nature Clinical Practice Neurology*. - 2008. - Vol. 4, № 8. - P. 448-453. - DOI: 10.1038/ncpneuro0823.

92. Teasdale G. Assessment of coma and impaired consciousness / G. Teasdale, B. Jennett // *The Lancet*. - 1974. - Vol. 304, № 7872. - P. 81-84. - DOI: 10.1016/S0140-6736(74)91639-0.

93. Teasdale G. Observer variability in assessing impaired consciousness and coma / G. Teasdale, R. Knill-Jones, J. van der Sande // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. - 1978. - Vol. 41, № 7. - P. 603-610. - DOI: 10.1136/jnnp.41.7.603.

94. Teasdale G. Glasgow Coma Scale: to sum or not to sum / G. Teasdale, B. Jennett, L. Murray, G. Murray // *The Lancet*. - 1983. - Vol. 322, № 8351. - P. 678. - DOI: 10.1016/S0140-6736(83)92550-3.

95. Teasdale G. M. A universal subarachnoid hemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies / G. M. Teasdale, C. G. Drake, W. Hunt [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. - 1988. - Vol. 51, № 11. - P. 1457. - DOI: 10.1136/jnnp.51.11.1457.

96. Teasdale G. The Glasgow Coma Scale at 40 years: standing the test of time / G. Teasdale, A. Maas, F. Lecky [et al.] // *The Lancet Neurology*. - 2014. - Vol. 13, № 8. - P. 844-854. - DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70120-6.

97. Teoh L. S. Glasgow Coma Scale: variation in mortality among permutations of specific total scores / L. S. Teoh, J. R. Gowardman, P. D. Larsen [et al.] // *Intensive Care Medicine*. - 2000. - Vol. 26, № 2. - P. 157-161. - DOI: 10.1007/s001340050039.

98. Vincent J. L. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure / J. L. Vincent, R. Moreno, J. Takala et al. // *Intensive Care Medicine*. - 1996. - Vol. 22, № 7. - P. 707-710. - DOI: 10.1007/BF01709751.
99. Vincent J.-L. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units / J.-L. Vincent, A. de Mendonca, F. Cantraine [et al.] // *Critical Care Medicine*. - 1998. - Vol. 26, № 11. - P. 1793-1800. - DOI: 10.1097/00003246-199811000-00016.
100. Wang J. Dynamic Glasgow Coma Scale Trajectories Improve Mortality Prediction in Traumatic Brain Injury: A Multicenter Intensive Care Unit Cohort Study / J. Wang, H. B. Li, M. M. Xu [et al.] // *Journal of Neurotrauma*. - 2025. - DOI: 10.1177/08977151251406254.
101. Weir C. J. The prognostic value of the components of the Glasgow Coma Scale following acute stroke / C. J. Weir // *QJM: An International Journal of Medicine*. - 2003. - Vol. 96, № 1. - P. 67-74. - DOI: 10.1093/qjmed/hcg008.
102. Weiss N. The French version of the FOUR score: a new coma score / N. Weiss, G. Mutlu, F. Essardy [et al.] // *Revue Neurologique*. - 2009. - Vol. 165, № 10. - P. 796-802. - DOI: 10.1016/j.neurol.2009.01.045.
103. Whyte J. Assessment of command-following in minimally conscious brain injured patients / J. Whyte, M. C. DiPasquale, M. Vaccaro // *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. - 1999. - Vol. 80, № 6. - P. 653-660.
104. Wijdicks E. F. M. Validation of a new coma scale: The FOUR score / E. F. M. Wijdicks, W. R. Bamlet, B. V. Maramattom [et al.] // *Annals of Neurology*. - 2005. - Vol. 58, № 4. - P. 585-593. - DOI: 10.1002/ana.20611.
105. Wijdicks E. F. M. Measurement of impaired consciousness in the neurological intensive care unit: a new test / E. F. M. Wijdicks, E. Kokmen, P. C. O'Brien // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. - 1998. - Vol. 64, № 1. - P. 117-119. - DOI: 10.1136/jnnp.64.1.117.
106. Wilson J. T. Structured interviews for the Glasgow Outcome Scale and the extended Glasgow Outcome Scale: guidelines for their use / J. T. Wilson, L. E. Pettigrew, G. M. Teasdale // *Journal of Neurotrauma*. - 1998. - Vol. 15, № 8. - P. 573-585. - DOI: 10.1089/neu.1998.15.573.
107. Wolf C. A. Further Validation of the FOUR Score Coma Scale by Intensive Care Nurses / C. A. Wolf, E. F. M. Wijdicks, W. R. Bamlet, R. L. McClelland // *Mayo Clinic Proceedings*. - 2007. - Vol. 82, № 4. - P. 435-438. - DOI: 10.4065/82.4.435.
108. Wu X. Acute traumatic coma awakening by right median nerve electrical stimulation: a randomised controlled trial / X. Wu, L. Xie, J. Lei [et al.] ; ACES Participants // *Intensive Care Medicine*. - 2023. - Vol. 49, № 6. - P. 633-644. - DOI: 10.1007/s00134-023-07072-1.

109. Zappa S. Determination of imminent brain death using the Full Outline of UnResponsiveness Score and the Glasgow Coma Scale: A prospective, multicenter, pilot feasibility study / S. Zappa, N. Fagoni, M. Bertoni [et al.] // Journal of Intensive Care Medicine. - 2020. - Vol. 35, № 2. - P. 203-207. - DOI: 10.1177/0885066617738714.

110. Zeiler F. A. Predicting outcome in subarachnoid hemorrhage (SAH) utilizing the Full Outline of UnResponsiveness (FOUR) score / F. A. Zeiler, B. W. Y. Lo, E. Akoth [et al.] // Neurocritical Care. - 2017. - Vol. 27, № 3. - P. 381-391. - DOI: 10.1007/s12028-017-0396-5.