

## ПРОГНОСТИЧНИЙ ІНДЕКС ВІДНОВЛЕННЯ СВІДОМОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ТРИВАЛИМИ ЇЇ РОЗЛАДАМИ ПІСЛЯ ТЯЖКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

**Резюме.** В основу роботи покладено результати діагностики, реабілітації та відновного лікування 220-ти хворих із посткоматозними тривалими розладами свідомості після тяжкої черепно-мозкової травми (ЧМТ). Головну увагу приділяють актуальній темі прогнозування відновлення свідомості відповідно до стадій класифікації Т. А. Доброхотової у ході реабілітаційного маршруту. Розкрито особливості 28-ми ключових зведених високоінформативних показників, які використовували для розрахунку прогностичного індексу відновлення свідомості, проведено аналіз маловивчених та спірних донині питань щодо їх кореляції із клінічними показниками переходу від вегетативного статусу до вищих стадій синдромів посткоматозної свідомості. В дослідженні акцентується на тому, що прогностичний індекс відновлення свідомості виконував практичну і визначальну функцію, а не був лише умовою в плануванні тактики подальших реабілітаційних заходів та визначенні їх вірогідної ефективності. На основі отриманих даних зробили висновок про суттєву перевагу нейрофізіологічних методів діагностики (кількісної ЕЕГ) над нейровізуалізуючими (СКТ, МРТ) в прогнозуванні відновлення свідомості після тривалої посттравматичної коми. Найінформативнішою та найчутливішою виявилися група показників нелінійної нейродинаміки та детермінованого хаосу: ентропія, розмірності атракторів, мультифрактальні властивості сигналів ЕЕГ, а також показників кореляційного та спектрального аналізу. Саме ці показники і їх значення утворювали 16 з 28 специфічних індексованих величин, одночасна наявність чи відсутність яких у конкретного хворого на конкретній стадії відновлення свідомості формувала ядро їх прогностичного індексу відновлення, а динаміка змін у часі доклінічно свідчила за напрямок еволюції біоелектричної активності головного мозку, а тому й еквівалентних коркових функцій. Усі інші методи проведеної діагностики були допоміжними і тільки посилювали або послаблювали ймовірний прогноз.

**Ключові слова:** кількісна електроенцефалографія; черепно-мозкова травма; посткоматозні порушення свідомості; нелінійний аналіз ЕЕГ; атрактор; динамічна система; ентропія, детермінований хаос; інформаційна розмірність; прогностичний індекс відновлення свідомості.

**ВСТУП** Постійно зростаючі частота та поширеність нейротравми в світі давно вже має характер "епідемії" [12, 13]. Об'єктивні досягнення в медицині за останнє десятиріччя, які стосуються перш за все реанімації, інтенсивної терапії, нейрохірургії привели до зростання кількості тих, хто вижив, навіть із вкрай тяжкими клінічними формами черепно-мозкової травми [3]. Однак разом з цим, закономірно зросла кількість хворих із посттравматичними посткоматозними тривалими розладами свідомості [4, 20]. А у тих випадках, де вдалося за короткі терміни відновити рівень ясної свідомості чи перехідних синдромів її порушення (високий рівень свідомості за Т. А. Доброхотовою [7, 8]), досить часто діагностують різні за поєднанням, типом і складністю когнітивно-мовленнєві, рухові, чутливі розлади, що формують стійку інвалідизацію цих пацієнтів [19].

Як свідчать численні наукові дослідження [10, 17, 21], через певні обмеження (вік більше 39—40 років, високий ступінь структурних ушкоджень головного мозку, виразні функціональні зміни церебрального кровотоку чи/та лабораторних специфічних показників, період травматичної хвороби) далеко не кожен хворий із черепно-мозковою травмою (ЧМТ) після тяжкої ЧМТ може претендувати на високі показники відновлення свідомості після порушення функцій та дієздатності. Проте все частіше трапляються повідомлення, в яких акцентують увагу на тому, що всупереч наявності у пацієнтів вищевказаних доведених несприятливих прогностичних факторів, диференційоване залучення комплексу передових технологій та методик ранньої нейрореабілітації завершувалося успішним клінічним доказовим результатом [7, 12, 18].

Тому не дивно, що нині такої актуальності набули питання прогнозування виходу тяжкої ЧМТ у світлі можливостей діагностики, відновного лікування та реабілітації, інтерес до яких дедалі тільки зростає [2, 5, 11].

На даний час існує багато різних алгоритмів та моде-

лей [1, 2, 9], за якими пропонують визначати можливий прогноз травмованих і відповідно до цього обґрунтовувати економічно-організаційні аспекти медичної допомоги та обирати чи планувати тактику усіх подальших дій. Але незважаючи на висвітлені різноманітні аргументи та оприлюднені приклади з практики [6, 11], детальні пояснення та усесторонній аналіз даних, які свідчать на користь зазначених тих чи інших концепцій та ідей, поки єдиного підходу щодо прогнозування виходу з тяжкої ЧМТ, де мають місце тривалі розлади свідомості, і який би в більшості клінічних випадків зберігав високу достовірність й прикладну ефективність, на жаль, не вироблено [14]. Більше того, практична відтворюваність найпоширеніших з них виявляється згодом сумнівною [5, 15], а закладені в основу розрахунків математичні закони часто є не зрозумілими чи, наприклад лінійними, що не можуть взагалі застосовуватися для подібних дослідницьких завдань непараметричного характеру [16].

Все це наштовхує на потребу продовжувати досліджувати дану широко відкриту і все ж маловивчену тему, та спрямовувати науковий пошук на розробку більш простих, універсальних і разом з тим, інформативних прогностичних інструментів для оцінки вірогідності відновлення ясного рівня свідомості в посткоматозному періоді тяжкої ЧМТ.

**Метою дослідження** було розрахувати прогностичний індекс відновлення свідомості та на його основі розробити модель прогнозування переходу від вегетативного статусу до вищих стадій синдромів посткоматозної свідомості за класифікацією Т. А. Доброхотової в ході реабілітації та відновного лікування, визначити інформаційність та чутливість даного показника, з'ясувати практичну доцільність його використання.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** В основу роботи покладено аналіз 220-ти хворих із травматичними посткоматозними розладами свідомості, яких обстежували, і проходилили

курси нейроореабілітаційного (НР) лікування в ДУ "Інститут нейрохірургії імені акад. А. П. Ромоданова НАМН України" та в ТОВ "Науково-практичний центр нейроореабілітації "Модус" з січня 2007 р. до липня 2018 р. включно.

Комп'ютерні електроенцефалографічні (КЕЕГ) дослідження виконували усім хворим без винятку (100 %, N=220) при визначенні контрольних точок реабілітаційного маршруту, а також під час окремих занять, таких, як наприклад вертикалізаційні заняття, чи спеціалізованих процедур зорової та слухової стимуляції головного мозку. Проте у випадках, коли пацієнт достроково досягав того чи іншого рівня посткоматозного синдрому відновлення свідомості, або "зависав" на якомусь етапі більше, а ніж прогнозувалося, виникала необхідність додаткових ЕЕГ-обстежень. Найчастіше (36,8 %, n=81) для цього використовували холтер-ЕЕГ-моніторинг протягом 24 год.

Усього виконано 896 КЕЕГ, що складає в середньому 4 дослідження на одного хворого. 91,3 % (n=201; N=220) досліджуваних були правшами (11 – яких переучили на правшів), а 18,7 % (n=19; N=220) – лівшами.

У кожному випадку рутинну КЕЕГ доповнювали кількісним лінійним та нелінійним методами аналізу. Нелінійний багаторозмірний аналіз включав визначення величин ентропії, розмірності динамічних систем (складність), параметрів атракторів, а також мультифрактальних властивостей ЕЕГ.

Сценарій усієї сесії аналізували цілісно. Інтегральні індекси відтворюваності, як це було у випадку кількісних лінійних показників для нелінійних показників ЕЕГ, через принципово інший підхід до аналізу нейродинаміки не визначали, натомість застосовуючи умови "вирішального правила" [8], вдалося виявити клінічно значимі багаторозмірні властивості кількісної ЕЕГ, які значно посилили інформативність КЕЕГ в динаміці відновлення свідомості досліджуваних хворих та лягли в основу прогнозування.

Топографію і виразність ушкодження мозку визначали на основі методів нейровізуалізації КТ і МРТ при надходженні пацієнтів на відновне лікування та реабілітацію, а також в динаміці. В усіх хворих неодноразово виконано лабораторні біохімічні дослідження, проведено консультації суміжних спеціалістів.

Відповідно до попередніх робіт автора [10], де було встановлено, що у досліджуваних хворих рівень посткоматозного порушення свідомості жодним чином не корелював з виявленою семіотикою, а прогноз виходу на вищі рівні відновлення свідомості, починаючи з вегетативного статусу в межах першого року з моменту тяжкої ЧМТ ніяк не залежав від тривалості конкретної стадії та виразності неврологічних проявів травматичної хвороби, показники клініко-неврологічного обстеження до розрахунку прогностичного індексу відновлення свідомості не застосовували. За тією ж причиною не використовували дані кінезіологічного обстеження цих хворих.

Тому прогностичний (інтегральний) індекс відновлення (ПІВС) свідомості після тривалої постравматичної коми був розроблений лише на основі результатів нейровізуалізаційного, нейрофізіологічного обстеження та анамнестичних даних пацієнтів основної групи дослідження з використанням індексного методу [9]. Цей метод встановлення зв'язків між кількісно-якісними значеннями показників та станом свідомості включав статистично підтверджені, найінформативніші показники, з високою чутливістю (не менше 85 % та специфічністю (не менше 88 %), які виявлені під час вищезазначеної діагностики.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням пакета прикладних програм "Statistica 6", пакета комп'ютерного аналізу "OfficeExcel 2016", вибіркового методу: вибіркової середньої, похибки середньої; для визначення вірогідності різниці між групами – непараметричний метод:  $\chi^2$ -критерій для порівняння якісних показників та t-критерій для порівняння кількісних параметрів; для порівняння двох незалежних груп – метод Манна–Уїтні.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед інформативних показників визначили ті, які мали високі значення інформативності, однак їх величини в даній дослідній групі не переходили через вищевказаний числовий бар'єр, тому з метою максимальної об'єктивізації такі показники в подальшому не визначали. Не виключено, що в іншій дослідній групі вони могли бути віднесені до розрахунку інтегрального прогностичного індексу відновлення. Типовим прикладом таких показників були період мовчання та міжпороговий індекс, розрахунок яких виконували під час дослідження моторних викликаних потенціалів. Хоча, в ході динамічних обстежень пацієнтів на різних стадіях відновлення свідомості на фоні застосування лікувальної транскраніальної ритмічної стимуляції відмічали покращення значень цих показників, проте їх кореляційний коефіцієнт в парі (величина–рівень свідомості) не перевищував середні значення критерію Пірсона, через це ними не нехтували в описі динаміки змін НФ показників, але в розробку прогностичного індексу не брали.

Необхідно зауважити, що відібрані показники володіли високою кореляцією з клінічними проявами для кожної зі стадій відновлення свідомості, а також були відтворюваними серед пацієнтів своєї групи (з аналогічним рівнем свідомості), що підтверджувало їх достеменність.

Оскільки ПІВС – аналітичний, базисний (досліджували різні періоди, однак база порівняння була однією і тією ж) та відносний показник, що характеризує зміну рівня свідомості в часі порівняно з початковим станом свідомості, а в даному випадку з вегетативним статусом, його прогнозуючи можливості додатково перевірено на групі контролю, де були виділені аналогічні інформативні значення.

У таблиці 1 наведено відібрані високоінформативні показники, на базі яких було розраховано прогностичний індекс відновлення свідомості після тривалої церебральної травматичної коми. Одні з цих показників були властиві тільки для випадків, коли відмічалось покращення рівня свідомості відповідно до стадій за Т. А. Доброхотовою (1985), а інші – тільки для випадків, які упродовж року залишалися в персистуючому вегетативному стані.

Оскільки усі ці показники є рівноцінно значимими (однаково специфічні та чутливі) та підтвердили високу кореляцію зі стадіями відновлення свідомості після коми, для розрахунку ПІВС кожному з них було присвоєно числове значення 3,57 (100/27; де 28 – це n показників, а 100 – це числовий вираз цілого (коли всі показники у одного хворого діагностовано), для якого кожному показнику розраховано його частку %). Таким чином, утворилося 28 показників зі значенням 3,57, що прогнозують позитивну динаміку відновлення свідомості і 28 показників зі значенням 3,57, що прогнозують негативну динаміку відновлення свідомості.

Відповідно до даних з таблиці 1 з'ясували кількість хворих, в яких на початку спостереження та в його кінці було або не було виявлено даних показників (табл. 2).

Таблиця 1. Зведені високоінформативні показники, що використані для розрахунку прогностичного індексу відновлення свідомості після тривалої церебральної посттравматичної коми

Діагностичний показник із високою інформативністю		Динаміка відновлення свідомості: рух за стадіями 1–8 (Т. А. Доброхотова)	Відсутність динаміки відновлення свідомості. Персистуючий вегетативний статус
1		2	3
Рівень травматичної церебральної коми, ступінь		< III	≥III
Причина ДТП		Всі інші, крім ДТП	ДТП
Клінічний варіант черепно-мозкової травми		Всі інші, крім ДАП	ДАП
Посттравматичні вогнищеві зміни в речовині мозку за СКТ		Середньої тяжкості	Тяжкі
Посттравматичні дифузні зміни в речовині мозку за СКТ		Середньої тяжкості	Тяжкі
ССВП	Амплітуда компонента N 20	Відповідає референтним значенням чи дещо знижена	Мала чи тільки на межі реєстрації або компонент відсутній
	ЧЦСП	Відповідає референтним значенням чи дещо збільшений	Значення збільшення порівняно з референтним значенням
	Динаміка показників N 20 (амплітуда, латентність) та ЧЦСП у термін 1–6 місяців після ЧМТ	Покращувалися аж до референтних значень	Відсутня, параметри відповідали початковим
Моторні порogi		<15–20 %	>15–20 %
Моторні викликані потенціали	Амплітуда кіркових МВП	Відповідає референтним значенням чи дещо знижена	Мала чи тільки на межі реєстрації або компонент відсутній
	Латентність кіркових МВП	Відповідає референтним значенням чи дещо підвищена	Значення збільшення порівняно з референтним значенням
	Динаміка показників кіркових МВП (амплітуда, латентність) та ЧЦМП у термін 1–6 місяців після ЧМТ	Покращувалася аж до референтних значень	Відсутня, параметри відповідали початковим
КЕЕГ кількісні лінійні показники	Спектральний аналіз	Розширення спектра за рахунок спочатку тета-, потім альфа- й бета-діапазонів із міграцією основного піку частот від дельта- до альфа-діапазону ( $\uparrow$ мкВ/Гц)	Відсутність цієї ознаки
		Індивідуальна стабільність потужнісних характеристик (середньої потужності) спектрів у межах конкретної стадії з варіативністю реагування на подразники	Варіабельність потужнісних характеристик спектрів з ареактивністю чи однотипністю реакцій на подразники в одного і того ж пацієнта у межах клінічної стадії на тлі потужностей асиметрії із виразною частотною, міжпівкульною асиметрією активності в дельта-діапазоні
		Зростання індексу активності “домінуючої гармоніки” зі зменшенням її асинхронності	Відсутність цієї ознаки
	Кореляційний аналіз	Зростання індексу бета-ритму, але з наявністю в спектрі не більше двох піків із частотою <20 Гц	Відсутність цієї ознаки
		Зниження індексу дельта-ритму та його міжпівкульної асиметрії ( $\leq 20$ %) у передніх, передньо-центрально-задніх відділах головного мозку	Відсутність цієї ознаки
		Нормалізація часового зсуву між передніми і задніми відділами півкуль мозку	Відсутність цієї ознаки
НЕЕГ кількісні нелінійні показники	Величина ентропії	Великі значення ентропії $\geq 6-7$	Малі значення ентропії <6
	Розмірність атрактора	Велика розмірність атракторів за усіма відведеннями	Мала розмірність атракторів за усіма відведеннями
	Властивості атракторів	Відсутність цієї ознаки	Наявність “порожніх” зон у ділянці відтворення атрактора
	Графічна модель–координатор чисел ентропії та розмірності в динаміці ЕЕГ-досліджень для конкретного хворого	“Рух” точки в напрямку від осі координат	Відсутність змін, ділянка положення точок та ж сама

Продовження табл. 1

1	2	3
Складність нейродинамічної системи	Наростання складності динамічних систем у часі	Стала складність динамічних систем у часі
Характеристики основного сигналу	Шум є, але невиразний і не впливає на показники ентропії та розмірності	Домінування в структурі основного сигналу хворих із ВС шумової складової
Розмірність домінуючого монофракталу	Велика розмірність домінуючого монофракталу (0,70±0,04), що в часі тільки зростає (0,75±0,03)	Знижена розмірність домінуючого монофракталу із великим розкидом значень (0,64±0,07)
Ширина мультифрактального спектра	Зменшена ширина мультифрактального спектра (0,71±0,03), чисельність, генеруючи "шум" динамічних систем, зменшилася, або знизилася їх активність та продовжує в часі зменшуватися (0,60±0,03)	Значна ширина мультифрактального спектра (0,76±0,03) вказує на генерацію "шуму" багатьма динамічними системами, малопов'язаними між собою

Таблиця 2. Зведені високоінформативні показники залежно від кількості хворих, у яких їх виявили, або не виявили протягом періоду спостереження

Порядковий номер показника	Значення показника для динаміки відновлення свідомості (стадії 1–8) m	Кількість хворих, у яких він був виявлений, n		Значення показника для ВС (відсутність динаміки відновлення свідомості) 3,57	Кількість хворих, у яких він був виявлений, n	
		на початку спостереження n1	у кінці спостереження n2		на початку спостереження 11,00	у кінці спостереження 11,00
1	3,57	209	209	3,57	24	24
2	3,57	77	77	3,57	24	24
3	3,57	186	186	3,57	24	24
4	3,57	177	129	3,57	24	24
5	3,57	186	121	3,57	24	24
6	3,57	1	186	3,57	24	24
7	3,57	2	192	3,57	24	24
8	3,57	1	196	3,57	23	22
9	3,57	1	196	3,57	23	24
10	3,57	2	167	3,57	24	24
11	3,57	1	161	3,57	24	24
12	3,57	2	196	3,57	24	24
13	3,57	1	181	3,57	24	24
14	3,57	3	179	3,57	24	24
15	3,57	1	187	3,57	24	24
16	3,57	3	196	3,57	24	24
17	3,57	5	196	3,57	24	24
18	3,57	2	138	3,57	24	24
19	3,57	1	132	3,57	24	24
20	3,57	1	112	3,57	24	24
21	3,57	1	93	3,57	24	24
22	3,57	1	90	3,57	24	24
23	3,57	3	92	3,57	24	24
24	3,57	2	194	3,57	24	23
25	3,57	1	138	3,57	22	24
26	3,57	54	46	3,57	24	24
27	3,57	2	46	3,57	24	24
28	3,57	1	46	3,57	24	24

Всі необхідні дані обчислюємо за формулою [1]:

$PIBC = \frac{\sum((n_2 \cdot x_m) - (n_4 \cdot x_m)) / ((n_1 \cdot x_m) - (n_3 \cdot x_m))}{N} \cdot 100$  % де, N – кількість символів індексованих показників розраховано прогностичний індекс відновлення свідомості, який склав PIBC = -90,5 % (з негативним знаком). Ця величина є досить великою і вказує на те, що, якщо у пацієнта не будуть виявлені одночасно не менше (вони рівноцінні) 25 будь-яких сприятливих прогностичних показників

(90,5 %/3,57 %) із 28 відібраних (колонка 2+3, табл. 1), прогноз відновлення свідомості з великою вірогідністю швидше буде негативним. І навпаки, якщо у пацієнта одночасно буде встановлено 25 і більше прогностичних сприятливих показників, вірогідність у позитивній динаміці свідомості велика.

Проте необхідно зазначити, що оскільки мова йде про величину індексу, немало важливим залишається

Його зміна в часі. Тому, якщо на початку спостереження кількість прогностичних показників менша 25, але в ході дообстеження додаються нові, що врешті-решт призводять до набору потрібного значення, то об'рунтовано можна очікувати покращення рівня свідомості, адже вище зазначалося про їх виразну доклінічну інформативність.

Як зазначалося вище, з метою підвищення надійності отриманих результатів, аналогічні розрахунки були проведені й у контрольній групі хворих, де аналогічні стадії відновлення свідомості мали місце упродовж року, але після тяжкого гострого гіпоксичного, аноксичного уражень головного мозку.

Перш ніж аналізувати інформативні показники, провели вивчення динаміки посткоматозних станів у цих хворих з моменту, коли було діагностовано вегетативний статус і до моменту встановлення синдрому ясної свідомості упродовж періоду спостереження. Утворився наступний кількісний розподіл випадків (контрольна група), які в межах року після ГПМК перейшли до наступної стадії відновлення свідомості, чи лишилися на якійсь одній із них (табл. 3).

Як свідчать дані з таблиці, перебіг посткоматозного періоду після гострого порушення мозкового кровооту характеризувався значно гіршими наслідками щодо відновлення преморбідної свідомості порівняно з основною групою дослідження. Кількість хворих, у яких відновився ясний рівень свідомості, становить лише 10 % (n=3), разом з тим, як у травмованих хворих – 21,91 % (n=46). Пацієнти, які так і не вийшли з вегетативного стану упродовж року з моменту ГПМК, складають 40 % (n=12), що майже в 4 рази перевищує аналогічний результат у хворих після тяжкої ЧМТ (10,91 %; n=24). Вірогідно, така ситуація неодмінно відобразиться на значеннях інформативних показників у хворих групи контролю.

Здійснивши подальші обчислення, виявилось, що у цих пацієнтів серед високоінформативних показників були всі ті ж самі нейрофізіологічні та нейровізуалізаційні, лише з певними акцентами та деякими відмінними значеннями, окрім анамнестичних, де в силу іншого нозологічного явища зміни очікувані (табл. 4).

Аналогічно в основній групі дослідження провели визначення кількості хворих, котрі протягом періоду спостереження володіли вказаними показниками (табл. 5).

**Таблиця 3. Кількісний поділ хворих (контрольна група), які упродовж року після гострого порушення мозкового кровооту, досягнувши певної стадії відновлення свідомості (N1), так і залишилися в ній (n)**

№ за/п	Стадія посткоматозного порушення/відновлення свідомості за Т. А. Доброхотовою***	N1	n	% (N=220)
1	1-BC	30	12	40,00
2	2A-AKM	18	5	27,78
3	2B-ГKM	13	3	23,08
4	3A-AKM з EP	10	1	10,00
5	3B-ГKM з EP	9	1	11,11
6	4-M з PM	8	1	12,50
7	5-DM	7	1	14,29
8	6A-СПС з А	6	0	0,00
9	6B-MPCC	6	0	0,00
10	6B-ACC	6	1	16,67
11	7A-ДС	5	1	20,00
12	7B-КС	4	1	25,00
13	8-ЯС з КЕР	3	3	100 (10*)
14	9-ЯС з ПП	0	0	0,00
15	10-ЯС з ПМС	0	0	0,00

Примітка: \*\*\* – 1-BC – вегетативний стан; 2A-AKM – акінетичний мутизм; 2B-ГKM – гіперкінетичний мутизм; 3A-AKM з EP – акінетичний мутизм з емоційними реакціями; 3B-ГKM з EP – гіперкінетичний мутизм з емоційними реакціями; 4-M з PM – мутизм з розумінням мови; 5-DM – дезінтеграція мови; 6A-СПС з А – сплутаність свідомості з аспонтанністю; 6B-MPCC – мовнорухова сплутаність свідомості; 6B-ACC – амнестична сплутаність свідомості; 7A-ДС – дисмнестичний синдром; 7B-КС – Корсаковський синдром; 8-ЯС з КЕР – ясна свідомість з виразними когнітивними, вольовими та емоційними порушеннями; 9-ЯС з ПП – ясна свідомість з пограничними порушеннями; 10-ЯС з ПМС – ясна свідомість з преморбідним рівнем психічного стану.

**Таблиця 4. Зведені високоінформативні показники, які використано для розрахунку прогностичного індексу відновлення свідомості після тривалої церебральної коми унаслідок гострого порушення мозкового кровооту**

Діагностичний показник із високою інформативністю	Динаміка відновлення свідомості: рух за стадіями 1–8 (Т. А. Доброхотова)	Відсутність динаміки відновлення свідомості. Персистуючий вегетативний статус
1	2	3
Рівень травматичної церебральної коми, ступінь	I	≥II
Причина ГПМК	Гемодинамічна	Кардіальна (зупинка серця)
Клінічний ГПМК	Ішемічний	Змішаний
Посттравматичні вогнищеві зміни в речовині мозку за МРТ	≤середньої тяжкості	Тяжкі
Посттравматичні дифузні зміни в речовині мозку за МРТ	Легкі	≥середньої тяжкості



Продовження табл. 4

1		2	3	
ССВП	Амплітуда компонента N 20	Відповідає референтним значенням чи дещо знижена	Мала чи тільки на межі реєстрації або компонент відсутній	
	ЧЦСП	Відповідає референтним значенням чи дещо збільшений	Значне збільшення, порівняно з референтним значенням, або не можливо визначити	
	Динаміка показників N 20 (амплітуда, латентність) та ЧЦСП у термін 1–6 місяців після ЧМТ	Покращувалися аж до референтних значень	Відсутня, параметри відповідали початковим	
Моторні порogi		<15–20 %	>15–20 %	
Моторні ви- кликани по- тенціали	Амплітуда кіркових МВП	Відповідає референтним значенням чи дещо знижена	Мала чи тільки на межі реєстрації або компонент відсутній	
	Латентність кіркових МВП	Відповідає референтним значенням чи дещо підвищена	Значне збільшення, порівняно з референтним значенням, або не можливо визначити	
	Динаміка показників кіркових МВП (амплітуда, латентність) та ЧЦМП у термін 1–6 місяців після ЧМТ	Покращувалися аж до референтних значень	Відсутня, параметри відповідали початковим	
КЕЕГ кількісні лінійні показники	Спектральний аналіз	Розширення спектра за рахунок спочатку тета-, потім альфа- й бета-діапазонів із міграцією основного піку частот від дельта- до альфа-діапазону ( $\uparrow$ мкВ/√Гц)	Відсутність цієї ознаки	
		Індивідуальна стабільність потужнісних характеристик (середньої потужності) спектрів у межах конкретної стадії із варіативністю реагування на подразники	Варіабельність потужнісних характеристик спектрів з ареактивністю чи однотипністю реакцій на подразники в одного і того ж пацієнта в межах клінічної стадії на тлі потужнісної асиметрії із виразною частотною, міжпівкульною асиметрією активності в дельта-діапазоні	
		Зростання індексу активності “домінуючої гармоніки” із зменшенням її асинхронності	Відсутність цієї ознаки	
		Зростання індексу бета-ритму, але з наявністю в спектрі не більше двох піків із частотою <20 Гц	Відсутність цієї ознаки	
		Зниження індексу дельта-ритму та його міжпівкульної асиметрії (<20 %) у передніх, передньо-центрально-задніх відділах головного мозку	Відсутність цієї ознаки	
		Кореляційний аналіз	Наростання ритмічності процесів у тета- і альфа-діапазонах над ділянками, що відповідають за інтегративні функції	Відсутність цієї ознаки
		Зростання сили зв'язків без часового зсуву між симетричними ділянками різних півкуль	Відсутність цієї ознаки	
		Нормалізація часового зсуву між передніми і задніми відділами півкуль мозку	Відсутність цієї ознаки	
	КЕЕГ кількісні нелінійні показники	Величина ентропії	Великі значення ентропії >6–7	Малі значення ентропії <6
		Розмірність атратора	Велика розмірність атраторів за усіма відведеннями	Мала розмірність атраторів за усіма відведеннями
Властивостивості атраторів		Відсутність цієї ознаки	Наявність “порожніх” зон у ділянці відтворення атратора	
Графічна модель координат чисел ентропії та розмірності в динаміці ЕЕГ-досліджень для конкретного хворого		“Рух” точки в напрямку від осі координат	Відсутність змін, ділянка положення точок та ж сама	
Складність нейродинамічної системи		Наростання складності динамічних систем в часі	Стала складність динамічних систем у часі	
Характеристики основного сигналу		Шум є, але невиразний і не впливає на показники ентропії та розмірності	Домінування у структурі основного сигналу хворих із ВС шумової складової	

Продовження табл. 4

1	2	3
Розмірність домінуючого монофракталу	Велика розмірність домінуючого монофракталу ( $0,78 \pm 0,03$ ), що з часом тільки зростає ( $0,81 \pm 0,04$ )	Знижена розмірність домінуючого монофракталу із великим розкидом значень ( $0,63 \pm 0,02$ )
Ширина мультифрактального спектра	Зменшена ширина мультифрактального спектра ( $0,76 \pm 0,02$ ) (чисельність динамічних систем, що генерують "шум" зменшилася, або знизилася їх активність) та продовжує з часом зменшуватися ( $0,67 \pm 0,02$ )	Значна ширина мультифрактального спектра ( $0,79 \pm 0,04$ ) вказує на генерацію "шуму" багатьма динамічними системами, малопов'язаними між собою

Таблиця 5. Зведені високоінформативні показники, залежно від кількості хворих із наслідками тяжкого гострого порушення мозкового кровоотоку, в яких вони були виявлені, або не виявлені протягом періоду спостереження

№ за/п	Значення показника для динаміки відновлення свідомості (стадії 1–8)	Кількість хворих із ГПМК, у яких він був виявлений, n		Значення показника для ВС (відсутність динаміки відновлення свідомості)	Кількість хворих із ГПМК, у яких він був виявлений, n	
		на початку спостереження	у кінці спостереження		на початку спостереження	у кінці спостереження
		m	n1		n2	m1
1	3,57	18	18	3,57	12	12
2	3,57	12	12	3,57	8	8
3	3,57	17	17	3,57	11	11
4	3,57	18	18	3,57	12	12
5	3,57	18	18	3,57	12	12
6	3,57	3	6	3,57	12	12
7	3,57	2	5	3,57	12	12
8	3,57	1	8	3,57	11	12
9	3,57	1	7	3,57	11	12
10	3,57	2	8	3,57	11	12
11	3,57	5	8	3,57	12	12
12	3,57	2	8	3,57	11	12
13	3,57	1	8	3,57	11	10
14	3,57	1	7	3,57	11	12
15	3,57	1	8	3,57	12	12
16	3,57	1	8	3,57	12	12
17	3,57	1	6	3,57	12	10
18	3,57	2	8	3,57	12	11
19	3,57	1	8	3,57	12	10
20	3,57	1	8	3,57	12	11
21	3,57	1	4	3,57	12	12
22	3,57	1	5	3,57	12	12
23	3,57	1	7	3,57	12	12
24	3,57	1	3	3,57	12	12
25	3,57	1	3	3,57	11	12
26	3,57	1	4	3,57	12	12
27	3,57	2	3	3,57	12	12
28	3,57	1	3	3,57	12	12

Розрахувавши прогностичний індекс відновлення свідомості для цієї групи хворих, отримали ПІВС=+62 % (вже з позитивним знаком). Ця величина хоч і менша, але через позитивний знак свідчить про те, що, коли в одного пацієнта одночасно буде виявлено більше 17 несприятливих прогностичних показників (колонка 2+4, табл.1), виникає велика ймовірність залишитися у вегетативному статусі. Однак аналогічно з пацієнтом основної групи дослідження, якщо в динаміці ця кількість несприятливих прогностичних показників буде знижуватися, то вірогід-

ність покращення рівня свідомості надоклінічному етапі зростає.

Перевіривши взаємозв'язок отриманих ПІВС для двох груп спостереження, встановили, що вони пов'язані між собою так само, як їхні індексовані показники (табл. 2, 5).

**ВИСНОВКИ 1.** Розраховані прогностичні індекси відновлення свідомості, в основу яких було покладено 28 високоінформативних показників, 23 з яких є нейрофізіологічними, 2 нейровізуалізаційними, володіють високою практичною значимістю як для прогнозування динаміки відновлення

свідомості, так і планування тактики подальших реабілітаційних заходів з оцінкою їх вірогідної ефективності.

2. Нейрофізіологічні методи діагностики (кількісна ЕЕГ) мають суттєву перевагу над нейровізуалізуючими (СКТ, МРТ) в прогнозуванні відновлення свідомості після тривалої посттравматичної коми.

3. Найінформативнішою та найчутливішою виявилася група показників нелінійної нейродинаміки та детермінованого хаосу: ентропія, розмірності атракторів, мультифрактальні властивості сигналів ЕЕГ, а також показників кореляційного та спектрального аналізів.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Васнев С. А. Статистика : учеб. пособ. / С. А. Васнев. – М. : МГУП, 2001. – 170 с.
2. Городник Г. А. Прогнозирование исхода крайне тяжелой черепно-мозговой травмы. Диагностика смерти мезга / Г. А. Городник // Травма. — 2010. – Т. 11, № 1. – С. 20–30.
3. Городник Г. А. Диагностика смерти мозга у нейрохирургических больных / Г. А. Городник, В. И. Черный, Е. В. Лазарева // IV з'їзд нейрохірургів України, 27–30 трав. 2008 р. – Дніпропетровськ, 2008. – С. 186.
4. Гук А. П. Епидемиология черепно-мозговой травмы в Украине / А. П. Гук // Матеріали V з'їзду нейрохірургів України, 25–28 червня, 2013. — Ужгород, 2013. — С. 38.
5. Дзяк Л. А. Поэтапная модель прогноза исходов тяжелой черепно-мозговой травмы / Л. А. Дзяк, О. А. Зозуля // Медицина невідкладних станів. – 2016. – № 4 (75). – С 79–82.
6. Ельский В. Н. Патопфизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы : рук-во для врачей / В. Н. Ельский, А. М. Кардаш, Г. А. Городник ; под ред. В. И. Черния. – Донецк, 2004. – 200 с.
7. Зайцев О. С. Нейрореаниматология. Выход из комы (терапия посткоматозных состояний) / О. С. Зайцев, С. В. Царенко. – М. : Литасс, 2012. – С. 7–27.
8. Зайцев О. С. Нейрореаниматология. Выход из комы (терапия посткоматозных состояний) / О. С. Зайцев, С. В. Царенко. – М. : Литасс, 2012. – С. 24–25.
9. Казинец Л. С. О некоторых формальных приемах индексного анализа / Л. С. Казинец // Статистика. – 2001. – № 12. – С. 27–30.
10. Кулик О. В. Оцінка інформативності нейрофізіологічних методів діагностики стану сенсомоторної системи хворих у підгострому періоді тяжкої черепно-мозкової травми / О. В. Кулик, А. І. Третьякова // Український нейрохірургічний журнал. – 2016. – № 1 – С. 67–72.
11. Мещеряков С. Прогнозирование исходов тяжелой черепно-мозговой травмы у детей : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.18 / Семен Владимирович Мещеряков. – М., 2017. – 145 с.
12. Педаченко Є. Г. Сучасні підходи та інноваційні технології в лікуванні черепно-мозкової травми // Матеріали V з'їзду нейрохірургів України, 25–28 червня 2013. — Ужгород, 2013. — С. 52–53.
13. Черепно-мозкова травма: сучасні принципи невідкладної допомоги : навч. метод. посіб. / Є. Г. Педаченко, І. П. Шлапак, А. П. Гук, М. М. Пилипенко. – Київ : Варта, 2007. – 311 с.
14. Полищук Н. Е. Унификация объема диагностики и медицинской помощи больным с черепно-мозговой травмой / Н. Е. Полищук, С. Ю. Рассказов // Український нейрохірургічний журнал. – 2000. – № 1 (9). – С. 73–77.
15. Пат. Способ прогнозирования постреанимационного периода / Новикова Р. И., Черный В. И., Городник Г. А., Момот Н. В., Соловьева Е. М. – № 1809757 ; заявл. 10.10.1992.
16. Статистика : підручн. / [С. С. Герасименко, А. В. Головач, А. М. Єріна та ін.] ; за наук. ред. С. С. Герасименка. — 2-ге вид., перероб. і доп. – К. : КНЕУ, 2000. – 467 с.
17. Тяжелая черепно-мозговая травма: структура осложненной и летальности / [В. К. Орлов, Ф. А. Фархат, А. И. Аверочкин и др.] // Материалы III съезда нейрохирургов России, 4–8 июня, 2002. – СПб., 2002. – С. 54–55.
18. Черный В. И. Оценка эффективности терапии при тяжелой черепно-мозговой травме: метод логарифмических индексов параметров количественной ЭЭГ / В. И. Черный, И. А. Андронова, Т. В. Черный // Міжнародний неврологічний журнал. – 2008. – № 4 (26). – С. 61–70.
19. Принципы и методы диагностики и интенсивной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы : метод. рекоменд. / [В. И. Черный, А. М. Кардаш, Г. А. Городник и др.]. – Донецк, 2003. – 58 с.
20. Черный В. И., Головной мозг при терминальном состоянии / В. И. Черный, А. И. Шевченко, Г. А. Городник. – Донецк : Наука і освіта, 2000. – 220 с.
21. Plum F. The Diagnosis of Stupor and Coma / F. Plum, J. V. Posner. – Philadelphia : Davis F.A. Company, 1985. – P. 96–100.

Отримано 03.08.18

Електронна адреса для листування: eago@ukr.net

©O. V. Kulyk

Scientific and Practical Center of Neuro-Rehabilitation "Nodus"

#### PROGNOSTIC INDEX OF CONSCIOUSNESS RECOVERY IN PATIENTS WITH ITS LONG-TERM DISORDERS AFTER SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY

**Summary.** The work is based on the results of diagnosis, rehabilitation and restorative treatment of 220 patients with post-coma long-term consciousness disorders after a severe head injury. The main attention is paid to the actual topic of predicting the restoration of consciousness in accordance with the stages of classification of Dobrokhotova T. A. in the course of the rehabilitation route. The features of 28 key consolidated highly informative indicators used to calculate the prognostic index of consciousness recovery are



analyzed, the analysis of poorly researched and currently disputed questions regarding their correlation with clinical indices of the transition from vegetative status to the higher stages of post-coma consciousness syndromes is carried out. The study emphasizes that the prognostic index of consciousness restoration performed a practical and determining function, and was not only a condition for planning the tactics of further rehabilitation measures and determining their likely effectiveness. Based on the obtained data, a conclusion on the significant advantage of neurophysiological diagnostic methods (quantitative EEG) over neuroimaging (СКТ, МРТ) in predicting the recovery of consciousness after a long-lasting post-traumatic coma is made. The group of indices of nonlinear neurodynamics and deterministic chaos: entropy, dimensions of attractors, multifractal properties of EEG signals, as well as indicators of correlation and spectral analysis were the most informative and sensitive. These are the indicators and their values that formed 16 out of 28 specific indexed quantities, the simultaneous presence or absence of which in a particular patient of a particular stage of consciousness recovery formed the core of their prognostic recovery index, and the dynamics of changes in the course of time preclinically reflected the evolution of the bioelectrical activity of the brain, and hence also equivalent cortical functions. All other methods of diagnosis were assisted and only strengthened or weakened the probable prognosis.

**Key words:** quantitative electroencephalography; traumatic brain injury; post-coma disturbance of consciousness; non-linear EEG analysis; attractor; dynamic system; entropy; deterministic chaos; information dimension; prognostic recovery index.

©А. В. Кулик

*Научно-практический центр нейрореабилитации "Нодус", г. Бровары*

### **ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ИНДЕКС ВОЗОБНОВЛЕНИЯ СОЗНАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДЛИТЕЛЬНЫМИ ЕЕ РАССТРОЙСТВАМИ ПОСЛЕ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ**

**Резюме.** В основу работы положены результаты диагностики, реабилитации и восстановительного лечения 220-ти больных с посткоматозными длительными расстройствами сознания после тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Главное внимание уделяют актуальной теме прогнозирования возобновления сознания в соответствии со стадиями классификации Т. А. Доброхотовой в ходе реабилитационного маршрута. Раскрыты особенности 28-ми ключевых возведенных высокоинформативных показателей, которые использовали для расчета прогностического индекса возобновления сознания, проведен анализ малоизученных и спорных донныне вопросов относительно их корреляции с клиническими показателями перехода от вегетативного статуса к высшим стадиям синдромов посткоматозного сознания. В исследовании акцентируется на том, что прогностический индекс возобновления сознания выполнял практическую и определяющую функцию, а не был лишь условием в планировании тактики дальнейших реабилитационных мероприятий и определении их достоверной эффективности. На основе полученных данных сделали вывод о существенном преимуществе нейрофизиологических методов диагностики (количественной ЭЭГ) над нейровизуализирующими (СКТ, МРТ) в прогнозировании возобновления сознания после длительной посттравматической комы. Информативной и самой чувствительной оказалась группа показателей нелинейной нейродинамики и детерминированного хаоса : энтропия, размерности аттракторов, мультифрактальные свойства сигналов ЭЭГ, а также показателей корреляционного и спектрального анализа. Именно эти показатели и их значения образовывали 16 с 28-ми специфических индексированных величин, одновременное наличие или отсутствие которых у конкретного больного на конкретной стадии возобновления сознания формировало ядро их прогностического индекса возобновления, а динамика изменений во времени доклинически свидетельствовала о направлении эволюции биоэлектрической активности головного мозга, а потому и эквивалентных пробковых функций. Все другие методы проведенной диагностики были вспомогательными и только усиливали или ослабляли вероятный прогноз.

**Ключевые слова:** количественная электроэнцефалография; черепно-мозговая травма; посткоматозные нарушения сознания; нелинейный анализ ЭЭГ; аттрактор; динамическая система; энтропия, детерминированный хаос; информационная размерность; прогностический индекс возобновления сознания.