

ЭКСПЕРТИЗА И РЕАБИЛИТАЦИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Некрасова Ю.Ю.^{1,2}, Янкевич Д.С.¹, Канарский М.М.¹, Марков А.С.²**НЕЙРОСЕТЕВОЙ АНАЛИЗ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СИНДРОМА
И ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ РЕАНИМАЦИОННОЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ**¹ ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»,
Москва, Российская Федерация² ФГБОУ ВО «Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет)»,
Москва, Российская Федерация

В работе рассматриваются вопросы применения нейросетевого анализа вариабельности сердечного ритма для диагностики иммобилизационного синдрома и синдрома последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром) у пациентов с нарушениями сознания для контроля качества реабилитационного процесса. Показано, что между кривыми, характеризующими вариабельность сердечного ритма здоровых пациентов и пациентов с тяжёлыми нарушениями сознания, существуют статистические различия. Применение нейронной сети позволяет в автоматическом режиме оценить степень выраженности иммобилизационного синдрома и ПИТ-синдрома, а также результативность мер по их профилактике и в целом качество работы медицинского персонала.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма; иммобилизационный синдром; ПИТ-синдром; нарушения сознания; нейронные сети; реабилитация.

Для цитирования: Некрасова Ю.Ю., Янкевич Д.С., Канарский М.М., Марков А.С. Нейросетевой анализ вариабельности сердечного ритма для диагностики иммобилизационного синдрома и объективизации результативности реанимационной реабилитации. *Медико-социальная экспертиза и реабилитация*. 2020; 23(1): 9–17. DOI: <https://doi.org/10.17816/MSER34233>

Для корреспонденции: Некрасова Юлия Юрьевна, к.т.н., доцент МАИ, младший научный сотрудник ФНКЦ РР; адрес: 107031, Россия, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2. E-mail: nekrasova84@yandex.ru

Nekrasova Yu.Yu.^{1,2}, Yankevich D.S.¹, Kanarsky M.M.¹, Markov A.S.²**NEURAL NETWORK ANALYSIS OF HEART RHYTHM VARIABILITY FOR DIAGNOSIS
OF IMMOBILIZATION SYNDROME AND OBJECTIVIZATION OF EFFECTIVENESS OF EARLY
REHABILITATION**¹ Federal Research and Clinical Center of Intensive Care and Rehabilitology, Moscow, Russian Federation² Moscow Aviation Institute (National Research University), Moscow, Russian Federation

The article discusses the use of a neural network analysis of heart rate variability for the diagnosis of immobilization syndrome and post-intensive care syndrome (PICS) in patients with disorders of consciousness for monitoring the quality of the rehabilitation process. It is shown that there are statistical differences between the curves characterizing the heart rate variability of healthy patients and patients with impaired consciousness. The use of a neural network allows to automatically evaluate the severity of the immobilization syndrome and Post Intensive Care Syndrome, as well as the effectiveness of measures for their prevention and the overall quality of the work of medical personnel.

Keywords: heart rate variability; immobilization syndrome; post-intensive care syndrome (PICS); impaired consciousness; neural networks; rehabilitation.

For citation: Nekrasova YuYu, Yankevich DS, Kanarsky MM, Markov AS. Neural network analysis of heart rhythm variability for diagnosis of immobilization syndrome and objectivization of effectiveness of early rehabilitation. *Medical and Social Expert Evaluation and Rehabilitation*. 2020; 23(1): 9–17. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.17816/MSER34233>

For correspondence: Yulia Yu. Nekrasova, Ph.D, Assoc. Prof. of Moscow Aviation Institute, junior researcher of Federal Research and Clinical Center of Intensive Care and Rehabilitology, Russian Federation. E-mail: nekrasova84@yandex.ru

Received 28.05.2020

Accepted 16.06.2020

Введение

В настоящее время вопросы реабилитации больных, находящихся в бессознательном (ареактивном) состоянии, стоят особенно остро. Это связано в первую очередь с успехами в области реаниматологии,

неотложной медицины и систем жизнеобеспечения, что позволило значительно повысить выживаемость в случае сложных черепно-мозговых травм, острых нарушений мозгового кровообращения, аноксических поражений головного мозга [1].

Однако у 10–15% пациентов, перенёсших тяжёлые приобретённые повреждения головного мозга, возникают острые и подострые (кома, сопор), а также хронические нарушения сознания, такие как вегетативное состояние и состояние минимального сознания [2, 3].

Одной из наиболее часто возникающих проблем в процессе реабилитации таких больных является иммобилизационный синдром (bed rest syndrome), представляющий собой комплекс полиорганных нарушений (с поражением сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной, эндокринной систем, желудочно-кишечного тракта, а также кожи, мышц, костей, центральной и периферической нервной системы), связанных с нефизиологичным ограничением двигательной и когнитивной активности пациента, пребывающего на постельном режиме, начинающихся вскоре после иммобилизации и способных привести к длительным или необратимым последствиям.

Частота развития иммобилизационного синдрома у пациентов с острой церебральной недостаточностью достигает 65–80%, а у пациентов отделений реанимации с длительностью пребывания более 48 ч — 55–98% [4]. Среди полиорганных симптомокомплексов, наблюдающихся при иммобилизационном синдроме, отмечают кардиоваскулярные нарушения, такие как уменьшение размера сердца, снижение его ударного объёма, нарушения функционирования клапанов венозных сосудов нижних конечностей с депонированием в них крови и другие, что приводит к формированию ортостатической недостаточности и нарушению реакции на изменение гравитационного градиента. Иммобилизационный синдром входит в структуру синдрома последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром).

ПИТ-синдром (post intensive care syndrome, PICS), понимаемый как совокупность соматических, неврологических и социально-психологических последствий пребывания в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), также включает в себя ряд вегетативных осложнений, таких как церебральная гипоперфузия, тахикардия, мышечные спазмы и пр. [5].

Отсутствие чётких критериев иммобилизационного и ПИТ синдромов делает диагностику и оценку этих состояний у пациентов, проходящих раннюю реабилитацию, сложными, требующими учёта множества факторов.

В данной работе рассматривается метод нейросетевой оценки variability сердечного ритма (ВСР) в качестве дополнительного признака при многофакторном анализе состояний пациентов, находящихся на лечении в ОРИТ.

Анализ ВСР, проведённый у пациентов нейрореанимации и здоровых испытуемых, показал, что картина функционального состояния пациентов статистически отличается как от таковой у здоровых испытуемых, так и между собой в зависимости от степени нарушения сознания и уровня мобильности. Это делает потенциально возможным применение методов аналитической диагностики и машинного обучения для оценки степени иммо-

билизационного синдрома и ПИТ-синдрома и формирования рекомендаций относительно потребности пациента в мобилизации и контроля качества реабилитационного процесса. В данной работе для автоматического анализа данных, получаемых с электрокардиографа, используются специализированные программы для анализа ВСР, написанные на языке Python. Нейросетевой анализ осуществляется на основе многослойного персептрона, программно реализованного с помощью библиотеки Tensorflow.

Методы анализа variability сердечного ритма

Анализ ВСР приобрёл широкую известность начиная с 1960-х годов — с первыми работами в области акушерства и неонатологии, где применялся в том числе для внутриутробной диагностики состояния сердечно-сосудистой системы плода. На сегодняшний день ВСР стала широко используемым инструментом для мониторинга и анализа большого количества клинических состояний и патологий не только сердечно-сосудистой системы, но и иных органов и систем. Анализ ВСР может использоваться в качестве дополнительного метода диагностики таких заболеваний, как артериальная гипертензия [6], ишемическая болезнь сердца и нарушения сердечного ритма [7], синдром сонного апноэ, сахарный диабет первого и второго типов [8]. Однако данные об анализе ВСР для определения наличия и степени иммобилизационного синдрома в литературе рассмотрены недостаточно полно. Так, А. Kiselev и соавт. [9] исследовали влияние двухчасовой неподвижности на ВСР здоровых добровольцев в возрасте от 24 до 34 лет. Тест показал, что ответ вегетативной нервной системы у каждого из участников был индивидуален, однако, несмотря на изначальные отличия в индексе синхронизации кардиографического и фотоплетизмографического сигналов, после иммобилизации эти различия нивелировались. Также исследовалось влияние синдрома постуральной ортостатической тахикардии на ВСР [10, 11]. В работах отмечаются различия между группами здоровых испытуемых и испытуемых, страдающих данным синдромом.

Изучение ВСР у пациентов ОРИТ также ограничено представлено в ряде работ зарубежных исследователей. В указанных работах в основном отмечаются необходимость и информативность мониторинга ВСР у пациентов, находящихся в критическом состоянии [12–14], возросший интерес к этому методу диагностики [15], отсутствие общепринятых методов диагностики и единых стандартов оценки результатов исследования [16]. Исследование ВСР успешно применяется для динамической оценки состояния детей, проходящих лечение в палатах интенсивной терапии [17].

ВСР — изменение интервала времени между двумя соседними сердечными сокращениями. В медицинской практике чаще всего используется R-R интервал благодаря наибольшей амплитуде зубца R. Анализ variability интервала R-R не следует путать с изменениями частоты сердечных

сокращений, которые обычно оцениваются путем сравнения среднего показателя в разные моменты времени. Кроме интервала R-R могут исследоваться интервальный ритм P-P, T-T или комплекс Q-T.

Среди методов анализа ВСР наибольшую известность приобрели статистические методы, предполагающие расчёт таких параметров, как среднее и медианное значение NN («нормальный»-«нормальный») интервалов, среднее квадратичное отклонение всех интервалов SDNN (standard deviation of the NN interval), среднее квадратичное отклонение усреднённых значений всех интервалов SDANN (standard deviation of the averages of NN), квадратный корень суммы квадратов разниц между последовательными интервалами RMSSD (root mean square of the sum of differences) и пр.

Серию NN-интервалов также можно представить в графической форме как плотность распределения длительностей NN-интервалов или плотность распределения дифференциальной последовательности длительностей соседних NN-интервалов. Взятое таким образом построение Лоренца известно как скаттерограмма. При всём удобстве графических методов их применение оправдано только при длительной (лучше суточной) записи электрокардиограммы (ЭКГ).

Также известны методы частотной области, такие как спектральный анализ, и нелинейные методы, включающие в себя расчёты корреляционной размерности, длины полуосей эллипса скаттерограммы, приближенной энтропии, показателей символьной динамики. Нелинейные методы анализа ВСР при их несомненной перспективности являются на сегодняшний день наиболее редко используемыми в клинической практике.

В данной работе используются в основном статистические методы анализа интервалов R-R в силу их простоты, надежности и информативности. Записи ЭКГ 5-минутной длительности обрабатывались с помощью скриптов, написанных на языке программирования Python. После выделения в сигнале R-пиков производились вычисления приращения

амплитуды пиков и интервалов между кардиоциклами по формулам (1) и (2):

$$dR_n = R_{n+1} - R_n \quad (1),$$

$$dT_n = T_{n+1} - T_n \quad (2).$$

Приращение арктангенса угла α рассчитывается по формулам (3) и (4):

$$d\alpha_n = \alpha_{n+1} - \alpha_n \quad (3),$$

$$\alpha = \arctg \frac{R_n}{T_n} \quad (4).$$

Угол α может использоваться в качестве фазового угла в гармонических сигналах (рис. 1).

Таким образом, дальнейший статистический анализ ВСР можно производить по трём переменным — dR , dT и $d\alpha$.

Формирование основной группы пациентов с нарушением сознания

Исследование ВСР у пациентов с нарушениями сознания проводилось на базе клиники Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии (ФНКЦ РР). В основную группу вошли 26 пациентов центра от 22 до 76 лет, средний возраст 44 года, из них 18 человек в возрасте до 45 лет, 8 — старше 45 лет.

Аноксическое поражение головного мозга перенесли 8 пациентов, 10 — черепно-мозговые травмы различной тяжести, 3 — острые нарушения мозгового кровообращения, 4 — кровоизлияния различной природы, 1 — воспалительные заболевания нервной системы (рис. 2). По уровню сознания выборка включает в себя 16 человек в вегетативном состоянии, 7 — в состоянии минимального сознания, 2 — в коме, 1 — в сознании после выхода из вегетативного состояния (см. рис. 2).

Предполагается, что уровень сознания пациента коррелирует с тяжестью повреждений и степенью обездвиженности пациента. Получив, таким образом, разницу в показателях ВСР между пациентами в вегетативном состоянии, состоянии малого

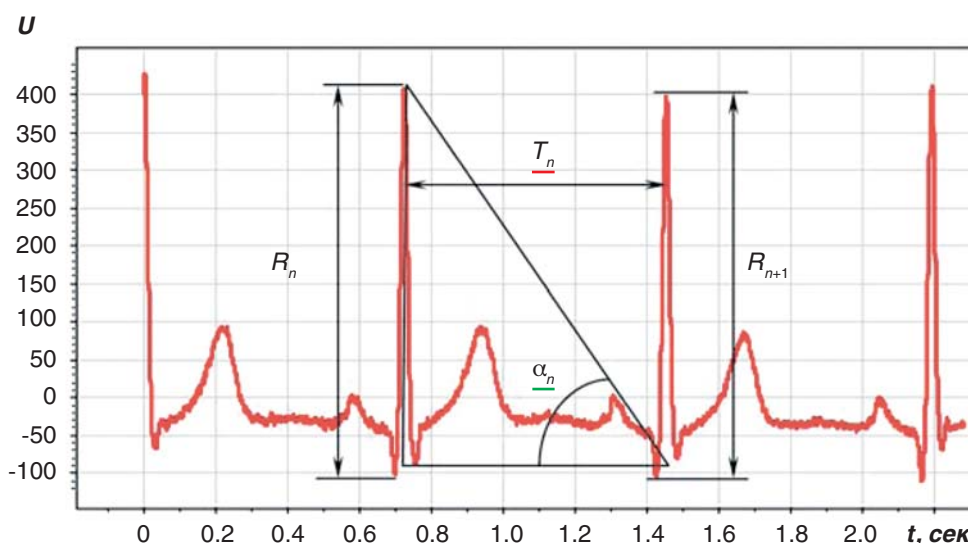


Рис. 1. Приращения амплитуд R-пиков, интервалов между R-пиками и угла α

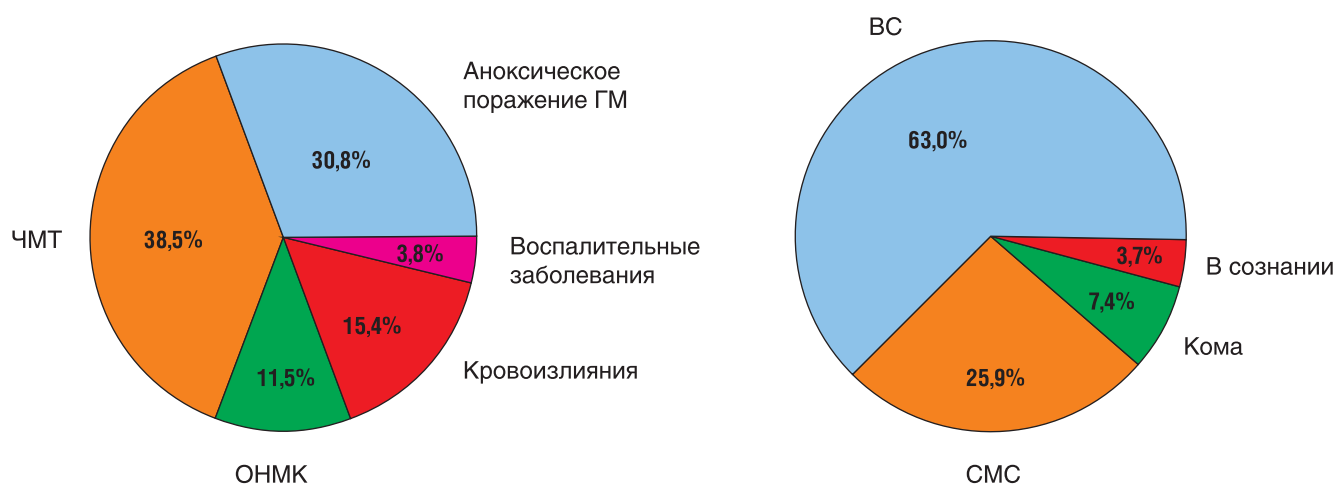


Рис. 2. Статистические характеристики основной группы пациентов

Примечание. ГМ — головной мозг, ЧМТ — черепно-мозговая травма, ВС — вегетативное состояние, СМС — состояние минимального сознания.

сознания и пациентами в сознании, можно говорить о различной степени выраженности проявлений иммобилизационного синдрома и ПИТ-синдрома.

Все пациенты, отобранные для участия в эксперименте, не страдали сопутствующими заболеваниями сердца.

Формирование контрольной группы здоровых пациентов

Для формирования контрольной группы здоровых испытуемых была использована база данных MIT-BIH Normal Sinus Rhythm Database, доступная на сайте Physionet.org [18]. База данных содержит электрокардиограммы здоровых людей без нарушений сердечного ритма и сознания. Все записи подвергались тщательному анализу квалифицированными врачами-кардиологами.

Для уравнивания количества записей в основной и контрольной группах из базы данных было выбрано 26 записей длительностью 5 мин. Группа содержит равное количество испытуемых мужского и женского пола в возрасте от 21 года до 34 лет.

Результаты анализа вариабельности сердечного ритма

Согласно уравнениям (1)–(4) был получен ряд зависимостей, отражающих изменения амплитуды R-пика, интервала R-R и угла α для здоровых пациентов и пациентов основной группы, страдающих нарушениями сознания. На рис. 3 приведены примеры полученных зависимостей для одного из здоровых испытуемых (рис. 3, а), пациента в вегетативном состоянии вследствие аноксического поражения головного мозга (рис. 3, б), пациента в вегетативном состоянии вследствие черепно-мозговой травмы (рис. 3, в), пациента в состоянии минимального сознания вследствие черепно-мозговой травмы (рис. 3, г) и пациента, вышедшего в сознание после ушиба головного мозга тяжёлой степени (рис. 3, д).

Из приведенных графиков видно, что приращение dT и $d\alpha$ у здорового человека не обладают ши-

роким разбросом значений, изменение амплитуды зубца R, за исключением выбросов, имеет характер, близкий к синусоидальному. Графики, характеризующие ВСР больных с нарушениями сознания, отличаются большим разбросом значений интервалов R-R, амплитуд R-пиков и в меньшей степени приращений угла α .

Диаграммы размаха, приведенные на рис. 4, наглядно показывают, что разброс значений амплитуд зубца R зависит от степени нарушения сознания и, следовательно, степени обездвиженности пациента и может отличаться у здоровых испытуемых более чем в 500 раз. При этом для пациентов, находящихся в состоянии минимального сознания, разброс значений приблизительно в два раза меньше, чем для пациентов, находящихся в вегетативном состоянии, что, возможно, объясняется большим числом самостоятельных движений пациентов.

Для всех пациентов основной и контрольной групп были рассчитаны значения дисперсии, коэффициента асимметрии и куртозиса. Разброс значений дисперсии для каждого из пациентов основной группы, находящегося в вегетативном состоянии, состоянии минимального сознания, и здоровых пациентов контрольной группы приведен на рис. 5.

Из рис. 5 видно, что наибольшие значения дисперсии характерны для пациентов в вегетативном состоянии. Для здоровых испытуемых дисперсия близка к нулю. Для пациентов в состоянии минимального сознания разброс значений дисперсии меньше, чем для пациентов в вегетативном состоянии, однако, располагая ограниченным набором данных, эту гипотезу сложно окончательно подтвердить.

Диаграммы размаха для коэффициентов асимметрии и куртозиса кривых ВСР пациентов, страдающих нарушениями сознания, и здоровых испытуемых приведены на рис. 6.

Таким образом, между кривыми, характеризующими ВСР для пациентов ОРИТ с тяжёлыми

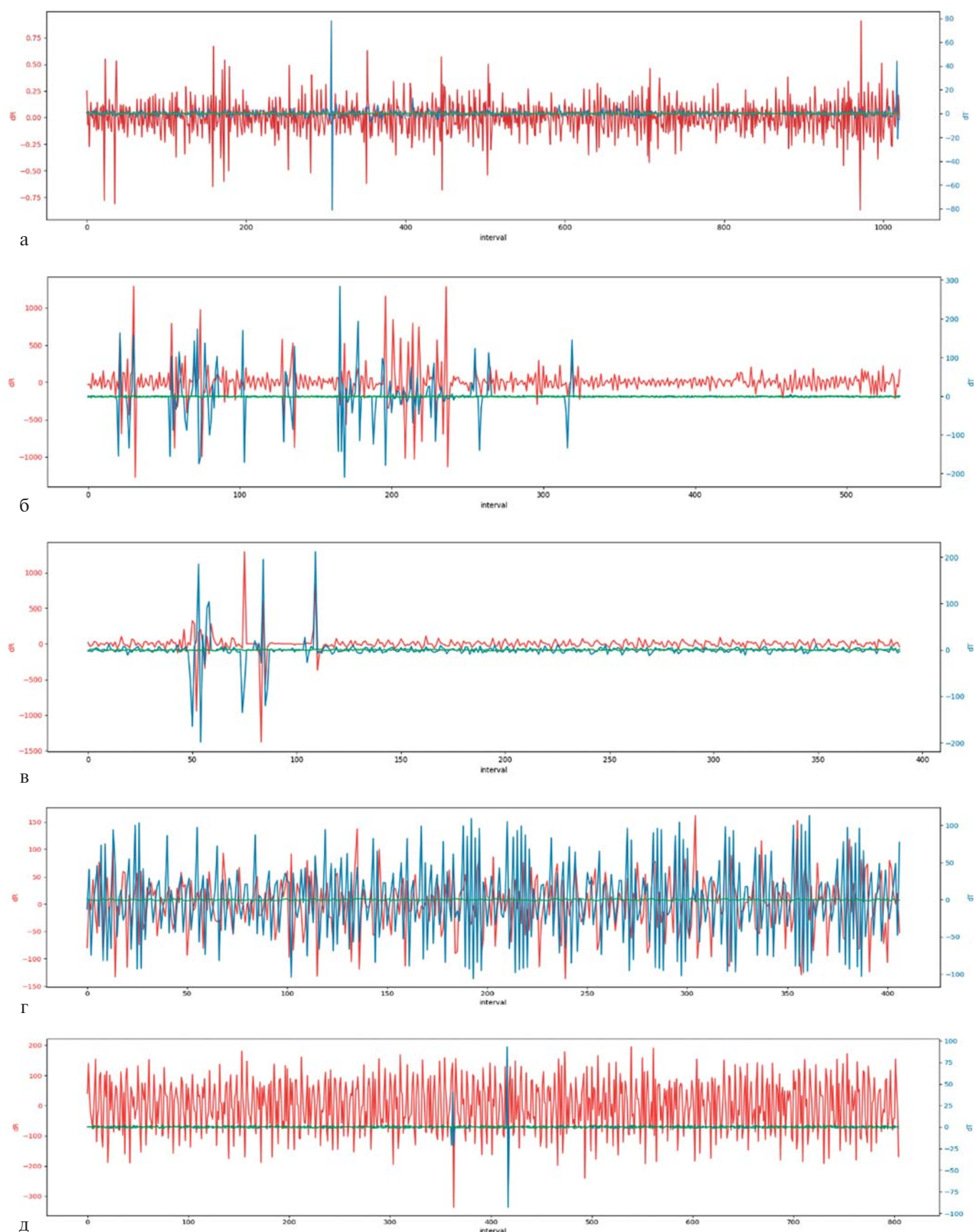


Рис. 3. Зависимости dR (обозначено красным цветом), dT (синим цветом) и $d\alpha$ (зеленым цветом) от номера интервала: а — для здорового человека, б — для пациента в вегетативном состоянии вследствие аноксического поражения головного мозга, в — для пациента в вегетативном состоянии вследствие черепно-мозговой травмы, г — для пациента в состоянии минимального сознания вследствие черепно-мозговой травмы, д — для пациента, вышедшего в сознание после ушиба головного мозга тяжелой степени

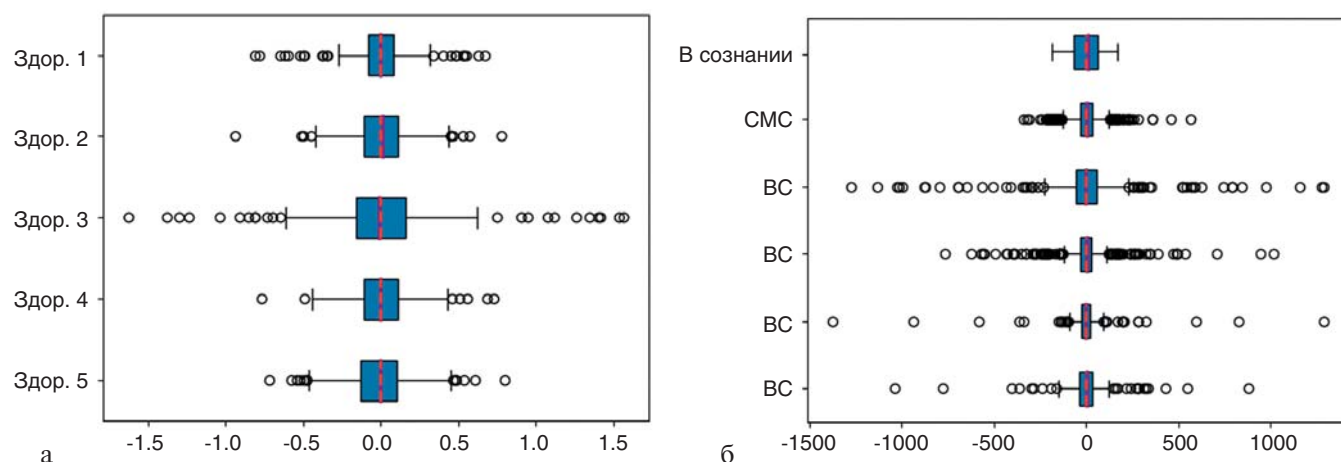


Рис. 4. Диаграммы размаха значений амплитуд R-пиков: а — для здоровых испытуемых, б — для пациентов основной группы

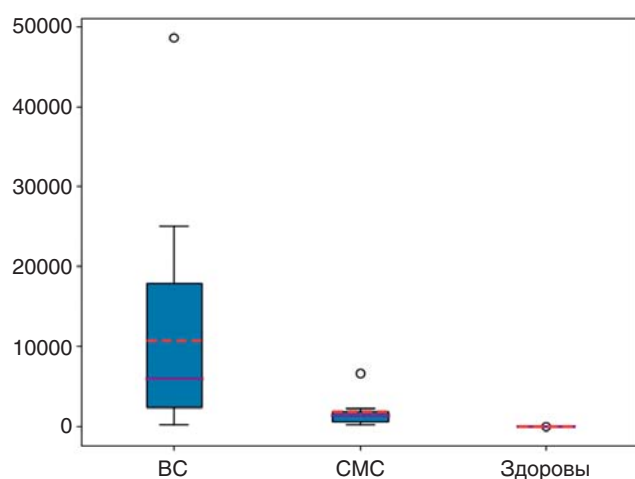


Рис. 5. Значения дисперсии амплитуды зубца R для различных категорий пациентов

нарушениями сознания и здоровых пациентов, существуют статистические различия, что позволяет использовать эти данные для обучения нейронной сети, которая сможет распознавать и классифицировать кривые в автоматическом режиме. Нейронная сеть также способна выделять и различать

факторы, не учтённые вышеприведёнными статистическими расчетами.

Кроме того, автоматизируя процесс обработки ЭКГ и расчёты ВСР, можно получить диагностическую систему, работающую в непрерывном цикле, от снятия сигнала ЭКГ до получения диагноза относительно уровня иммобилизационного синдрома и ПИТ-синдрома.

Проектирование нейронной сети для анализа кривых вариабельности сердечного ритма

Для обучения нейронной сети был сформирован массив данных из результатов расчетов dR, dT и dα. Полученный массив данных был перемешан случайным образом и разделён на тренировочный и тестовый наборы в соотношении 70:30 соответственно.

Структура используемой нейронной сети типа многослойного персептрона приведена на рис. 7.

Здесь выпрямляющий слой Flatten выравнивает и формирует полученные данные в структуру в виде одной строки. Слой Batch Normalization позволяет увеличить продуктивность, стабильность и скорость обучения нейронной сети, нормализуя данные и приводя их к единичному диапазону. Слои Dense

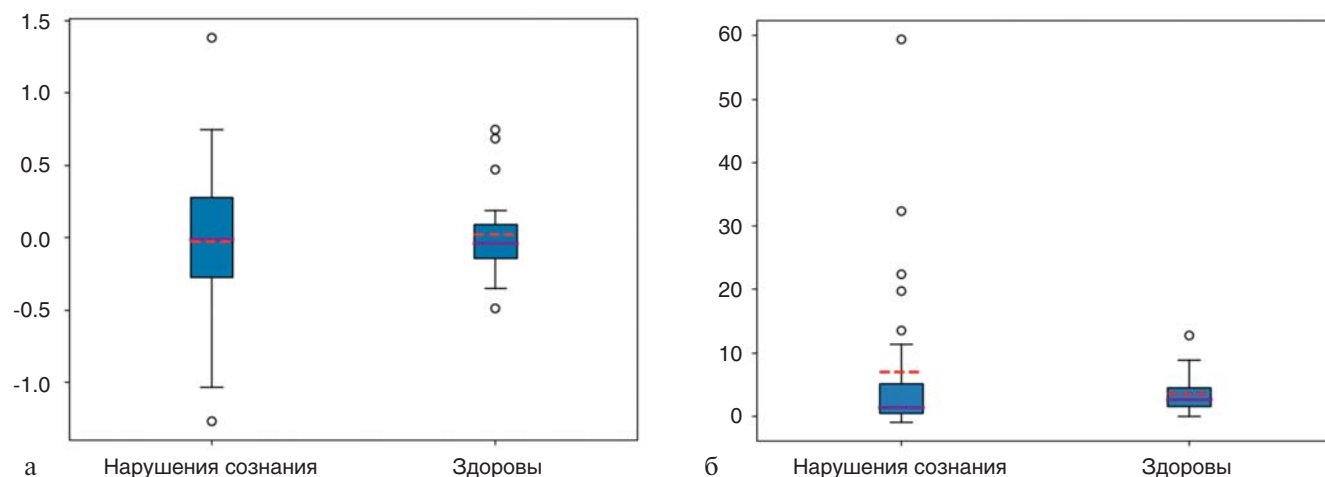


Рис. 6. Диаграммы размаха значений коэффициентов асимметрии (а) и куртозиса (б) для пациентов основной группы и здоровых испытуемых

Model: "sequential_18"

Layer (type)	Output Shape	Param #
flatten_18 (Flatten)	(None, 621)	0
batch_normalization_25 (Batch Normalization)	(None, 621)	2484
dense_241 (Dense)	(None, 100)	62200
dense_242 (Dense)	(None, 100)	10100
dense_243 (Dense)	(None, 100)	10100
dense_244 (Dense)	(None, 100)	10100
dense_245 (Dense)	(None, 100)	10100
dense_246 (Dense)	(None, 100)	10100
dense_247 (Dense)	(None, 100)	10100
dense_248 (Dense)	(None, 100)	10100
dense_249 (Dense)	(None, 100)	10100
dense_250 (Dense)	(None, 100)	10100
batch_normalization_26 (Batch Normalization)	(None, 100)	400
dense_251 (Dense)	(None, 100)	10100
dense_252 (Dense)	(None, 100)	10100
dense_253 (Dense)	(None, 100)	10100
dense_254 (Dense)	(None, 100)	10100
dense_255 (Dense)	(None, 30)	3030
dense_256 (Dense)	(None, 2)	62
Total params: 199,476		
Trainable params: 198,034		
Non-trainable params: 1,442		

Рис. 7. Структура нейронной сети

представляют собой полносвязные слои, в которых каждый нейрон текущего слоя связан со всеми нейронами предыдущего.

Для обучения нейронной сети понадобилось более 40 эпох. Процесс обучения нейронной сети на тренировочных и тестовых данных отражен на рис. 8.

Точность классификации данных, характеризующих ВСР, составляет порядка 90% на тестовых данных, что является хорошим показателем и свидетельствует о возможности применения нейронной сети для решаемой задачи.

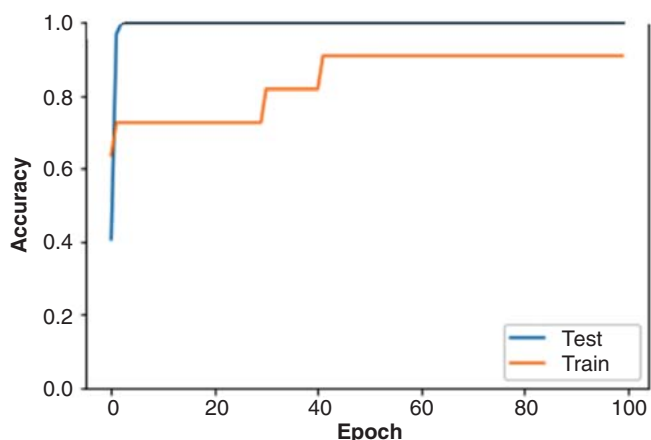


Рис. 8. Зависимость точности классификации нейронной сети от числа эпох обучения для тренировочных (обозначено синим цветом) и тестовых (оранжевым цветом) данных

Результаты и дискуссия

По результатам анализа ВСР у пациентов, проходивших лечение и реабилитацию в ОРИТ и страдающих нарушениями сознания, в сопоставлении со здоровыми пациентами можно отметить заметную разницу в ВСР по амплитуде зубца R, менее заметную и стабильную — по длительности R-R-интервала и углу α , проявляющуюся большим разбросом значений измеряемых величин, стохастическими неупорядоченными изменениями их значений, высокими значениями коэффициента асимметрии.

Менее заметная разница существует между пациентами основной группы, находящимися в вегетативном состоянии и состоянии малого сознания. Однако полученные результаты позволяют с определённой вероятностью надеяться на то, что при большем количестве данных метод анализа ВСР позволит получить более верифицированные результаты.

У пациентов основной группы в данном ретроспективном исследовании не проводилось оценок состояния вегетативной нервной системы по кардиологическим шкалам, что позволило бы получить более верифицированный результат и что, таким образом, является задачей будущих исследований.

Также перспективным видится выполнение дополнительных исследований, которые могли бы анализироваться вместе с ЭКГ, таких как фотоплетизмография, кривые мониторинга артериального давления, ударного объёма сердца, общего периферического сопротивления и пр. [19].

Следует отметить, что чувствительность анализа ВСР к вегетативным нарушениям сильно зависит от общего соматического статуса пациента. Этиология заболевания также может заметно сказаться на результатах исследования. Этими соображениями, в частности, объясняется относительно небольшой размер выборки пациентов основной группы, т.к. на момент проведения исследований пациенты не должны были иметь серьёзных сопутствующих заболеваний.

Тем не менее, даже на имеющихся данных нейросетевой анализ ВСР позволяет получить достаточно точный результат, имеющий диагностическое значение для определения степени выраженности иммобилизационного синдрома и ПИТ-синдрома. В перспективе нейросетевой анализ ВСР может стать мониторируемым показателем для оценки соответствия проводимых с целью профилактики иммобилизационного синдрома и ПИТ-синдрома мероприятий индивидуальным реабилитационным потребностям пациентов. Кроме того, такая оценка могла бы объективизировать динамику изменений на фоне тех или иных реабилитационных мероприятий, например ортостатических тренировок [20], и, соответственно, служить одним из косвенных критериев качества реабилитации в условиях ОРИТ.

Заключение

ПИТ-синдром, понимаемый как совокупность соматических, неврологических и социально-психологических последствий пребывания в услови-

ях отделения реанимации и интенсивной терапии, является серьезной проблемой в современной реабилитологии. Отсутствие чётких критериев ПИТ-синдрома делает его диагностику сложной, требующей учёта множества факторов. В данной работе предложен метод оценки степени выраженности ПИТ-синдрома на основе анализа variability сердечного ритма. Показано, что между кривыми, характеризующими ВСР пациентов с высокой степенью выраженности ПИТ-синдрома и здоровых пациентов, существуют статистические различия. Дальнейшая автоматизация расчетов и диагностики с возможностью встраивания системы анализа ВСР в реанимационный монитор позволит отслеживать динамику развития ПИТ-синдрома и служить одним из косвенных критериев качества реабилитационных процедур.

Источник финансирования. Работа проведена на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов. Некрасова Ю.Ю. — проведение расчетов, написание статьи; Янкевич Д.С. — экспертная оценка материала; Канарский М.М. — поиск публикаций по теме статьи и системное изложение проблемы; Марков А.С. — проведение расчётов, обработка полученных результатов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Siman-Tov M, Radomislensky I, Peleg K. Reduction in trauma mortality in Israel during the last decade (2000–2010): The impact of changes in the trauma system. *Injury*. 2013;44(11):1448–1452. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2012.08.054>.
2. Wang X, Sun X, Liu H. Clinical analysis and misdiagnosis of cerebral venous thrombosis. *Exp Ther Med*. 2012;4(5):923–927. <https://doi.org/10.3892/etm.2012.697>.
3. Levin HS, Saydjari C, Eisenberg HM, et al. Vegetative state after closed-head injury. A traumatic coma data bank report. *Arch Neurol*. 1991;48(6):580–585. <https://doi.org/10.1001/archneur.1991.00530180032013>.
4. Вертикализация пациентов в процессе реабилитации. Клинические рекомендации. — М., 2014. — 63 с.
5. Белкин А.А., Алашеев А.М., Давыдова Н.С., и др. Обоснование реанимационной реабилитации в профилактике и лечении синдрома «после интенсивной терапии» (ПИТ-синдром) // *Вестник восстановительной медицины*. — 2014. — №1. — С. 37–43.
6. Chakko S, Mulingtapang RF, Huikuri HV, et al. Alterations in heart rate variability and its circadian rhythm in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy free of coronary artery disease. *Am Heart J*. 1993;126(6):1364–1372. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(93\)90535-h](https://doi.org/10.1016/0002-8703(93)90535-h).
7. Kleiger RE, Miller P, Bigger JT, et al. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1987;59(4):256–262. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(87\)90795-8](https://doi.org/10.1016/0002-9149(87)90795-8).
8. Malpas SC, Maling TJ. Heart-rate variability and cardiac autonomic function in diabetes. *Diabetes*. 1990;39(10):1177–1181. <https://doi.org/10.2337/diab.39.10.1177>.
9. Kiselev AR, Shvartz VA, Karavaev AS, et al. Correlations between cardiovascular autonomic control indices during the two-hour immobilization test in healthy subjects. *Open Cardiovasc Med J*. 2016;10:35–43. <https://doi.org/10.2174/1874192401610010035>.
10. Swai J, Hu Z, Zhao X, et al. Heart rate and heart rate variability comparison between postural orthostatic tachycardia syndrome versus healthy participants; a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19(1):320. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-01298-y>.
11. Plaza-Florido A, Migueles JH, Sacha J, Ortega FB. The role of heart rate in the assessment of cardiac autonomic modulation with heart rate variability. *Clin Res Cardiol*. 2019;108(12):1408–1409. <https://doi.org/10.1007/s00392-019-01486-y>.
12. Ahmad S, Tejuja A, Newman KD, et al. Clinical review: a review and analysis of heart rate variability and the diagnosis and prognosis of infection. *Crit Care*. 2009;13(6):232. <https://doi.org/10.1186/cc8132>.
13. Johnston BW, Barrett-Jolley R, Krige A, Welters ID. Heart rate variability: Measurement and emerging use in critical care medicine. *J Intensive Care Soc*. 2020;21(2):148–157. <https://doi.org/10.1177/1751143719853744>.
14. Baevsky RM, Goncharova AG, Funtova II, Chernikova AG. Change of heart rate variability and blood pressure in the experiment with 120-daily hypokinesia. In: Hypokinesia. Medical and psychological problems. Moscow: GNTs RF IMBP; 1997. P. 9–10.
15. Mazzeo AT, La Monaca E, Di Leo R, et al. Heart rate variability: a diagnostic and prognostic tool in anesthesia and intensive care. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55(7):797–811. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2011.02466.x>.
16. Karmali SN, Sciusco A, May SM, Ackland GL. Heart rate variability in critical care medicine: a systematic review. *Intensive Care Med Exp*. 2017;5(1):33. <https://doi.org/10.1186/s40635-017-0146-1>.
17. Marsillio LE, Manghi T, Carroll MS, et al. Heart rate variability as a marker of recovery from critical illness in children. *PLoS One*. 2019;14(5):e0215930. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215930>.
18. MIT-BIH Normal Sinus Rhythm Database v1.0.0. [accessed on 28 December 2019] Available from: <https://physionet.org/content/nsrdb/1.0.0/>.
19. Дороговцев В.Н., Скворцов А.Е., Юдина Е.А. Изменения системной гемодинамики при ортостазе у пациентов с длительными нарушениями сознания // *Общая реаниматология*. — 2018. — Т.14. — №6. — С. 12–22. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2018-6-12-22>.
20. Дороговцев В.Н., Янкевич Д.С., Мельников О.А. Ортостатические нарушения кровообращения в процессе вертикализации у пациентов в посткоматозном периоде после тяжелых повреждений головного мозга // *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. — 2020. — Т.2. — №2. — С. 9–21. <https://doi.org/10.36425/rehab25748>.

REFERENCES

1. Siman-Tov M, Radomislensky I, Peleg K. Reduction in trauma mortality in Israel during the last decade (2000–2010): The impact of changes in the trauma system. *Injury*. 2013;44(11):1448–1452. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2012.08.054>.
2. Wang X, Sun X, Liu H. Clinical analysis and misdiagnosis of cerebral venous thrombosis. *Exp Ther Med*. 2012;4(5):923–927. <https://doi.org/10.3892/etm.2012.697>.
3. Levin HS, Saydjari C, Eisenberg HM, et al. Vegetative state after closed-head injury. A traumatic coma

- data bank report. *Arch Neurol*. 1991;48(6):580–585. <https://doi.org/10.1001/archneur.1991.00530180032013>.
4. Vertikalizatsiya patsiyentov v protsesse reabilitatsii. Klinicheskiye rekomendatsii. Moscow; 2014. 63 p. (In Russ).
5. Belkin AA, Alashev AM, Davydova NS, et al. Obosnovanie reanimatsionnoy reabilitatsii v profilaktike i lechenii sindroma “posle intensivnoy terapii” (PIT-sindrom). *Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny*. 2014;(1):37–43. (In Russ).
6. Chakko S, Mulingtapang RF, Huikuri HV, et al. Alterations in heart rate variability and its circadian rhythm in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy free of coronary artery disease. *Am Heart J*. 1993;126(6):1364–1372. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(93\)90535-h](https://doi.org/10.1016/0002-8703(93)90535-h).
7. Kleiger RE, Miller P, Bigger JT, et al. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1987;59(4):256–262. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(87\)90795-8](https://doi.org/10.1016/0002-9149(87)90795-8).
8. Malpas SC, Maling TJ. Heart-rate variability and cardiac autonomic function in diabetes. *Diabetes*. 1990;39(10):1177–1181. <https://doi.org/10.2337/diab.39.10.1177>.
9. Kiselev AR, Shvartz VA, Karavaev AS, et al. Correlations between cardiovascular autonomic control indices during the two-hour immobilization test in healthy subjects. *Open Cardiovasc Med J*. 2016;10:35–43. <https://doi.org/10.2174/1874192401610010035>.
10. Swai J, Hu Z, Zhao X, et al. Heart rate and heart rate variability comparison between postural orthostatic tachycardia syndrome versus healthy participants; a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19(1):320. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-01298-y>.
11. Plaza-Florido A, Migueles JH, Sacha J, Ortega FB. The role of heart rate in the assessment of cardiac autonomic modulation with heart rate variability. *Clin Res Cardiol*. 2019;108(12):1408–1409. <https://doi.org/10.1007/s00392-019-01486-y>.
12. Ahmad S, Tejuja A, Newman KD, et al. Clinical review: a review and analysis of heart rate variability and the diagnosis and prognosis of infection. *Crit Care*. 2009;13(6):232. <https://doi.org/10.1186/cc8132>.
13. Johnston BW, Barrett-Jolley R, Krige A, Welters ID. Heart rate variability: Measurement and emerging use in critical care medicine. *J Intensive Care Soc*. 2020;21(2):148–157. <https://doi.org/10.1177/1751143719853744>.
14. Baevsky RM, Goncharova AG, Funtova II, Chernikova AG. Change of heart rate variability and blood pressure in the experiment with 120-daily hypokinesia. In: Hypokinesia. Medical and psychological problems. Moscow: GNTs RF IMBP; 1997. P. 9–10.
15. Mazzeo AT, La Monaca E, Di Leo R, et al. Heart rate variability: a diagnostic and prognostic tool in anesthesia and intensive care. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55(7):797–811. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2011.02466.x>.
16. Karmali SN, Sciusco A, May SM, Ackland GL. Heart rate variability in critical care medicine: a systematic review. *Intensive Care Med Exp*. 2017;5(1):33. <https://doi.org/10.1186/s40635-017-0146-1>.
17. Marsillio LE, Manghi T, Carroll MS, et al. Heart rate variability as a marker of recovery from critical illness in children. *PLoS One*. 2019;14(5):e0215930. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215930>.
18. MIT-BIH Normal Sinus Rhythm Database v1.0.0. [accessed on 28 December 2019] Available from: <https://physionet.org/content/nsrdb/1.0.0/>.
19. Dorogovtsev VN, Skvortsov AE, Yudina EA. Changes in systemic hemodynamics in orthostasis in patients with long-term impairment of consciousness. *General Reanimatology*. 2018;14(6):12–22. (In Russ). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2018-6-12-22>.
20. Dorogovtsev VN, Yankevich DS, Melnikov OA. Orthostatic circulatory disturbances during verticalization in post-comatose patients after severe brain damage. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2020;2(2):9–21. <https://doi.org/10.36425/rehab25748>.

Поступила 28.05.2020

Принята к печати 16.06.2020

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Автор, ответственный за переписку:

Некрасова Юлия Юрьевна, ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», 107031, Москва, Российская Федерация, младший научный сотрудник, **e-mail**: nekrasova84@yandex.ru, **SPIN-код**: 8947-4230, **ORCID**: <http://orcid.org/0000-0002-4435-8501>

Соавторы:

Янкевич Дмитрий Станиславович, к.м.н., **e-mail**: yanson_d@mail.ru, **SPIN-код**: 6506-8058, **ORCID**: <http://orcid.org/0000-0001-5143-7366>

Канарский Михаил Михайлович, **e-mail**: kanarMM@yandex.ru, **SPIN-код**: 1776-1160, **ORCID**: <http://orcid.org/0000-0002-7635-1048>

Марков Атон Сергеевич, студент, **e-mail**: arxitektor33@yandex.ru