



Возможности и перспективы оценки болевой ноцицепции у пациентов с хроническими нарушениями сознания

Л. М. ЦЕНЦИПЕР^{1,4}, Е. А. КОНДРАТЬЕВА^{1,2}, А. А. ДЕНИСОВА³, М. И. АЙБАЗОВА¹, С. А. КОНДРАТЬЕВ¹, И. А. КУТЫРЕВА⁴, А. Н. КОНДРАТЬЕВ¹, С. А. ВОСТРИКОВА⁵, Д. С. ШИРЯЕВ⁵, И. Г. СМИРНОВА⁵

¹ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова, филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова», Санкт-Петербург, РФ

² Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, РФ

³ Государственный университет морского и речного флота им. адмирала С. О. Макарова, Санкт-Петербург, РФ

⁴ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, РФ

⁵ Национальный исследовательский университет ИТМО, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель – изучить возможности оценки болевой ноцицепции у пациентов с хроническими нарушениями сознания (ХНС) с помощью индекса ANI и выявить различия в зависимости от уровня ХНС.

Материалы и методы. В исследование включены 29 пациентов с ХНС. 1 группа (9 пациентов) – вегетативное состояние / синдром ареактивного бодрствования (ВС/САБ), 2 группа (20 пациентов) – состояние малого сознания (СМС) «плюс». Болевой стимул (БС) заключался в надавливании на ногтевую фалангу руки неврологическим молотком. Индекс ANI регистрировали в состоянии покоя (ANI 1), во время нанесения БС (ANI 2), через 30 мин после нанесения БС (ANI 3). Оценку по шкале боли (NCS-R) выполняли однократно во время нанесения БС. Статистическая обработка проведена с использованием языка программирования R, пакета прикладных статистических программ SPSS STATISTICS.

Результаты. Средние значения разности индекса ANI 2 и ANI 1 различались в 1 группе, ANI 2 – ANI 3 были сравнимы. Средние значения индекса ANI 3 в 1 и 2 группах имели статистически значимые различия. Ранговая корреляция между индексом ANI и оценкой по шкале NCS-R существовала в 1 группе в период после нанесения БС. Статистически значимая отрицательная корреляция выявлена в 1 группе во время нанесения БС. При сравнении индекса ANI и разности между CRS-R индексом при выписке и поступлении выявлено, что во 2 группе чем больше разность между CRS-R индексом при выписке и поступлении, тем меньше значение индекса ANI на всех этапах исследования, а в 1 группе получена противоположная зависимость. В группе 1 существовала статистическая связь между индексом Кердо (ИК) и разностью индексов ANI 2 и ANI 1, ANI 2 и ANI 1 и ИК, для группы 2 связи установить не удалось.

Вывод. Полученные данные свидетельствуют о наличии определенных различий в реакции на БС у пациентов в ВС/САБ и СМС «плюс». Создание систем для объективизации болевых ощущений пациентов в ВС/САБ будет способствовать улучшению их качества жизни.

Ключевые слова: хроническое нарушение сознания, болевой синдром, индекс анальгезии-ноцицепции, вегетативная нервная система

Для цитирования: Ценципер Л. М., Кондратьева Е. А., Денисова А. А., Айбазова М. И., Кондратьев С. А., Кутырева И. А., Кондратьев А. Н., Вострикова С. А., Ширяев Д. С., Смирнова И. Г. Возможности и перспективы оценки болевой ноцицепции у пациентов с хроническими нарушениями сознания // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 4. – С. 19–26. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-4-19-26.

Possibilities and prospects for assessing pain nociception in patients with chronic disorders of consciousness

L. M. TSENTSIPER^{1,4}, E. A. KONDRATYEVA^{1,2}, A. A. DENISOVA³, M. I. AJBAZOVA¹, S. A. KONDRATYEV¹, I. A. KUTYREVA⁴, A. N. KONDRATYEV¹, S. A. VOSTRIKOVA⁵, D. S. SHIRYAEV⁵, I. G. SMIRNOVA⁵

¹ Polenov Neurosurgical Institute – Branch of the Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia

² Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

³ Admiral Makarov State University of Maritime and Inland Shipping, Saint Petersburg, Russia

⁴ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

⁵ ITMO University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

The objective was to study the possibilities of assessing pain nociception in patients with chronic disorders of consciousness (CDC) using the ANI index and to identify differences depending on the level of CDC, to create systems for objectification of pain sensations of patients with CDC.

Materials and methods. The study included 29 patients with CDC. Group 1 (9 patients) – vegetative state / unresponsive wakefulness syndrome (VS/UWS), group 2 (20 patients) – minimally conscious state (MCS) – “plus”. The pain stimulus (PS) consisted in pressing on the nail phalanx of the hand with a reflex hammer. The ANI index was recorded three times: at rest (ANI 1), during the application of PS (ANI 2), 30 minutes after the application of PS (ANI 3). The assessment on the pain scale (NCS-R) was performed once during the application of PS. Statistical processing was carried out using the R programming language, a package of applied statistical programs SPSS STATISTICS.

Results. The average values of the index difference ANI 2 and ANI 1 in group 1 differed, ANI 2 – ANI 3 had no differences. The average values of the ANI 3 index in groups 1 and 2 differed statistically significantly. A rank correlation between the ANI index and the NCS-R score existed in group 1 in the period after the application of BS. A statistically significant negative correlation was found in group 1 during the application of BS. When comparing the ANI index and the difference between the CRS-R index at discharge and admission, it was found that in group 2, the greater the difference between the CRS-R index at discharge and admission, the lower the value of the ANI index at all stages of the study, and in group 1 the opposite relationship was obtained. In group 1, there was a statistical relationship between the Kerdo index (IR) and the difference between the indices ANI 2 and ANI 1, ANI 2 and ANI 1 and IR, for group 2, the relationship could not be established.

Conclusion. The data obtained during the study indicate that there are certain differences in the response to PS in patients in the VS / UWS and MCS «plus». Creation of systems for objectification of pain sensations of patients in the VS / UWS will contribute to improving their quality of life.

Key words: chronic disorders of consciousness, pain syndrome, analgesia-nociception index, autonomic nervous system

For citation: Tsentsiper L. M., Kondratyeva E. A., Denisova A. A., Ajbazova M. I., Kondratyev S. A., Kutyreva I. A., Kondratyev A. N., Vostrikova S. A., Shiryaev D. S., Smirnova I. G. Possibilities and prospects for assessing pain nociception in patients with chronic disorders of consciousness. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 4, P. 19–26. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-4-19-26.

Для корреспонденции:

Любовь Марковна Ценципер
E-mail: lmt1971@yandex.ru

For correspondence:

Lubov M. Tsentsiper
E-mail: lmt1971@yandex.ru

Боль – сложная адаптивная реакция организма на экзо- или эндогенное патологическое воздействие. Восприятие боли – субъективный процесс, однако эфферентный ответ формируется с участием нейроморальных, двигательных реакций.

Стимуляция ноцицепторов приводит к передаче информации по спиноталамическому и спиноретикулярному трактам в таламус, а затем в кору головного мозга (ГМ). Считается, что средний мозг (периакведуктальное вещество) и таламус участвуют в модуляции рефлекторных реакций на ноцицептивные стимулы. Обработка болевого сигнала происходит в коре ГМ с участием сенсорных, мотивационно-аффективных и когнитивно-оценочных систем. Соматосенсорные зоны коры ГМ участвуют в сенсорно-дискриминационных аспектах обработки боли, а поясная, островковая и префронтальная коры – в когнитивных и аффективных. Поясно-лобная кора может оказывать нисходящее влияние на периакведуктальное вещество и задний таламус для модуляции боли [7, 15]. Субъективное ощущение боли формируется в соматосенсорной коре, лимбической системе. [6]. Ядра ствола ГМ, в частности его диэнцефальных отделов, участвуют в первичной обработке сенсорной информации и активации вегетативной нервной системы (ВНС) [10]. ВНС реализует адаптивный нейрогуморальный ответ, формирующийся на любое повреждение, и заключающийся в активации симпатической нервной системы. В то же время ВНС участвует в модулировании болевого ответа через активацию тормозных парасимпатических механизмов [13].

У пациентов с хроническими нарушениями сознания (ХНС) изменены как афферентное, так и эфферентное звенья восприятия боли, а также модуляция ответной реакции. Оценка поведенческих реакций является сложной и в значительной степени субъективной. Больные в ВС/САБ могут испытывать болевые ощущения, как экзогенные, так и эндогенные, и определение выраженности этой боли является сложной задачей для клиницистов и родственников. Отсутствие речевого контакта, целенаправленной двигательной активности затрудняет оценку локализации и интенсивности болевого сигнала [14]. Нарушение функций ВНС у пациентов в ВС/САБ (нарушение баланса между симпатической и парасимпатической регуляцией с преобладанием симпатотонии) создает предпосылки для возникновения трудностей в адекватной оценке боли с помощью методов, основанных на анализе изменений активности ВНС [5, 17].

Результаты нейровизуализационных исследований, в частности позитронно-эмиссионной томографии с фтордезоксиглюкозой, показали, что воспри-

ятие и корковый анализ боли отличается у больных, находящихся в вегетативном состоянии/состоянии ареактивного бодрствования (ВС/САБ) (характеризующимся бессознательным рефлексивным поведенческим паттерном) и пациентов в состоянии минимального сознания (СМС) (характеризующимся изменчивым, но воспроизводимым сознательным поведенческим паттерном) [15].

В настоящее время для оценки интенсивности боли у пациентов с ХНС используется шкала Nociception Coma Scale – Revised (NCS-R) [8]. Наличие трахеостомы, устойчивой патологической двигательной активности, навязчивых гримас, криков затрудняют оценку боли по этой шкале, изначально разработанной для пациентов в коме. Кроме того, при оценке по шкале NCS-R, как и по любой другой, присутствует вклад исследователя, производящего эту оценку. Для объективизации оценки боли наибольшее распространение получили методики, основанные на анализе изменений активности ВНС: вариабельность сердечного ритма (ВСР) и амплитуды пульсовой волны, кожной проводимости, реакции зрачка (пупиллометрия) [9]. Принцип работы системы ANI Monitor заключается в оценке изменений тонуса ВНС путем анализа ВСР за определенный промежуток времени, что позволяет интерпретировать уровень боли пациента в числовом показателе. Значения индекса анальгезии-ноцицепции (ANI) от 50 до 70 показывает отсутствие боли, ниже 50 – умеренно выраженный болевой синдром, ниже 30 – сильную боль. Значение ANI является средней величиной в целой последовательности измерений: каждое единичное измерение проводится в течение 64 секунд, с 1 секундой погрешности. Используемый в системе индекс ANI представляет собой стандартизованную меру парасимпатического компонента ВНС, при его расчете используется мгновенное изменение тонуса парасимпатического компонента, индуцированное каждым дыхательным циклом (спонтанным или искусственным). Изменения влияния парасимпатического компонента выражаются в изменениях интервала времени между 2 волнами R электрокардиограммы [4, 16].

Цель исследования – изучить возможности оценки болевой ноцицепции у пациентов с ХНС с помощью индекса ANI и выявить различия в зависимости от уровня ХНС.

Материалы и методы

В исследование включены 29 пациентов с ХНС в возрасте от 22 до 56 лет ($34,75 \pm 11,54$), из них мужчин – 22. Средняя продолжительность нарушения

Этиология развития ХНС

Etiology of the development of chronic disorders of consciousness

Причина ХНС	1 группа (ВС/САБ), n = 9	2 группа (СМС-«плюс»), n = 20
Черепно-мозговая травма	1	18
Гипоксия	6	0
Субарахноидальное кровоизлияние	2	2

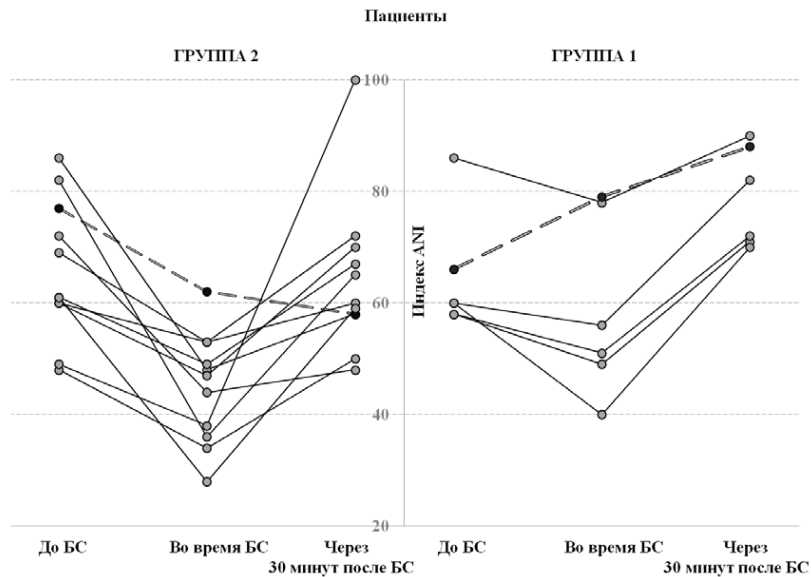


Рис. 1. Динамика изменения индекса ANI до, во время и после нанесения болевого стимула

Fig. 1. Dynamics of changes in the ANI index before, during and after the application of the pain stimulus

сознания составляла 21 месяц. После пятикратной оценки по шкале восстановления после комы (шкала CRS-R) [3] у 9 пациентов было диагностировано ВС/САБ – 1 группа (средний балл по шкале CRS-R – 5±1,4), у 20 пациентов уровень сознания соответствовал СМС «плюс» – 2 группа (средний балл по шкале CRS-R – 10,45±4,5). Этиология ХНС представлена в таблице.

Критерии невключения: исходное наличие аритмии, прием препаратов, влияющих на частоту сердечных сокращений.

Болевой стимул (БС) заключался в надавливании на ногтевую фалангу руки неврологическим молотком. Исследования осуществлялись одним врачом. Индекс ANI регистрировали трехкратно (система мониторинга ANI Monitor MetroDoloris, Франция, регистрационное удостоверение от 15.09.2014 г.): в состоянии покоя (ANI 1), во время нанесения БС (ANI 2), а также через 30 мин после нанесения БС (ANI 3). В основе расчета индекса анальгезии-ноцицепции лежит количественная оценка ВСР. Индекс отражает парасимпатическое влияние ВНС на сердце; его рассчитывают по сигналу электрокардиограммы по формуле: $ANI = 100 \times (a \times AUC_{min} + b) / 12,8$, где *a*, *b* – индексы, рассчитанные фирмой-производителем; *AUC_{min}* – минимум площади под кривой серии R – R интервалов. Расчетный показатель *pS*, отражающий активность парасимпатического отдела ВНС, индуцирован каждым дыхательным циклом. Иссле-

дование проводили в одно и тоже время (в 10.00). Оценку по шкале NCS-R выполняли однократно во время нанесения БС.

Статистическая обработка экспериментальных данных проведена с использованием пакета анализа данных MS Excel, а также языка программирования R, который является средством разработки методов интерактивного анализа данных.

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова (выписка № 23082019, заседание № 08-19 от 12.08.2019 г.).

Результаты и обсуждение

Рассмотрена динамика индекса ANI у пациентов 2 групп: 1) ANI 2 (во время БС) – ANI 1 (до БС), 2) ANI 2 (во время БС) – ANI 3 (через 30 мин после БС).

Динамика изменения индекса ANI до, во время и после БС в обследуемых группах представлена на рис. 1.

Согласно полученному с использованием критерия Стьюдента значению *P* (*p*-value = 0,0220) средние значения разности ANI 2 и ANI 1 у пациентов 1 группы – ВС/САБ (–5,833) и 2 группы – СМС «плюс» (–21,182) статистически значимо различались. При этом истинная разница между средними значениями с вероятностью 95% находится в диапазоне от –28,074 до –2,623. Эти данные свидетельствуют о более выраженной вегетативной реакции

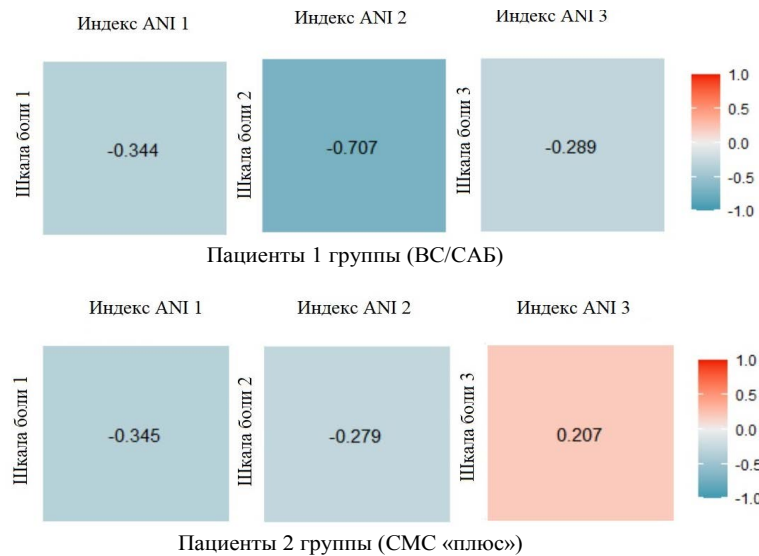


Рис. 2. Ранговая корреляция между индексом ANI и оценкой по шкале NCS-R

Fig. 2. Rank correlation between the ANI index and the NCS-R score

на боль у пациентов с СМС «плюс». Возможно, это связано с сохранностью реактивности ВНС на БС.

Средние значения ANI 2 (во время БС) – ANI 3 (через 30 мин после БС) не имели статистически значимых различий.

Согласно полученному с использованием критерия Стьюдента значению P (p -value = 0,0206) средние значения индекса ANI 3 (через 30 мин после БС) у пациентов 1 группы ВС/САБ (78,83) и 2 группы СМС «плюс» (64,27) статистически значимо различаются. При этом истинная разница между средними значениями с вероятностью 95% находится в диапазоне от -26,55 до -2,57. Полученные данные могли свидетельствовать о более длительном вегетативном ответе на БС у пациентов в ВС/САБ.

Средние значения индекса ANI на 2 других этапах исследования (до и после БС) не имели статистически значимых различий.

Ранговая корреляция между индексом ANI и оценкой по шкале боли (шкала NCS-R) представлена на рис. 2.

На рис. 2 видно, что статистически значимая отрицательная корреляция выявлена только у пациентов 1 группы во время нанесения БС (чем выше

балл по шкале NCS-R, тем ниже индекс ANI). Все коэффициенты корреляции кроме зависимости ANI 3 и шкалы боли 3 для пациентов в СМС «плюс» – отрицательные, что свидетельствует об обратной связи между индексом ANI и оценкой по шкале NCS-R.

Проводили сравнение индекса ANI и разности между CRS-R индексом при выписке и поступлении (рис. 3).

Выявлено, что для пациентов в СМС «плюс» чем больше разность между CRS-R индексом при выписке и поступлении, тем меньше значение индекса ANI на всех этапах исследования, а для пациентов в ВС/САБ, напротив, чем больше разность между CRS-R индексом при выписке и поступлении, тем больше значение индекса ANI. Для пациентов в ВС/САБ статистически значим коэффициент корреляции между разностью CRS-R индекса и индексом ANI 1 (до боли) ($p=0,002$). Данные исследования показали, что 83% пациентов в ВС/САБ имеют нулевое значение разности между CRS-R индексом при выписке и поступлении (то есть значение CRS-R индекса не изменилось в процессе лечения), 17% пациентов в ВС/САБ имеют положительное значение разности между CRS-R индексом при выписке и поступлении. Для пациентов в СМС «плюс» 45% имеют нулевое значение, 46% имеют положительное значение и 9% имеют отрицательное значение разности между CRS-R индексом при выписке и поступлении (то есть данная группа пациентов имела при выписке значение CRS-R индекса ниже, чем при поступлении). Корреляционных связей между разностью CRS-R индекса при выписке и поступлении и оценкой по шкале NCS-R не обнаружено.

С целью определения наличия связи между состоянием ВНС пациента рассчитывали индекс Кердо (ИК), оценивали корреляционные матрицы между индексами Кердо и ANI (рис. 4).

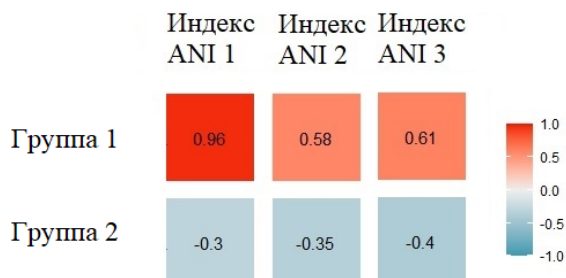


Рис. 3. Корреляционные матрицы между разностью CRS-R индекса и индекса ANI

Fig. 3. Correlation matrices between the difference of the CRS-R index and the ANI index

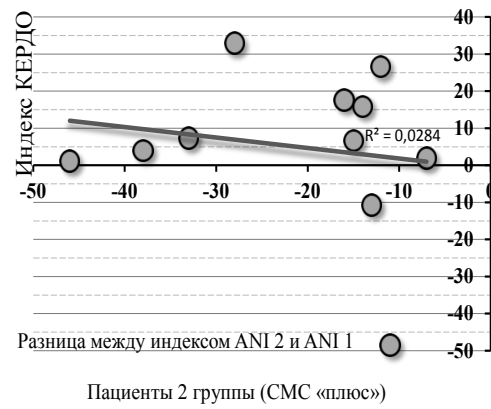
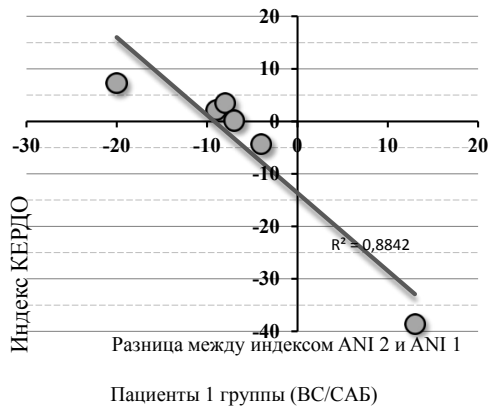


Рис. 4. Зависимость между индексом Кердо и разницей между индексами ANI 2 и ANI 1
 Fig. 4. The relationship between the Kerdo index and the difference between the ANI 2 and ANI 1 indices

Зависимость между ИК и разницей между индексами ANI 2 и ANI 1 для пациентов обеих групп представлена на рис. 4. Точками отмечены экспериментальные значения, а прямой линией – линия регрессии.

Для пациентов 1 группы существует статистическая связь между ИК и разностью индексов ANI 2 и ANI 1, так как коэффициент детерминации построенной регрессионной модели $R^2 = 0,844$, при этом ошибка отклонения экспериментальных данных от построенной модели по абсолютной величине не превышает 6,432. Исходя из представленной модели регрессии предполагается, что данная связь является убывающей зависимостью.

Для пациентов 2 группы не удалось установить связи между ИК и разностью индексов ANI 2 и ANI 1.

Исследование корреляционной связи между разностью индексов ANI 2 и ANI 1 и ИК приведено на рис. 5.

Для пациентов 1 группы определялось наличие сильной обратной связи между разностью индексов ANI 2 и ANI 1 и ИК, при этом значимость коэффициента корреляции Пирсона составляла $p\text{-value} = 0,005$. Для пациентов в СМС «плюс» связи между разностью индексов ANI 2 и ANI 1 и ИК установить не удалось.

Совместно с сотрудниками лаборатории однофотонных детекторов и генераторов Университета ИТМО была разработана система визуального отображения изменения физиологического состояния пациентов с ХНС и передачи данных по беспроводной оптической связи. В зависимости от решаемых задач в качестве устройств визуального отображения предложены куртка и браслет на основе светоизлучающих диодов. Для представленных устройств был разработан метод визуального отображения, состоящий в задании изменения состояния объекта цветностью излучения и режимом работы светодиодов. Таким образом, разработанная система поможет упростить диагностику болевого синдрома – нет необходимости непрерывной связи пациента с прикроватным монитором – увеличить скорость восприятия данных персоналом и родственниками по сравнению с существующими системами отображения и формировать пакет дан-

ных для передачи по беспроводному оптическому каналу связи [1].

Устройство на основе светодиодной куртки (рис. 6) представляет собой дополнительный блок визуального отображения, который подключен к монитору для упрощенной визуализации диапазона индекса ANI. Сигнал ЭКГ с электрода, расположенного на грудной клетке пациента, оцифровывается с помощью датчика приобретения сигнала системы ANI и передается по протоколу RS232 на монитор. Оцифрованное значение индекса ANI подается на микроконтроллер устройства отображения. Микроконтроллер благодаря встроенному программному алгоритму сопоставляет значения с одним из диапазонов индекса ANI. Светодиодные ленты загораются заданным цветом.

В связи с тем, что тип устройства отображения на основе куртки неудобен для пациентов в лежачем состоянии, в качестве финального устройства визуального отображения был предложен браслет на основе светодиодов, располагаемый на запястье пациента.

Устройство также может быть предназначено не только для визуализации индекса ANI, но и для расширенной визуализации физиологических параметров пациентов по нескольким состояниям: значения физиологических параметров находятся в норме, значения физиологических параметров за нижней границей диапазона нормальных значений, значения физиологических параметров за верхней границей нормальных значений. Для всех значений, находящихся в нормальном диапазоне, задается цветность излучения светодиодов в зеленом спектре.



Рис. 5. Корреляционная связь между разностью индексов ANI 2 и ANI 1 и индексом Кердо

Fig. 5. Correlation between the difference of ANI2 and ANI 1 indices and the Kerdo index

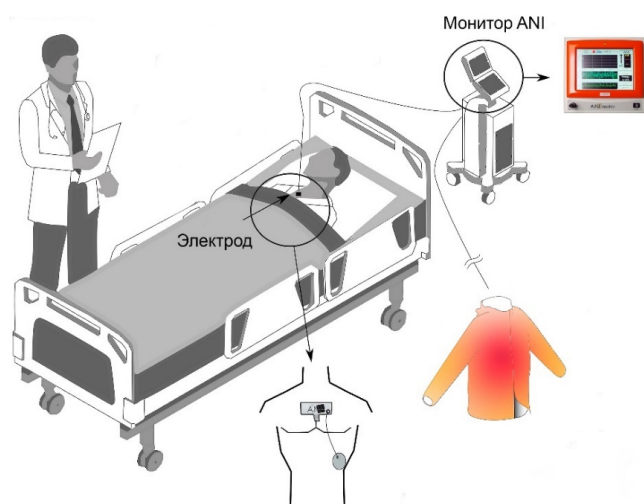


Рис. 6. Устройство визуального отображения на основе куртки

Fig. 6. Jacket-based visual display device

При выходе значений за пределы нижней границы светодиоды излучают в диапазоне холодных цветов. При выходе значений за пределы верхней границы светодиоды излучают в диапазоне теплых цветов. Определение отклоняемого параметра наблюдателем происходит по режиму работы светодиодов.

Заключение

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о наличии определенных различий в реакции ВНС на БС у пациентов в состоянии ВС/САБ и СМС «плюс». На наш взгляд, это связано с преобладающей патологической активностью симпатической нервной системы, закрепившейся во времени после острого тяжелого повреждения головного мозга – состояние аллостаза, что соответствует данным литературы [11, 12]. Это приводит не только к более выраженной вегетативной реакции на БС, но и к ее значительной продолжительности во времени. Нельзя исключить, что пациенты в ВС/САБ могут испытывать более сильные и продолжительные болевые ощущения. Таким образом, оценка БС с использованием индекса ANI представляется крайне полезной. Полученные данные согласуются с ранее проведенными исследованиями [2].

На наш взгляд, создание систем для объективизации болевых ощущений пациентов в ВС/САБ крайне важно: своевременное выявление источника боли, его купирование способствует не только уменьшению страдания больного, но и восстановлению сознания, двигательных функций, уменьшает выраженность симпатотонии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 1929-01066.

Financing. The reported study was funded by RFBR according to the research project № 19-29-01066.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вострикова С. А., Погорелова К. О., Ширяев Д. С. и др. Система визуального отображения изменения физиологического состояния пациентов с хроническим нарушением сознания и передачи данных по беспроводной оптической связи // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. – 2022. – Т. 22, № 5. – С. 951-961. Doi: 10.17586/2226-1494-2022-22-5-951-961.
2. Кондратьева Е. А., Айбазова М. И., Лестева Н. А. и др. Оценка ноцицепции у пациентов с хроническим нарушением сознания с применением индекса анальгезии-ноцицепции // Анестезиология и реаниматология. – 2021. – № 5. – С. 34-39. Doi: 10.17116/anaesthesiology202105134.
3. Мочалова Е. Г., Легостаева Л. А., Зимин А. А. и др. Русскоязычная версия пересмотренной Шкалы восстановления после комы (Coma Recovery Scale-Revised) — стандартизированный метод оценки пациентов с ХНС // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2018. – Т. 118, № 3. – С. 25-31. Doi: 10.17116/jnevro20181183225-31.
4. Спасова А. П., Тихова Г. П., Базаров Р. О. Индекс анальгезии-ноцицепции: возможности и пределы // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2015. – Т. 12, № 5. – С. 64-70. Doi: 10.21292/2078-5658-2015-12-5-64-70.
5. Ценципер Л. М., Терехов И. С., Шевелев О. А. и др. Синдром пароксизмальной симпатической гиперактивности (обзор) // Общая реаниматология. – 2022. – Т. 18, № 4. – С. 55-67. Doi: 10.15360/1813-9779-2022-4-55-67.
6. Almeida T. F., Roizenblatt S., Tufik S. Afferent pain pathways: a neuroanatomical review // Brain Research. – 2004. – Vol. 1000, № 1-2. – P. 40-56. Doi: 10.1016/j.brainres.2003.10.073.
7. Arbour C. Pain perception in the vegetative state: current status and critical reflections // Rech Soins Infirm. – 2013. – Vol. 112. – P. 46-60. PMID: 23671986.
8. Bagnato S., Boccagni C., Sant'Angelo A. et al. Pain assessment with the revised nociception coma scale and outcomes of patients with unresponsive wakefulness syndrome: Results from a pilot study // Neurological Sciences. – 2018. – Vol. 39, № 6. – P. 1073-1077. Doi: 10.1007/s10072-018-3330-5.

REFERENCES

1. Vostrikova S.A., Pogorelova K.O., Shiryayev D.S. et al. Visual display system of changes in physiological states for patients with chronic disorders and data transmission via optical wireless communication. *Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics*, 2022, vol.22, no. 5, pp. 951-961 (In Russ.) Doi: 10.17586/2226-1494-2022-22-5-951-961.
2. Kondratyeva E.A., Aybazova M.I., Lesteva N.A. et al. Assessment of nociception in patients with chronic disorders of consciousness using the analgesia nociception index. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*, 2021, vol. 22, no. 5, pp. 34-39. (In Russ.) Doi: 10.17116/anaesthesiology202105134.
3. Mochalova E.G., Legostaeva L.A., Zimin A.A. et al. The russian version of coma recovery scale-revised — a standardized method for assessment of patients with disorders of consciousness. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, 2018, vol. 118, no. 3, pp. 25-31. (In Russ.) Doi:10.17116/jnevro20181183225-31
4. Spasova A.P., Tikhova G.P., Bazarov R.O. Index of analgesia-nociception: opportunities and limits. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2015, vol.12, no. 5, pp. 64-70. (In Russ.) Doi: 10.21292/2078-5658-2015-12-5-64-70.
5. Tsentsiper L.M., Terekhov I.S., Shevelev O.A. et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity syndrome (review). *General Resuscitation*, 2022, vol. 18, no. 4, pp. 55-67. (In Russ.) Doi:10.15360/1813-9779-2022-4-55-67
6. Almeida T.F., Roizenblatt S., Tufik S. Afferent pain pathways: A neuroanatomical review. *Brain Research*, 2004, vol. 1000, no. 1-2, pp. 40-56. Doi: 10.1016/j.brainres.2003.10.073.
7. Arbour C. Pain perception in the vegetative state: current status and critical reflections. *Rech Soins Infirm*, 2013, no. 112, pp. 46-60.
8. Bagnato S., Boccagni C., Sant'Angelo A. et al. Pain assessment with the revised nociception coma scale and outcomes of patients with unresponsive wakefulness syndrome: Results from a pilot study. *Neurological Sciences*, 2018, vol. 39, no. 6, pp. 1073-1077. Doi: 10.1007/s10072-018-3330-5.

9. Cowen R., Stasiowska M. K., Laycock H. et al. Assessing pain objectively: The use of physiological markers // *Anaesthesia*. – 2015. – Vol. 70, № 7. – P. 828–847. Doi: 10.1111/anae.13018.
10. Crockett A., Panickar A. Role of the sympathetic nervous system in pain // *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*. – 2011. – Vol. 12, № 2. – P. 50–54. Doi: 10.1016/j.mpaic.2010.10.023.
11. Lucca L.F., Pignolo L., Leto E. et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity rate in vegetative or minimally conscious state after acquired brain injury evaluated by paroxysmal sympathetic hyperactivity assessment measure // *J. Neurotrauma*. – 2019. – Vol. 36, № 16. – P. 2430–2434. Doi: 10.1089/neu.2018.5963.
12. Pignolo L., Rogano S., Quintieri M. et al. Decreasing incidence of paroxysmal sympathetic hyperactivity syndrome in the vegetative state // *J. Rehabil. Med.* – 2012. – Vol. 44, № 6. – P. 502–504. Doi: 10.2340/16501977-0981.
13. Schlereth T., Birklein F. The sympathetic nervous system and pain // *Neuro Molecular Medicine*. – 2008. – № 10. – P. 141–147. Doi: 10.1007/s12017-007-8018-6.
14. Schnakers C., Zasler N. D. Pain assessment and management in disorders of consciousness // *Curr Opin Neurol.* – 2007. – Vol. 20, № 6. – P. 620–626. Doi: 10.1097/WCO.0b013e3282f169d9.
15. Schnakers C., Chatelle C., Demertzi A. et al. What about pain in disorders of consciousness? // *AAPS J.* – 2012. – Vol. 14, № 3. – P. 437–444. Doi: 10.1208/s12248-012-9346-5.
16. Turan G., Ar A. Y., Kuplay Y. Y. et al. Analgesia Nociception Index for perioperative analgesia monitoring in spinal surgery // *Brazilian Journal of Anesthesiology*. – 2017. – Vol. 67, № 4. – P. 370–375. Doi: 10.1016/j.bjan.2017.03.004.
17. Wiencek C., Winkelman Ch. Chronic critical illness prevalence, profile, and pathophysiology // *AACN Adv Crit Care*. – 2010. – Vol. 21, № 1. – P. 44–61; quiz 63. Doi: 10.1097/NCL.0b013e3181c6a162.
9. Cowen R., Stasiowska M.K., Laycock H., Bantel C. Assessing pain objectively: The use of physiological markers. *Anaesthesia*, 2015, vol. 70, no. 7, pp. 828–847. Doi: 10.1111/anae.13018.
10. Crockett A., Panickar A. Role of the sympathetic nervous system in pain. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 2011, vol. 12, no. 2, pp. 50–54. Doi: 10.1016/j.mpaic.2010.10.023.
11. Lucca L.F., Pignolo L., Leto E. et al. paroxysmal sympathetic hyperactivity rate in vegetative or minimally conscious state after acquired brain injury evaluated by paroxysmal sympathetic hyperactivity assessment measure. *J. Neurotrauma*, 2019, vol. 36, no. 16, pp. 2430–2434. Doi: 10.1089/neu.2018.5963.
12. Pignolo L., Rogano S., Quintieri M. et al. Decreasing incidence of paroxysmal sympathetic hyperactivity syndrome in the vegetative state. *J. Rehabil. Med.*, 2012, vol. 44, no. 6, pp. 502–504. Doi: 10.2340/16501977-0981.
13. Schlereth T., Birklein F. The sympathetic nervous system and pain. *Neuro Molecular Medicine*, 2008, no. 10, pp. 141–147. Doi: 10.1007/s12017-007-8018-6.
14. Schnakers C., Zasler N.D. Pain assessment and management in disorders of consciousness. *Curr Opin Neurol.*, 2007, vol. 20, no. 6, pp. 620–626. Doi: 10.1097/WCO.0b013e3282f169d9.
15. Schnakers C., Chatelle C., Demertzi A. et al. What about pain in disorders of consciousness? *AAPS J.* 2012, vol. 14, no. 3, pp. 437–444. Doi: 10.1208/s12248-012-9346-5.
16. Turan G., Ar A.Y., Kuplay Y.Y. et al. Analgesia Nociception Index for perioperative analgesia monitoring in spinal surgery. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 2017, vol. 67, no. 4, pp. 370–375. Doi: 10.1016/j.bjan.2017.03.004.
17. Wiencek C., Winkelman Ch. Chronic critical illness prevalence, profile, and pathophysiology. *AACN Adv Crit Care*, 2010, vol. 21, no. 1, pp. 44–61; quiz 63. Doi: 10.1097/NCL.0b013e3181c6a162.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А.Л. Поленова, филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» МЗ РФ, 191014, Россия, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12.

Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова МО РФ, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6.

ФГБОУ ВО «Государственный университет морского и речного флота им. адмирала С. О. Макарова», 198035, Россия, Санкт-Петербург, ул. Двинская, д. 5/7.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет ИТМО», 197101, Россия, Санкт-Петербург, Кронверкский пр., д. 49.

Ценципер Любовь Марковна

*д-р мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог, ведущий научный сотрудник НИЛ «Нейропротекции и нейрометаболических нарушений» РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с клиникой, НМИЦ им. В. А. Алмазова; доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
E-mail: lmt1971@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7527-7707, SPIN: 3320-4209*

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Polenov Neurosurgical Institute – Branch of the Almazov National Medical Research Center, 12, Mayakovskiy str., Saint Petersburg, 91014, Russia.

Military Medical Academy, 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia.

Admiral Makarov State University of Maritime and Inland Shipping, 5/7, Dvinskaya str, Saint-Petersburg, 198035, Russia.

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya str., Saint-Petersburg, 194100, Russia.

ITMO University, Saint Petersburg, Russia, 49, Kronverksky pr., Saint Petersburg, 197101, Russia.

Tsentsiper Lubov M.

*Dr. of Sci. (Med.), Anesthesiologist and Emergency Physician, Leading Research Fellow of the Research Laboratory «Neuroprotection and Neurometabolic Disorders», Polenov Neurosurgical Institute – Branch of the Almazov National Medical Research Center, Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with Clinic, Almazov National Medical Research Center; Associate Professor of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University.
E-mail: lmt1971@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7527-7707, SPIN: 3320-4209*

Кондратьева Екатерина Анатольевна

д-р мед. наук, старший преподаватель кафедры физической и реабилитационной медицины, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, ведущий научный сотрудник НИЛ «Нейропротекции и нейрометаболических нарушений» РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова».
E-mail: eak2003@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6362-6543

Денисова Анастасия Александровна

канд. физико-математических наук, доцент, доцент кафедры прикладной математики, Государственный университет морского и речного флота им. адмирала С. О. Макарова.
E-mail: a.denisova75@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1758-9360

Айбазова Медина Исламовна

врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова».
E-mail: aybazova_mi@almazovcentre.ru, ORCID: 0000-0002-6280-3832.

Кондратьев Сергей Анатольевич

старший научный сотрудник НИЛ «Нейропротекции и нейрометаболических нарушений» РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова».
E-mail: 3773717@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5028-5938

Кутырева Ирина Александровна

Студентка, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
E-mail: ira.kutyreva.98@bk.ru

Кондратьев Анатолий Николаевич

заслуженный врач Российской Федерации, д-р мед. наук, профессор, зав. НИЛ нейропротекции и нейрометаболических нарушений РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиала НМИЦ им. В. А. Алмазова.
E-mail: eak2003@mail.ru, ORCID: 000-0002-7648-2208

Вострикова Светлана Андреевна

канд. технических наук, Национальный исследовательский университет ИТМО.
E-mail: svetlanadegtiareva@itmo.ru, ORCID: 0000-0001-9539-8418

Ширяев Даниил Сергеевич

младший научный сотрудник, Национальный исследовательский университет ИТМО.
E-mail: dshiryaev@itmo.ru, ORCID: 0000-0001-8612-0297

Смирнова Ирина Геннадьевна

канд. техн. наук, доцент, Национальный исследовательский университет ИТМО.
E-mail: igsmirnova@itmo.ru, ORCID: 0000-0001-8357-3987

Kondratyeva Ekaterina A.

Dr. of Sci. (Med.), Senior Lecturer, Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Military Medical Academy, Leading Research Fellow of the Research Laboratory «Neuroprotection and Neurometabolic Disorders», Polenov Neurosurgical Institute – Branch of the Almazov National Medical Research Center.
E-mail: eak2003@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6362-6543

Denisova Anastasiya A.

Cand. of Sci. (Physics and Math.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Applied Mathematics, Admiral Makarov State University of Maritime and Inland Shipping.
E-mail: a.denisova75@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1758-9360

Ajbazova Medina I.

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology and Intensive Care Department, Polenov Neurosurgical Institute – Branch of the Almazov National Medical Research Center.
E-mail: aybazova_mi@almazovcentre.ru, ORCID: 0000-0002-6280-3832

Kondratyev Sergey A.

Senior Research Fellow of the Research Laboratory «Neuroprotection and Neurometabolic Disorders», Polenov Neurosurgical Institute – Branch of the Almazov National Medical Research Center.
E-mail: 3773717@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5028-5938

Kutyreva Irina A.

Student, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University.
E-mail: ira.kutyreva.98@bk.ru

Kondratyev Anatoly N.

Honored Physician of the Russian Federation, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Research Laboratory «Neuroprotection and Neurometabolic Disorders», Polenov Neurosurgical Institute – Branch of the Almazov National Medical Research Center.
E-mail: eak2003@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7648-2208

Vostrikova Svetlana A.

Cand. of Sci. (Technic.), ITMO University.
E-mail: svetlanadegtiareva@itmo.ru, ORCID: 0000-0001-9539-8418

Shiryaev Daniil S.

Junior Research Fellow, ITMO University.
E-mail: dshiryaev@itmo.ru, ORCID: 0000-0001-8612-0297

Smirnova Irina G.

Cand. of Sci. (Technic.), Associate Professor, ITMO University.
E-mail: igsmirnova@itmo.ru, ORCID: 0000-0001-8357-3987