



Некоторые аспекты функционирования гипофизарно-надпочечниковой и вегетативной нервной систем у пациентов с хроническими нарушениями сознания

Г. Ю. РЫБАКОВ¹, Е. А. КОНДРАТЬЕВА^{1,2,3}, Л. М. ЦЕНЦИПЕР¹, А. А. ДЕНИСОВА⁴, Н. В. ДРЯГИНА¹, Н. А. ЛЕСТЕВА¹, А. О. ИВАНОВА⁵, А. Н. КОНДРАТЬЕВ¹

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

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

³Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, РФ

⁴Государственный университет морского и речного флота им. адмирала С. О. Макарова, Санкт-Петербург, РФ

⁵Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

У пациентов с хроническим нарушением сознания (ХНС) складываются различные варианты патологической организации функций, в том числе вегетативных и гормональных.

Цель исследования: определение выраженности пароксизмальной симпатической гиперактивности (ПСГА), функции гипоталамо-надпочечниковой системы у пациентов с ХНС.

Материал и методы. В исследование включены 54 пациента с ХНС. Деление на группы проводили в зависимости от результатов обследования по шкале Coma Recovery Scale-Revised (шкале CRS-R), а также расчета CRS-R-индекса. Оценку выраженности ПСГА осуществляли 7 раз в сутки в течение 2 дней. В течение 1-й нед. от момента поступления 7 раз в сутки проводили забор крови для исследования уровней адренокортикотропного гормона (АКТГ) и кортизола.

Результаты. Во всех группах выявляли синдром ПСГА, статистически значимых зависимостей его выраженности от времени суток не выявлено. Не получено достоверных различий уровней АКТГ и кортизола в течение суток.

Выводы: синдром ПСГА наблюдается у большинства пациентов с ХНС, у больных с ХНС нарушен суточный ритм секреции АКТГ и кортизола.

Ключевые слова: хроническое нарушение сознания, вегетативное состояние, синдром ареактивного бодрствования, состояние минимального сознания, пароксизмальная симпатическая гиперактивность, кортизол, циркадианные ритмы

Для цитирования: Рыбаков Г. Ю., Кондратьева Е. А., Ценципер Л. М., Денисова А. А., Дрягина Н. В., Лестева Н. А., Иванова А. О., Кондратьев А. Н. Некоторые аспекты функционирования гипоталамо-надпочечниковой и вегетативной нервной систем у пациентов с хроническими нарушениями сознания // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 5. – С. 63-70. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-5-63-70

Some Aspects of Pituitary-Adrenal and Autonomic Nervous Systems Functioning in Patients with Chronic Consciousness Disorders

G. YU. RYBAKOV¹, E. A. KONDRATYEVA^{1,2,3}, L. M. TSENTSIPER¹, A. A. DENISOVA⁴, N. V. DRYAGINA¹, N. A. LESTEVA¹, A. O. IVANOVA⁵, A. N. KONDRATYEV¹

¹Polenov Neurosurgical Institute, the Branch of Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

²S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

³Federal Research Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitation, Moscow, Russia

⁴Admiral Makarov State University of Maritime and Inland Shipping, St. Petersburg, Russia

⁵D. O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

Patients with chronic disorders of consciousness (CDoC) have various variants of the pathological organization of functions including sympathetic hyperactivity and hormonal changes.

The objective: to determine the severity of paroxysmal sympathetic hyperactivity (PSH), the function of the pituitary-adrenal system in patients with CDoC.

Subjects and Methods. 54 patients with CDoC were enrolled in the study. Patients were randomized in the groups depending on assessment on the Coma Recovery Scale-Revised scale and CRS-R index calculation. PSH severity was assessed 7 times a day for two days. During the first week from the moment of admission, blood sampling was performed 7 times a day to study the levels of ACTH and cortisol.

Results. PSH syndrome was detected in all groups, there were no significant dependencies of its severity on the time of day. There were no significant differences in the levels of ACTH and cortisol during the day.

Conclusions: PSH syndrome is observed in most patients with CDoC. In patients with CDoC, the daily rhythm of ACTH and cortisol secretion are disrupted.

Key words: chronic disorders of consciousness, vegetative state, unresponsive wakefulness syndrome, minimally conscious state, paroxysmal sympathetic hyperactivity, cortisol, circadian rhythms

For citations: Rybakov G. Yu., Kondratyeva E. A., Tsentsiper L. M., Denisova A. A., Dryagina N. V., Lesteva N. A., Ivanova A. O., Kondratyev A. N. Some aspects of pituitary-adrenal and autonomic nervous systems functioning in patients with chronic consciousness disorders. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 5, P. 63-70. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-5-63-70

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

Correspondence:
Lyubov M. Tsentsiper
Email: lmt1971@yandex.ru

В последние десятилетия достигнут значительный прогресс в лечении пациентов с тяжелым поражением головного мозга различного генеза. Однако у части больных период комы завершается не восстановлением сознания, а выходом в одну из форм хронического нарушения сознания (ХНС) – вегетативное состояние / синдром ареактивного бодрствования (ВС/САБ) или состояние минимального сознания (СМС) [4]. Если при ВС/САБ на фоне бодрствования у пациентов отсутствуют признаки осознания себя и окружающего, то при СМС возможны фиксация взора и слежение за предметами (СМС «минус»), а также выполнение простых заданий (СМС «плюс») [4, 13]. У пациентов с ХНС складываются различные варианты патологической организации функций, формируемые как на уровне кортикоспинальных трактов, так и систем регуляции, в том числе вегетативных и гормональных [1, 6, 15, 16, 19]. Одним из наиболее ярких проявлений вегетативной дисфункции является синдром пароксизмальной симпатической гиперактивности (ПСГА), проявляющийся тахикардией, артериальной гипертензией, гипертермией, гипергидрозом, повышением мышечного тонуса [5, 7]. Этот синдром, появляющийся в острой фазе повреждения головного мозга, может длительное время сохраняться при выходе из комы и являться причиной различных осложнений [5, 7, 17, 19].

Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система способствует регуляции иммунной функции, размножения, роста и метаболизма, а также адаптации во время стресса [8, 9]. В физиологических условиях секреция кортизола происходит эпизодическими всплесками из-за ночного и раннего утреннего пульсирующего увеличения секреции адренокортикотропного гормона (АКТГ) гипофизом, что приводит к суточному изменению концентрации кортизола в плазме [8, 11, 12]. Сама секреция АКТГ индуцируется высвобождением кортикотропин-релизинг гормона, а подавляется кортизолом по принципу обратной связи [11].

«Нормальные» значения кортизола при критических состояниях трудно определить, учитывая их связь с тяжестью заболевания и методами лечения. С течением времени у пациентов в хроническом критическом состоянии пульсирующая секреция гормонов аденогипофиза равномерно снижается как из-за уменьшения гипоталамической стимуляции, так и нарушения циркадианных ритмов в целом [10].

Цель исследования: оценка выраженности ПСГА, функции гипофизарно-надпочечниковой системы у пациентов с ХНС.

Материал и методы

В исследование включены 54 пациента с ХНС, которые находились на лечении в отделении реани-

мации РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ в период с января 2019 г. по декабрь 2021 г. Критерии включения: возраст более 18 лет, наличие в анамнезе повреждения головного мозга травматического или нетравматического генеза с исходом в ХНС, продолжительность нарушения сознания от 2 мес. до 2 лет. Критерии исключения: сепсис, терапия глюкокортикостероидами.

В связи с тем что исследуемые параметры не имели возрастных и гендерных различий, деления групп по полу и возрасту не производили.

При неврологическом осмотре пациентов оценивали по шкале CRS-R до постановки окончательного диагноза ВС/САБ, СМС «минус» или СМС «плюс» не менее 5 раз в течение 1-й нед. поступления, для определения в группу выбирали наилучший результат. В зависимости от результатов оценки по шкале CRS-R пациентов разделили на три группы: 1-я группа – ВС/САБ, 2-я группа – СМС «минус», 3-я группа – СМС «плюс». Совместно с исследователями Льежского университета из Coma Science Group для преодоления неточности в оценке уровня сознания и разграничения ВС/САБ и СМС проводили расчет CRS-R-индекса по совместно разработанной с бельгийскими учеными программе XL, позволяющей производить данные расчеты автоматически (https://github.com/Annen/CRS-R/blob/master/CRS-R_index.R) [11]. Значения CRS-R-индекса 8,3 и ниже соответствовали критериям диагноза ВС/САБ, показатель от 8,4 до 15 – СМС «минус», более 15 – СМС «плюс».

Результаты разделения пациентов по шкале CRS-R и индексу:

- 1-я группа – 16 пациентов в ВС/САБ (средние значения CRS-R-индекса – 3,1);
- 2-я группа – 19 пациентов в СМС «минус» (средние значения CRS-R-индекса – 11,3);
- 3-я группа – 19 пациентов в СМС «плюс» (средние значения CRS-R-индекса – 46,5).

Основные характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Всем пациентам проводили мониторинг систолического, диастолического, среднего артериального давления неинвазивным методом, частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания (ЧД), аксиллярной и ректальной температуры. Для оценки степени выраженности ПСГА использовали международную шкалу, принятую в 2014 г., где суммарная оценка в баллах соответствует следующим градациям: 0 – нет признаков ПСГА; 1–5 – легкая степень (1-я степень), 6–7 баллов – умеренная степень выраженности ПСГА (2-я степень), 8 баллов и более – тяжелая степень выраженности ПСГА (3-я степень) [7]. Оценку по шкале ПСГА проводили 7 раз в сутки в течение 2 сут (3 раза в дневные

Таблица 1. Характеристика пациентов с ХНС

Table 1. Description of patients with CDoC

Группы	Возраст, М ± m	Мужчины / женщины	Продолжительность нарушения сознания (мес.)	Этиология повреждения головного мозга		
				ЧМТ	гипоксия	ОНМК
1-я группа (n = 16)	43,6 ± 6,1 (min 18, max 82)	9/7	10,2 ± 9,7 (min 1, max 120)	3	8	5
2-я группа (n = 19)	37,8 ± 6,1 (min 18, max 62)	15/4	10,6 ± 6,2 (min 1, max 54)	10	7	2
3-я группа (n = 19)	33,7 ± 4,1 (min 19, max 61)	9/10	5,6 ± 2,6 (min 1, max 26)	14	3	2

Примечание: ЧМТ – черепно-мозговая травма, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

часы – в 10:00, 13:00 и 20:00 и 4 раза в ночные часы – в 2:00, 3:00, 4:00 и 7:00).

Для оценки гипоталамико-надпочечниковой системы в течение 1-й нед. от момента поступления 7 раз в сутки проводили забор крови для исследования уровней АКТГ и кортизола: в 03:00, 06:00, 08:00, 15:00, 18:00, 21:00 и 24:00. Исследование проводили на иммунохемилюминесцентном анализаторе Immulite 1000 фирмы DPC (США) с помощью наборов производителя Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd (Великобритания) согласно прилагаемым инструкциям. Референсные значения для АКТГ 0–46 пг/мл; для кортизола: утро 5–25 мкг/дл, вечер 2,5–12,5 мкг/дл.

Для статистической оценки параметров распределения количественных переменных, распределенных по нормальному закону, использовалась мера положения – среднее значение, оценивали доверительный интервал для среднего на уровне значимости $\alpha = 0,05$. Для оценки взаимосвязи количественных показателей использовали корреляционный анализ, при этом меру связи переменных определяли коэффициентом множественной корреляции Пирсона ($-1 \leq r \leq 1$). Описание изменения среднего значения зависимой переменной (CRS-R-индекс) при изменении некоторых независимых переменных производили построением регрессионной модели, для которой значимость коэффициентов уравнения регрессии определялась с помощью t-критерия Стьюдента и критерия Фишера. Для установления различий между группами использовали t-критерий Стьюдента при равных неизвестных дисперсиях и Уэлча при неравных дисперсиях.

Таблица 2. Показатели уровней АКТГ

Table 2. ACTH values

Время	Средние значения уровня АКТГ		
	1-я группа (ВС/САБ)	2-я группа (СМС «минус»)	3-я группа (СМС «плюс»)
3:00	33,814 ± 5,906	33,290 ± 12,537	43,155 ± 24,864
6:00	32,745 ± 6,392	29,171 ± 6,772	38,919 ± 12,159
8:00	31,271 ± 5,758	33,300 ± 6,830	48,800 ± 18,132
15:00	34,571 ± 7,818	32,689 ± 6,814	49,023 ± 24,828
18:00	31,243 ± 7,943	34,550 ± 8,931	34,329 ± 10,796
21:00	38,538 ± 17,250	28,725 ± 6,814	35,386 ± 11,059
24:00	35,552 ± 9,552	29,020 ± 6,830	40,709 ± 18,200

Статистическую обработку проводили с использованием среды разработки Rstudio и программы, используемой для работы с электронными таблицами, – Microsoft Excel.

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ на заседании 08-19 от 12.08. 2019 г.

Результаты

При анализе полученных в ходе исследования данных выявлено, что у обследуемых пациентов наблюдали преимущественно легкую степень ПСГА (от 1 до 5 баллов). Если у пациентов 3-й группы (СМС «плюс») проявления ПСГА были минимальными (до 1,5 балла), то у пациентов 1-й группы (ВС/САБ) и 2-й группы (СМС «минус») составляли в среднем на 1–2 балла выше. Выраженность ПСГА менялась в дневные и ночные часы, однако статистически значимых зависимостей от времени суток ни в одной группе выявить не удалось.

Средние значения уровней кортизола и АКТГ в исследуемых группах представлены в табл. 2 и 3. Кривые зависимости уровня секреции кортизола от времени у пациентов 2-й и 3-й групп имеют схожий скачкообразный характер, при этом наиболее высокие значения кортизола наблюдали в утренние часы (6 и 8 ч утра).

Отмечена тенденция к увеличению уровня кортизола в вечерние и ночные часы (21:00 и 24:00) у пациентов с более низким значением CRS-R-индекса (ВС/САБ, СМС «минус»).

При этом для пациентов 3-й группы (СМС «плюс») также наблюдали снижение кортизола при

Таблица 3. Показатели уровней кортизола
Table 3. Cortisol values

Время	Средние значения уровня кортизола		
	1-я группа (ВС/САБ)	2-я группа (СМС «минус»)	3-я группа (СМС «плюс»)
3:00	12,963 ± 3,593	12,519 ± 2,426	11,750 ± 2,461
6:00	13,637 ± 1,925	12,789 ± 2,330	13,106 ± 2,127
8:00	15,243 ± 1,418	15,193 ± 2,158	12,916 ± 1,086
15:00	16,258 ± 2,742	13,814 ± 1,745	12,498 ± 1,637
18:00	14,129 ± 3,492	13,505 ± 2,158	11,759 ± 1,756
21:00	11,619 ± 2,779	11,906 ± 1,966	11,451 ± 1,699
24:00	13,629 ± 3,222	10,590 ± 1,872	10,293 ± 1,974

увеличении значения CRS-R-индекса в 18:00. При построении регрессионной модели этот параметр также оказался значим на уровне значимости $\alpha = 0,05$, то есть с доверительной вероятностью более 0,95, использование t-критерия Стьюдента ($|t_{\text{набл.}}| = 5,522 > t_{\text{крит.}} = 2,073$) позволяет установить значимость CRS-R-индекса для прогнозирования уровня кортизола.

На рис. 1 и 2 представлены зависимости значения CRS-R-индекса от уровня кортизола в 21:00 и 24:00 у больных 3-й группы.

Для пациентов 3-й группы также удалось установить обратную зависимость между уровнем кортизола и значением CRS-R-индекса в 18:00 с помощью корреляции Пирсона ($r = -0,591$) (рис. 3). Для остальных временных интервалов корреляционную зависимость выявить не удалось.

Для пациентов 1-й и 2-й групп не удалось установить ни регрессионных зависимостей, ни корреляционных связей между уровнем кортизола и значением CRS-R-индекса.

Корреляционный анализ выявил сильную прямую связь между CRS-R-индексом при поступлении и уровнем кортизола для пациентов 1-й (ВС/САБ) и 2-й групп (СМС «минус») в утренние часы и обратную связь для пациентов 3-й группы (СМС «плюс») (табл. 4) (корреляционная связь для 2-й группы (8 ч) ($p < 0,01$)).

Обсуждение

Одним из наиболее ярких проявлений формирования патологической интеграции функций у пациентов в коме, а затем и у пациентов в ХНС, является проявление ПСГА. Гиперактивность симпатической системы в ответ на повреждение мозга является одним из проявлений стресс-реакции, которая, порой закрепляясь, становится персистирующим состоянием, теряет свои приспособительные качества и переходит в устойчивое патологическое состояние. Скорее, его можно назвать универсальным способом реализации реакции организма на различные раздражители. Данные о степени выраженности ПСГА и динамике у пациентов с ХНС разнятся [15, 16, 19]. Возможно, это связано с особенностями терапии в различных клиниках. Известно,

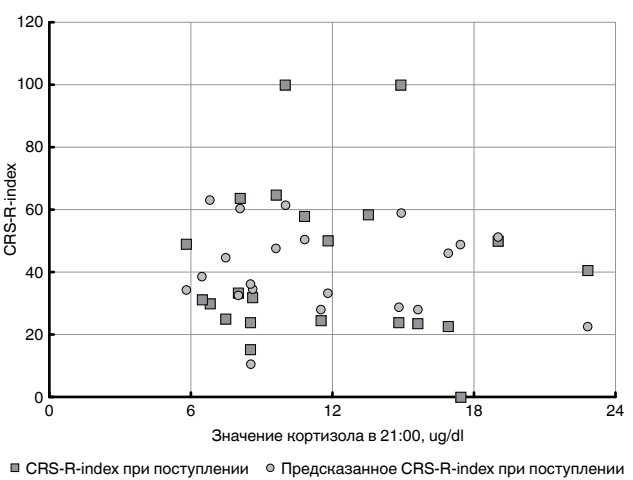


Рис. 1. Зависимость значения CRS-R-индекса от уровня кортизола в 21 ч (истинные и предсказанные значения) у больных 3-й группы
Примечание. Здесь и на рис. 2 и 3 квадратными маркерами отмечены истинные значения CRS-R-индекса в зависимости от уровня кортизола, а круглыми – значения, вычисленные с помощью построенной модели регрессии
Fig. 1. Dependence of the CRS-R value on the level of cortisol at 9:00 pm (true and predicted values) in patients of Group 3
Note. Here and in fig. 2 and 3 square markers indicate the true CRS-R values depending on the level of cortisol, and round markers indicate the values calculated using the regression model

что ПСГА может замедлить процесс восстановления сознания [5]. Нельзя исключить, что именно меньшая выраженность ПСГА у пациентов с СМС «плюс» являлась одним из факторов их выхода на более высокий уровень сознания. С другой стороны, возможно, что появление коркового контроля над подкорковыми структурами способствовало снижению уровня ПСГА.

Регуляция циркадианных ритмов осуществляется преимущественно в супрахиазматическом ядре гипоталамуса, в нейронах которого работает главный молекулярный осциллятор организма, имеющий в основе транскрипционно-трансляционный механизм [2, 18]. Нарушение ритма секреции гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси имеет сложный, до конца не изученный генез,

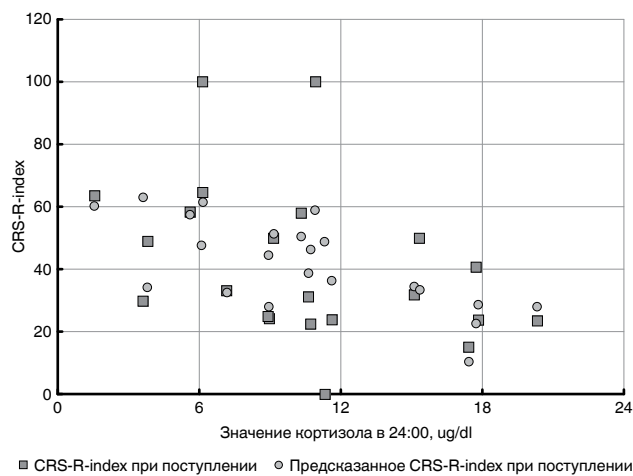


Рис. 2. Зависимость значения CRS-R-индекса от уровня кортизола в 24 ч (истинные и предсказанные значения) у больных 3-й группы

Fig. 2. Dependence of the CRS-R value on the level of cortisol at 00:00 am (true and predicted values) in patients of Group 3

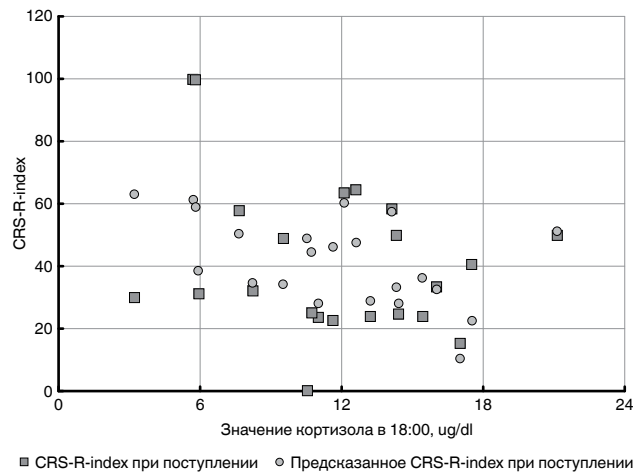


Рис. 3. Зависимость значения CRS-R-индекса от уровня кортизола в 18 ч у больных 3-й группы (истинные и предсказанные значения)

Fig. 3. Dependence of the CRS-R value on the level of cortisol at 6:00 pm (true and predicted values) in patients of Group 3

связанный как с нарушением циркадианных ритмов, так и прямых и обратных связей внутри оси [14, 22, 23]. Полученные нами результаты исследования ритмов секреции АКТГ и кортизола подтверждают данные, полученные у пациентов с ХНС и

Таблица 4. Коэффициент корреляции Пирсона между CRS-R-индексом и уровнем кортизола в 08:00

Table 4. Pearson correlation coefficient between CRS-R-index and cortisol level at 08:00 am

Время	1-я группа	2-я группа	3-я группа
8:00	0,603	0,900	-0,675

хроническим критическим состоянием, о том, что секреция этих гормонов отличается монотонностью [3, 20, 21]. Нормально-высокие или высокие уровни кортизола в вечерние часы могут являться одним из показателей имеющегося у пациентов с ХНС гиперкортицизма. Интересно, что мы не выявили статистически значимой межгрупповой разницы в уровне этих гормонов. Вероятно, это связано с тем, что и тяжесть состояния пациентов была сопоставима. Для первых двух групп отмечена возрастающая зависимость между CRS-R-индексом при поступлении и уровнем кортизола, а для 3-й группы – убывающая. Все эти данные подтверждают формирование особого варианта клеточного и гуморального ответов у больных данной категории, представляющего собой сочетание как саногенетических адаптационных реакций, так и патологических процессов – состояние аллостаза, которое заключалось в устойчивых проявлениях симпатотонии.

Очевидно, что дальнейшее изучение гормонального статуса пациентов с ХНС и его циркадианности является важной задачей для исследователей. Необходимо использование полученных сведений в терапевтических, прогностических, диагностических и реабилитационных целях.

Выводы

- 1. ПСГА различной степени выраженности наблюдается у большинства пациентов с ХНС. У больных в СМС «плюс» его выраженность меньше, чем у пациентов в ВС/САБ и СМС «минус».
- 2. У больных с ХНС, вне зависимости от его формы (ВС/САБ или СМС), нарушен суточный ритм секреции АКТГ и кортизола.
- 3. Выявлена прямая связь между CRS-R-индексом, который определяли при поступлении в отделение реанимации РНХИ и уровнем кортизола в утренние часы для пациентов в ВС/САБ и СМС «минус» (1-я и 2-я группы) и обратная связь для пациентов в СМС «плюс» (3-я группа).

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 19-29-01066

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Гречко А. В., Кирячков Ю. Ю., Петрова М. В. Современные аспекты взаимосвязи функционального состояния автономной нервной системы и клинико-лабораторных показателей гомеостаза организма при повреждениях головного мозга // Вестник интенсивной терапии. – 2018. – № 2. – С. 79–86. doi: 10.21320/1818-474X-2018-2-79-86.
- Канарский М. М., Штерн М. В., Воробьева И. С. и др. Циркадианные ритмы и хроническое нарушение сознания // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. – 2021. – Т. 3, № 4. – С. 340–347. doi: doi.org/10.36425/rehab63225.
- Кондратьева Е. А., Дрягина Н. В., Айбазова М. И. и др. Прогноз исхода хронического нарушения сознания на основании определения некоторых гормонов и натрийуретического пептида // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 6. – С. 16–22. doi: 10.21292/2078-5658-2019-16-6-16-22.
- Пирадов М. А., Супонева Н. А., Вознюк И. А. и др. Хронические нарушения сознания: терминология и диагностические критерии. Результаты первого заседания Российской рабочей группы по проблемам хронических нарушений сознания // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2020. – Т. 14, № 1. – С. 5–16. doi: 10.25692/ACEN.2020.1.1.
- Ценципер Л. М. Гормональные нарушения у больных в вегетативном состоянии. В кн. Вегетативное состояние. Этиология, патогенез, диагностика под ред. Е. А. Кондратьевой, И. В. Яковенко – СПб ФГБУ «РНХИ им. проф. А. Л. Поленова», 2014 – Гл. 10. – С. 217–227, ISBN 978-5-225-10023-0.
- Ценципер Л. М., Шевелев О. А., Полушин Ю. С. и др. Синдром пароксизмальной симпатической гиперактивности: патофизиология, диагностика и лечение // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. – 2020. – Т. XII, № 4. – С. 59–64.
- Baguley I. J., Perkes I. E., Fernandez-Ortega J. F. et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury: consensus on conceptual definition, nomenclature, and diagnostic criteria // J. Neurotrauma. – 2014. – № 31. – P. 1515–1520. doi: 10.1089/neu.2013.3301.
- Charmandari E., Tsigos C., Chrousos G. Endocrinology of the stress response // Ann. Rev. Physiol. – 2005. – № 67. – P. 259–284.
- Chrousos G. P., Gold P. W. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis // JAMA. – 1992. – Vol. 267, № 9. – P. 1244–1252.
- Cruse D., Thibaut A., Demertzi A. et al. Actigraphy assessments of circadian sleep-wake cycles in the Vegetative and Minimally Conscious States // BMC Med. – 2013. – Vol. 24. – P. 11–18. doi: 10.1186/1741-7015-11-185.
- Hellman L., Nakada F., Curti J. et al. Cortisol is secreted episodically by normal man // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1970. – Vol. 30, № 4. – P. 411–422.
- Jitka A., Filippini M. M., Bonin E. et al. Diagnostic accuracy of the CRS-R index in patients with disorders of consciousness // Brain Injury. – Vol. 33, № 11. – P. 1409–1412. doi: 10.1080/02699052.2019.1644376
- Kotchoubey B., Vogel D., Lang S. et al. What kind of consciousness is minimal? // Brain Injury. – 2014. – Vol. 28, № 9. – P. 1156–1163. doi: 10.3109/02699052.2014.920523
- Kovács K. J. CRH: the link between hormonal-, metabolic- and behavioral responses to stress // J. Chem. Neuroanat. – 2013. – № 5 (4). – P. 25–33. doi: 10.1016/j.jchemneu.2013.05.003.
- Levy E. R., McVeigh U., Ramsay A. M. Paroxysmal sympathetic hyperactivity (sympathetic storm) in a patient with permanent vegetative state // J. Palliat. Med. – 2011. – Vol. 14, № 12. – P. 1355–1357. doi: 10.1089/jpm.2010.0444.
- 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.
- Meyfroidt G., Baguley I. J., Menon D. K. Paroxysmal sympathetic hyperactivity: the storm after acute brain injury // Lancet Neurol. – 2017. – № 16. – P. 721–729. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30259-4.
- Partch C. L., Green C. B., Takahashi J. S. Molecular architecture of the mammalian circadian clock // Trends Cell Biol. – 2014. – Vol. 24, № 2. – P. 90–99. doi: 10.1016/j.tcb.2013.07.002.
- 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.
- Van den Berghe G. Neuroendocrine pathobiology of chronic critical illness // Crit. Care Clin. – 2002. – № 18. – P. 509–528. doi: 10.1016/s0749-0704(02)00007-6.
- Grechko A.V., Kiryachkov Yu.Yu., Petrova M.V. Modern aspects of the relationship between the functional state of the autonomic nervous system and clinical and laboratory indices of the body's homeostasis in brain injuries. *Vestnik Intensivnoy Terapii*, 2018, no. 2, pp. 79–86. (In Russ.) doi: 10.21320/1818-474X-2018-2-79-86.
- Kanarskiy M.M., Shtern M.V., Vorobieva I.S. et al. Circadian rhythms and chronic consciousness. *Fizicheskaya i Reabilitatsionnaya Meditsina, Meditsinskaya Reabilitatsiya*, 2021, vol. 3, no. 4, pp. 340–347. (In Russ.) doi: doi.org/10.36425/rehab63225.
- Kondratyeva E.A., Dryagina N.V., Aybazova M.I. et al. Prognosis of prolonged disorders of consciousness outcome based on the determination of certain hormones and natriuretic peptide. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, vol. 16, no. 6, pp. 16–22. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2019-16-6-16-22.
- Piradov M.A., Suponeva N.A., Voznyuk I.A. et al. Chronic disorders of consciousness: terminology and diagnostic criteria. The results of the first meeting of the Russian Working Group for Chronic Disorders of Consciousness. *Annaly Klinicheskoy i Eksperimentalnoy Nevrologii*, 2020, vol. 14, no. 1, pp. 5–16. (In Russ.) doi: 10.25692/ACEN.2020.1.1.
- Tsentsiper L.M. *Gormonalnye narusheniya u bolnykh v vegetativnom sostoyanii. V kn. Vegetativnoye sostoyaniye. Etiologiya, patogenez, diagnostika*. [Hormonal disorders in patients in a vegetative state. In: The vegetative state. Etiology, pathogenesis, and diagnosis]. E.A. Kondratyeva, I.V. Yakovenko, eds., SPb FGBU RNKHI Im. Prof. A. L. Polenova Publ., 2014, Ch. 10, pp. 217–227, ISBN 978-5-225-10023-0.
- Tsentsiper L.M., Shevelev O.A., Polushin Yu.S. et al. Syndrome of paroxysmal sympathetic hyperactivity: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Rossiyskiy Neurokhirurgicheskiy Journal Im. Prof. A.L. Polenova*, 2020, vol. XII, no. 4, pp. 59–64. (In Russ.)
- Baguley I.J., Perkes I.E., Fernandez-Ortega J.F. et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury: consensus on conceptual definition, nomenclature, and diagnostic criteria. *J. Neurotrauma*, 2014, no. 31, pp. 1515–1520. doi: 10.1089/neu.2013.3301.
- Charmandari E., Tsigos C., Chrousos G. Endocrinology of the stress response. *Ann. Rev. Physiol.*, 2005, no. 67, pp. 259–284.
- Chrousos G.P., Gold P.W. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA*, 1992, vol. 267, no. 9, pp. 1244–1252.
- Cruse D., Thibaut A., Demertzi A. et al. Actigraphy assessments of circadian sleep-wake cycles in the Vegetative and Minimally Conscious States. *BMC Med.*, 2013, vol. 24, pp. 11–18. doi: 10.1186/1741-7015-11-185.
- Hellman L., Nakada F., Curti J. et al. Cortisol is secreted episodically by normal man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1970, vol. 30, no. 4, pp. 411–422.
- Jitka A., Filippini M.M., Bonin E. et al. Diagnostic accuracy of the CRS-R index in patients with disorders of consciousness. *Brain Injury*, vol. 33, no. 11, pp. 1409–1412. doi: 10.1080/02699052.2019.1644376
- Kotchoubey B., Vogel D., Lang S. et al. What kind of consciousness is minimal? *Brain Injury*, 2014, vol. 28, no. 9, pp. 1156–1163. doi: 10.3109/02699052.2014.920523
- Kovács K.J. CRH: the link between hormonal-, metabolic- and behavioral responses to stress. *J. Chem. Neuroanat.*, 2013, no. 5 (4), pp. 25–33. doi: 10.1016/j.jchemneu.2013.05.003.
- Levy E.R., McVeigh U., Ramsay A.M. Paroxysmal sympathetic hyperactivity (sympathetic storm) in a patient with permanent vegetative state. *J. Palliat. Med.*, 2011, vol. 14, no. 12, pp. 1355–1357. doi: 10.1089/jpm.2010.0444.
- 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.
- Meyfroidt G., Baguley I.J., Menon D.K. Paroxysmal sympathetic hyperactivity: the storm after acute brain injury. *Lancet Neurol.*, 2017, no. 16, pp. 721–729. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30259-4.
- Partch C.L., Green C.B., Takahashi J.S. Molecular architecture of the mammalian circadian clock. *Trends Cell Biol.*, 2014, vol. 24, no. 2, pp. 90–99. doi: 10.1016/j.tcb.2013.07.002.
- 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.
- Van den Berghe G. Neuroendocrine pathobiology of chronic critical illness. *Crit Care Clin.*, 2002, no. 18, pp. 509–528. doi: 10.1016/s0749-0704(02)00007-6.

21. Van den Berghe G., de Zegher F, Bouillon R. Clinical review 95: acute and prolonged critical illness as different neuroendocrine paradigms // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1998. – Vol. 83, № 6. – P. 1827–1834. doi: 10.1210/jcem.83.6.4763.
22. Vogel H. P., Kroll M., Fritschka E. et al. Twenty-four-hour profiles of growth hormone, prolactin and cortisol in the chronic vegetative state // Clin. Endocrinol. (Oxf). – 1990. – Vol. 33, № 5. – P. 631–643. doi: 10.1111/j.1365-2265.1990.tb03902.x.
23. Wienczek C., Winkelman Ch. Chronic critical illness prevalence, profile, and pathophysiology // AACN Advanced Crit. Care. – 2010. – Vol. 21, № 1. – P. 44–61. doi: 10.1097/NCL.0b013e3181c6a162.
21. Van den Berghe G., de Zegher F, Bouillon R. Clinical review 95: acute and prolonged critical illness as different neuroendocrine paradigms. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1998, vol. 83, no. 6, pp. 1827–1834 doi: 10.1210/jcem.83.6.4763.
22. Vogel H.P., Kroll M., Fritschka E. et al. Twenty-four-hour profiles of growth hormone, prolactin and cortisol in the chronic vegetative state. Clin. Endocrinol. (Oxf), 1990, vol. 33, no. 5, pp. 631–643. doi: 10.1111/j.1365-2265.1990.tb03902.x.
23. Wienczek C., Winkelman Ch. Chronic critical illness prevalence, profile, and pathophysiology. AACN Advanced Crit. Care, 2010, vol. 21, no. 1, pp. 44–61. doi: 10.1097/NCL.0b013e3181c6a162.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Рыбаков Геннадий Юрьевич

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации.
e-mail: genrybakov@gmail.com
ORCID 0000-0003-1528-0677

Кондратьева Екатерина Анатольевна

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИЛ нейропротекции и нейрометаболических нарушений.
E-mail: eak2003@mail.ru
ORCID 0000-0001-6362-6543

Ценципер Любовь Марковна

доктор медицинских наук, врач – анестезиолог-реаниматолог, ведущий научный сотрудник НИЛ нейропротекции и нейрометаболических нарушений, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с клиникой ИМО.
E-mail: lmt1971@yandex.ru
ORCID 0000-0001-7527-7707

Дрягина Наталья Владимировна

кандидат медицинских наук, заведующая отделением лабораторной диагностики, старший научный сотрудник НИЛ нейропротекции и нейрометаболических нарушений.
E-mail: nvdryagina@mail.ru
ORCID 0000-0001-8595-6666

Лестева Наталия Александровна

кандидат медицинских наук, анестезиолог-реаниматолог, ведущий научный сотрудник НИЛ нейропротекции и нейрометаболических нарушений.
E-mail: lestevan@mail.ru
ORCID 0000-0002-9341-7440

Кондратьев Анатолий Николаевич

доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующий НИЛ нейропротекции и нейрометаболических нарушений.
E-mail: eak2003@mail.ru
ORCID 0000-0002-7648-2208

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Polenov Neurosurgical Institute, the Branch of Almazov National Medical Research Center, 12, Mayakovskogo St., St. Petersburg, 191014.

Gennady Yu. Rybakov

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: genrybakov@gmail.com
ORCID 0000-0003-1528-0677

Ekaterina A. Kondratyeva

Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of Research Laboratory of Neuroprotection and Neurometabolic Disorders.
Email: eak2003@mail.ru
ORCID 0000-0001-6362-6543

Lyubov M. Tsentsiper

Doctor of Medical Sciences, Anesthesiologist and Emergency Physician, Leading Researcher of Research Laboratory of Neuroprotection and Neurometabolic Disorders, Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, Institute of Medical Education.
Email: lmt1971@yandex.ru
ORCID 0000-0001-7527-7707

Natalia V. Dryagina

Candidate of Medical Sciences, Head of Laboratory Diagnostics Department, Senior Researcher of Research Laboratory of Neuroprotection and Neurometabolic Disorders.
Email: nvdryagina@mail.ru
ORCID 0000-0001-8595-6666

Natalia A. Lesteva

Candidate of Medical Sciences, Anesthesiologist and Emergency Physician, Leading Researcher of Research Laboratory of Neuroprotection and Neurometabolic Disorders.
Email: lestevan@mail.ru
ORCID 0000-0002-9341-7440

Anatoly N. Kondratyev

Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Doctor of Russia, Head of Research Laboratory of Neuroprotection and Neurometabolic Disorders.
Email: eak2003@mail.ru
ORCID 0000-0002-7648-2208

Денисова Анастасия Александровна

ФГБОУ ВО «Государственный университет морского и
речного флота им. адмирала С. О. Макарова»,
кандидат физико-математических наук, доцент, доцент
кафедры прикладной математики.
198035, Санкт-Петербург, ул. Двинская, д. 5/7.
E-mail: a.denisova75@yandex.ru
ORCID 0000-0003-1758-9360

Иванова Алина Олеговна

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
акушерства, гинекологии и репродуктологии
им. Д. О. Отта»,
младший научный сотрудник отдела гинекологии
и эндокринологии.
199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.
E-mail: ivanova_ao93@mail.ru
ORCID 0000-0003-0792-3337
Researcher ID WoS – AAL-4500-2020
Author ID 1045544
РИНЦ SPIN-код 5573-6990

Anastasia A. Denisova

Admiral Makarov State University
of Maritime and Inland Shipping,
Candidate of Physical and Mathematical Sciences,
Associate Professor of Applied Mathematics Department.
5/7, Dvinskaya St., St. Petersburg, 198035.
Email: a.denisova75@yandex.ru
ORCID 0000-0003-1758-9360

Alina O. Ivanova

D.O. Ott Research Institute of Obstetrics,
Gynecology and Reproductology,
Junior Researcher of Department for Gynecology
and Endocrinology.
3, Mendeleevskaya Line,
St. Petersburg, 199034.
Email: ivanova_ao93@mail.ru
ORCID 0000-0003-0792-3337
Researcher ID WoS – AAL-4500-2020
Author ID 1045544
RSCI SPIN-code 5573-6990