

Система мониторинга стрессовых состояний пациента NeonFSC



СПОСОБ ВИЗУАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ АДЕКВАТНОСТИ АНЕСТЕЗИИ

Инновационные технологии

в клиническом мониторинге

СПОСОБ ВИЗУАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ АДЕКВАТНОСТИ АНЕСТЕЗИИ

Международная ассоциация по изучению боли (IASP) определяет боль как "неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с фактическим или потенциальным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения". Ноцицепция, в отличие от восприятия боли, является не субъективным ощущением, а физиологическим кодированием и обработкой болевых стимулов.

Мониторинг ноцицепции остается проблемой при попытках снизить частоту возникновения острой послеоперационной боли и перейти к более автоматизированному подходу к обезболиванию и анестезии (Ledowski T., 2019). Вместе с тем анестезия и интенсивная терапия являются областями, подверженными человеческим ошибкам (Schulz CM, et al., 2017). Визуальное внимание, как основной процесс ситуационной осведомленности у анестезиологов, направлено на монитор пациента, что предъявляет требования к качеству отображения информации на экране монитора и ее информативности. Дизайн когнитивной эргономики мониторинга пациента может уменьшить ошибки человеческого фактора в условиях высокой нагрузки в критических ситуациях анестезии. В этой связи визуализация мониторинга в режиме реального времени при кратковременном или долговременном воздействии стрессующих факторов у анестезированных хирургических и терапевтических пациентов представляется особенно актуальной (Roche, T.R. et al, 2022). Хороший когнитивно-эргономичный дизайн устройств мониторинга улучшает осведомленность анестезиолога о ситуации и значительно снижает ошибки человеческого фактора в условиях высокого стресса (Andrade E, et al.. 2020). Необходимость непрерывного мониторинга пациента отражает динамическую природу боли и возбуждения, которые постоянно меняются в процессе лечения. Кроме того, клинический мониторинг способствует динамическому контролю ответа пациента на терапию, облегчая при этом принятие врачебного решения для устранения боли и возбуждения, что предотвращает чрезмерную седацию.

С позиции теории функциональных систем П.К.Анохина ЦНС и ВНС находятся на высшей ступени генетической управляющей системы, которые посредством взаимодействия с нижележащими управляющими системами: эндокринной управляющей системой, системой управления автоматизмом жизненно важных органов, генетической управляющей системой клетки и метаболической управляющей системой регулирует и координирует деятельность организма на интегративном уровне. При этом более "старшие" по рангу системы задают настройку более "младшим". (Анохин П.К., 1975, Судаков К.В., 2011, 2012).

Основу диагностики состояния ВНС составляют исследования ее тонуса, реактивности и вегетативного обеспечения деятельности. Текущий тонус отражает уровень напряжения функциональных систем и висцеральных органов в конкретный момент жизнедеятельности организма в зависимости от интенсивности воздействия внешних и внутренних стрессоров. Реактивность, являясь динамической характеристикой процессов интегративной системы вегетативных функций, отражает ответную реакцию организма на воздействие внешних и внутренних раздражителей и определяет скорость реакции на внешние и/или внутренние раздражители. Вегетативное обеспечение деятельности - способность к поддержанию реактивности на должном уровне в соответствии с текущей потребностью организма. В целом, вегетативный тонус и реактивность дают возможность составить представление о степени напряжения адаптационных механизмов в условиях текущей ситуации. Паттерны активации ВНС отличаются у людей, отражая тип вегетативной регуляции и использование физиологических измерений для регистрации индивидуальных вариаций вегетативного обеспечения деятельности имеет решающее значение для эффективного лечения (Berntson G.G. et al., 1991; Berntson G.G, Cacioppo J.T., 2004; Giuliano R.J., Karns S.M., et al., 2017).

В условиях действия внешних или внутренних факторов стресса, ВНС контролирует функционирование организма посредством реципрокного взаимодействия двух ее отделов: симпатической нервной системы - стресс-реализующей (СНС) и парасимпатической нервной системы - стресс-лимитирующей (ПСНС). Одной из адаптивных особенностей реципрокных режимов управления является доминирование одного из двух отделов ВНС (Cohen & Randall 1984; Berntson et al., 1991), и, в случае реципрокного режима контроля, достаточно количественной оценки влияния доминирующего отдела ВНС, поскольку реципрокные изменения в другом подразделении будут очевидными (Berntson and Cacioppo., 1991, 1999).

Ключевая роль, которую играет симпатическая нервная система в интеграции физиологических процессов, была отражена в работах Валин и Чаркоудиан, они писали: *"В эпоху, когда важность интегративной системной физиологии вновь становится в центре внимания биомедицинской науки, симпатическая нервная система может рассматриваться как окончательный интегратор системной"*



физиологии...". (Wallin BG, Charkoudian N., 2007). Со времени первых записей активности симпатического нерва стало очевидно, что активность СНС организована в виде колебаний, и эти колебания довольно сложны и зависят от физиологического состояния субъекта и ситуации. Для определения колебательных характеристик СНС используется метод спектрального анализа мощности, основанный на быстром преобразовании Фурье, так как было показано преимущество анализа в частотной области по сравнению с анализом во временной области для точной количественной оценки сигнала с несколькими частотными компонентами. Наряду с этим анализ в частотной области точно отражает "общий объем активности" в различных частотных диапазонах (Miller WL, Sigvardt KA, 1998; Barman, S. M., and Yate, B. J. 2017).

Известно, что боль и возбуждение усиливают симпатическую реакцию на стресс, потенциально приводя к негативным острым и долгосрочным последствиям. Вместе с тем передозировка анальгетиками и седативными препаратами часто связана с худшими клиническими исходами, включая более длительное пребывание на искусственной вентиляции легких, длительное пребывание в отделении интенсивной терапии и усиление мозговой дисфункции (делирий и кома). Чтобы оптимизировать уход за пациентами, безопасность и комфорт при минимизации негативных последствий, связанных с фармакотерапией, анестезиологи должны достичь правильного баланса между назначением обезболивающих и седативных препаратов.

Для определения симпатического возбуждения на уровне целостного организма широко применяются симпатические кожные реакции, в частности кожная проводимость, которая представляет собой одну из форм электродермальной активности (EDA). Существует доказательство иннервации потовых желез исключительно симпатическим отделом ВНС (Tower и Richter, 1932). ЭДА является единственной физиологической переменной, не подверженной влиянию парасимпатического отдела ВНС, так как эккринные потовые железы получают только возбуждающие симпатические нервные импульсы (Fowles, 1986; Boucsein W., 2012; Freeman R. and Chapleau M. W., 2013). ЭДА зависит от количества пота, выделяемого потовыми железами в подкожной клетчатке пальцев, ладонной и подошвенной областей. Терморегуляторные процессы в этих зонах оказывают минимальное влияние на потоотделение (Groscurth P., 2002). Кожная проводимость включает в себя две составляющие: уровень проводимости кожи (SCL), который характеризует медленно изменяющуюся в пределах нескольких минут компоненту и физический ответ кожной проводимости (SCR), которая характеризует быстро меняющуюся компоненту.

ЭДА, являясь признанным количественным функциональным маркером судомоторной активности, позволяет дать объективную оценку симпатической функции на интегративном уровне (Healey, J.A et al., 2005; Benedek M., Kaernbach C., 2010; Ellaway, P.H. et al., 2010; Setz, C. et al., 2010) и, как периферическая мера активности симпатической нервной системы, нашла широкое применение в практике (Cacioppo J. T. et al., 2007; Boucsein W. et al., 2012). В отличие от этого количественного аспекта, качественная сторона, такая как его валентность (положительная или отрицательная) или какой стресс-фактор присутствует (физический или психоэмоциональный) не отражены в ЭДА и должны быть выделены из других возможных причин.

ЭДА используется в качестве объективного показателя при различных стрессовых состояниях, в том числе таких, как боль, эмоции, беспокойство и т.д. (McEwen B.S., 2007; Mobascher A. et al., 2009; Sano A. and Picard R. W., 2013; Doberenz S. et al., 2011; Hernandez J., 2011; Mestanik M et al., 2014; Nickel MM et al., 2017; Geuter S, et al., 2017; Posada-Quintero HF et al., 2018; Aslanidis T. et al. 2018).

Существует большое количество методов оценки интенсивности боли, основанных на оценочных шкалах наблюдателя и самоотчета (Sessler, C.N., et al., 2008) Поскольку боль является субъективным восприятием, самооценка остается золотым стандартом для пациентов в сознании, хотя это все еще может является предметом дискуссий (Charbel Salameh, et al, 2022; Llerena A, Tran K., et al, 2023). Показано, что высокая дисперсия и несогласованность показателей VAS приводят к снижению эффективности классификации болевых ощущений, при этом три уровня боли (нет, низкий и высокий) могут быть количественно определены с хорошей точностью и физиологическими доказательствами того, что симпатические реакции, регистрируемые EDA, в большей степени коррелируют с интенсивностью применяемых стимулов, чем с ощущением боли, о котором сообщает субъект (Posada-Quintero HF et al., 2021).

Клинический мониторинг адекватности анестезии включает ряд физиологических параметров используемых для измерения адекватности анестезии и определения выбора анестетика и титрования дозы. Используются показатели артериального давления, частоты сердечных сокращений, изменения характера дыхания, соматической и скелетной двигательной активности, потоотделения, слезотечения, диаметра зрачка и вазомоторных кожных рефлексов (Guinard B., 2006). Однако, в зависимости от клинического состояния пациента и используемых лекарств, эти параметры могут плохо отражать адекватность анестезии (Nunes RR., 2003). Наличие движения в ответ на болевые раздражители было одним из методов оценки эффективности анестезирующих средств. Хотя двигательная реакция опосредуется спинальными рефлексами, ее наличие является важным признаком неадекватной анестезии, что делает пациента восприимчивым к риску интраоперационного пробуждения и осознания ((Nunes RR., 2015).

Как правило, изменения частоты сердечных сокращений и артериального давления используются в качестве признаков усиления ноцицепции во время седации, но их специфичность и чувствительность не очень высоки (Luginbuhl M., et al., 2007). Для клинической пользы объективный показатель ноцицепции должен быть надежным, постоянно чувствительным к обезболивающим вмешательствам и простым в использовании в различных клинических ситуациях. Хотя объективный подход к ноцицепции может быть возможен, оценка и последующее лечение боли остаются субъективными и часто неоптимальными, даже при использовании определенных протоколов и рекомендаций (Fallon M., et al, 2018).

С целью повышения объективности оценки течения анестезии за последние годы было разработано много методов оценки боли, возбуждения - седации и возможности мониторинга значительно возросли. Вместе с тем стандарты мониторинга пока еще недостаточно разработаны. В частности, многие предложенные способы мониторинга адекватности анестезии, многообещающие вначале, позже не подтвердили свою надежность, что в свою очередь диктует необходимость их дальнейшего совершенствования (Zhaosheng Jin, et al, 2019; Довбыш Н.Ю., с соавт., 2020). Кроме того, широко используемые для оценки состояния ВНС физиологические показатели, отражают частные механизмы вегетативной регуляции. При этом в комплексных исследованиях показано, что оценка функционального состояния организма по показателям отдельных методов исследования является неоднозначной, так как вегетативный тонус в различных функциональных системах может быть различным (Вейн А. М. и сопр., 2000). В этой связи, поскольку активность потовых желез контролируется только симпатическими нервами, измерение ЭДА считается идеальным способом мониторинга активности вегетативной регуляции на уровне целостного организма.

На основании передовых методов функциональной магнитно-резонансной томографии, нейровизуализации, ЭЭГ и машинного обучения была подтверждена правомерность и эффективность применения фазической составляющей ЭДА с целью мониторинга баланса ноцицепция/антиноцицепция. Результаты показали, что параметры кожной проводимости зависят от активности мозга, связанной с интенсивностью стимула (альфа- и бета-ритмы сенсомоторной области) и с интенсивностью боли (гамма-ритмы медиальной префронтальной коры) (Gross J, et al., 2007; Zhang ZG, al., 2012; Tiemann L, et al., 2015; Tiemann L, et al., 2018; Lee IS. et al., 2020; Posada-Quintero, et al., 2021). Эти исследования подтвердили концепцию боли, в которой сенсорные, мотивационные и автономные процессы частично самостоятельно вносят вклад в окончательную оценку боли (Nickel M.M. et al., 2017; Posada-Quintero, et al., 2021). Утверждается, что ноцицепция постоянно происходит в отсутствие восприятия боли, и это фундаментальный физиологический процесс (Baliki MN, et al., 2015). Одновременно с этим было отмечено, что изменчивость ЭДА, связанная с возбуждением симпатической нервной системы, представляет собой важный индивидуальный фактор (Fenning RM et al., 2010). Существенных взаимосвязей между вариабельностью сердечного ритма (BCP) и интенсивностью стимулов или интенсивностью боли обнаружено не было (Mobascher A., et al, 2009; Nickel MM, et al., 2017). Несомненно, сердечно - сосудистая система играет ведущую роль в обеспечении адекватной адаптации организма, однако, оценка функционального состояния всего организма на основе показателей какой-либо одной анатомо-физиологической системы вряд ли может быть исчерпывающей. Если исследуются только показатели сердечно-сосудистой системы, можно судить не об общем тонусе вегетативной нервной системы, а о вегетативном тонусе в сердечно - сосудистой системе (Вейн А.М., 1981).

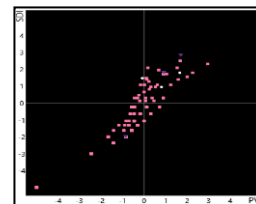
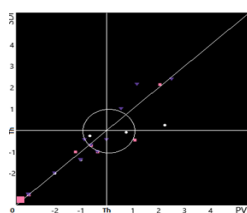
Вместе с тем установлено, что мониторинг параметров кожной проводимости может эффективно контролировать глубину седации аналогично методам, основанным на мониторинге ЭЭГ, в частности по сравнению с BIS-индексом и спектральной энтропией (Geuter S., et al., 2017; Aslanidis T., et al, 2018 Posada-Quintero, H.F et al, 2021 и др.).

Уровни сознания

По показателям изменений ЭЭГ



По показателем изменений параметров ЭДА



R.R. Nunes et al. Rev Bras Anesthesiol. 2015;65(6):427-436

при общей анестезии

при местной анестезии

Цветной интерфейс диаграммы рассеяния:

- до операции и ОРИТ/терапия - белый круг;
- в ходе оперативного вмешательства - розовый квадрат;
- по завершению операции - фиолетовый треугольник.

Реализованный в Системе мониторинга стрессовых состояний пациента NeonFSC способ оценки степени активации СНС основан на непрерывной регистрации и анализе изменений кожной проводимости. База данных, создаваемая Системой, позволяет отслеживать динамику параметров и на этой основе определять степень симпатического возбуждения, отражающую силу воздействия на организм внешних и внутренних стрессирующих факторов, а также оценивать индивидуальную ответную реакцию организма на действие стрессора.

Визуальную оценку соответствия обезболивания и седации индивидуальной потребности пациента осуществляют в режиме реального времени путем графического отображения тренда числовых значений тонуса симпатической системы, отражающего интенсивность действия стрессирующего фактора, а также в виде точечной проекции данных на декартовой координатной плоскости, разделенной на 4 квадранта, оси которых центрированы относительно пороговых значений индекса симпатического доминирования (SDI), характеризующего уровень анальгезии, и индекса ритма судомоторной активности (PVI), характеризующего восприятие-седацию. Пороговые значения индексов SDI и PVI определены по оценочным шкалам, разработанным с учетом циклов сна и бодрствования, а также вида анестезии (общая или местная).

Прямолинейные оси квадрантов ограничивают расположение точек в пространстве в зависимости от положительных или отрицательных знаков координат по отношению к точке пересечения пороговых значений индексов, которая является началом координат для каждого из 4 квадрантов. Круговая масштабная шкала ограничивает диапазон средних значений. Масштабными единицами являются целые числа, определяющие границы диапазонов значений (уровней). Качественная оценка величин индексов, соответственно диапазонам разброса точек, проводится по статистическим уровням индексов, а именно: предельно низкий (< -4), очень низкий (-4), низкий (-3), пониженный (-2), пороговый (0 ± 1), повышенный ($+2$), высокий ($+3$), очень высокий ($+4$) и чрезмерно высокий ($> +4$).

В качестве стандартизированного временного интервала, в пределах которого производится усреднение числовых значений индексов SDI и PVI, остающегося неизменным в процессе всего периода мониторинга, является 1-минутный интервал.

Динамический визуальный контроль соответствия анальгезии и седации текущей потребности пациента в периоперационном периоде при общей, местной анестезии, реанимации, интенсивной терапии и при реабилитации с помощью графического отображения сводится к нижеследующему:

- **Нижний левый квадрант (I).**

При общей анестезии расположение точек в пространстве визуализируется на плоскости левого нижнего квадранта, т.е. значения индексов SDI и PVI ниже пороговых значений. Этот тип течения анестезии указывает на отсутствие как ноцицептивных стимулов, так и отсутствие восприятия каких-либо внешних раздражителей. Данный тип течения анестезии специфичен для общей анестезии и указывает на соответствие анальгезии и седации текущей потребности пациента.

- **Нижний правый квадрант (II).**

При общей анестезии расположение точек в пространстве визуализируется на плоскости правого нижнего квадранта, т.е. значения индекса SDI ниже порогового уровня, а значения PVI выше пороговых значений. В интраоперационном периоде этот тип течения анестезии свидетельствует об отсутствии ноцицептивных стимулов, при этом повышение индекса PVI указывает на восприятие внешних раздражителей и вероятность интранаркозного пробуждения. Значения индексов SDI и PVI до операции и после пробуждения, как правило, располагаются в правом верхнем квадранте.

- **Верхний правый квадрант (III).**

При местной анестезии расположение точек в пространстве визуализируется на плоскости левого нижнего и правого верхнего квадрантов, т.е. значения индексов SDI и PVI могут быть как ниже, так и выше пороговых значений. Этот вариант является характерным для местной анестезии и визуализация расположения точек позволяет непрерывно контролировать соответствие анальгезии и седации индивидуальной потребности пациента.

- **Верхний левый квадрант (IV).**

Этот вариант рассеяния точек, визуализируемый на плоскости левого верхнего квадранта, отличается сочетанием числовых значений индекса SDI выше порогового уровня со значениями индекса PVI ниже порогового, является негативным как у пациентов в сознании, так и в бессознательном состоянии. В случаях одиночных выбросов значений индекса SDI в эту зону, может свидетельствовать о болевых стимулах у пациентов в бессознательном состоянии. У пациентов в сознании, при наличии нескольких точек со значениями SDI выше $+3$ может указывать на тенденцию к перенапряжению адаптационных возможностей организма. Самый неблагоприятный вариант свидетельствует о состоянии дистресса - сочетание значений SDI выше $+4$ при PVI ниже -4 .

В целом способ визуального контроля адекватности анестезии и интенсивной терапии с учетом индивидуальной потребности пациента по расположению точек в пространстве квадрантов диаграммы рассеяния, сводится к следующему: левый нижний - анестезия, анальгезия, седация; правый нижний - сон,

покой, зона комфорта; правый верхний - активное бодрствование, сочетанный физический и эмоциональный стресс; верхний левый - боль, стресс.

Литературные источники:

Анохин П.К.

Очерки по физиологии функциональных систем. М., 1975 -448 с

Вейн А.М.

Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / Под ред. А.М. Вейна. М. Медицинское информационное агентство, 2000. - 752 с

Вейн А.М.

Вегетососудистая дистония / А.М. Вейн, А.Д. Соловьева, О.А. Колосова. М., Медицина, 1981. - 320 с.

Судаков К.В.

Функциональные системы. — М.: Изд-во РАМН, 2011.

Судаков К.В., Андрианов В.В.

Теория функциональных систем как основа формирования системного мировоззрения студентов медиков. Сеченовский вестник № 1 (7) 2012 , с . 29-33

Довбыш Н.Ю., Бичурин Р.А, Грицан А.И..

Интраоперационная оценка адекватности анальгезии. Сибирское медицинское обозрение. 2020;(6):97-100

Andrade E, Quinlan L, Harte R, Byrne D, Fallon E, Kelly M, et al.

Novel Interface designs for patient monitoring applications in critical care medicine: human factors review. JMIR human factors. 2020;7(3):e15052

Aslanidis T., Grosomanidis V., Karakoulas K., and Chatzistiriou A.

Electrodermal Activity during Blood Pooling for Arterial Blood Gases Analysis in Sedated Adult Intensive Care Unit Patients. Med Sci (Basel). 2018 Mar; 6(1): 20.

Aslanidis T., Grosomanidis V., Karakoulas K., and Chatzistiriou A.

Electrodermal Activity Monitoring During Painful Stimulation in Sedated Adult Intensive Care Unit Patients: a Pilot Study . Acta Medica (Hradec Králové) 2018; 61(2): 47–52.

Baliki MN, Apkarian AV.

Nociception, Pain, Negative Moods, and Behavior Selection. Neuron. 2015 Aug 5;87(3):474-91. doi: 10.1016/j.neuron.2015.06.005. PMID: 26247858; PMCID: PMC4529956.

Barman, S. M., and Yate, B. J. (2017).

Deciphering the Neural Control of Sympathetic Nerve Activity: Status Report and Directions for Future Research. Front. Neurosci., <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00730>

Benedek, M.; Kaernbach, C. (2010).

A continuous measure of phasic electrodermal activity. J. Neurosci. Methods 2010, 190, 80–91

Berntson, G. G, Cacioppo J.T., and Quigley K.S. (1991).

Autonomic Determinism: The Modes of Autonomic Control, the Doctrine of Autonomic Space, and the Laws of Autonomic Constraint. Psychological Review Copyright 1991 by the American Psychological Association~ Inc. 1991, Vol. 98, No. 4, 459—487

Boucsein, W. (2012).

Electrodermal activity. New York: Springer Science + Business Media

Boucsein W., Fowles D. C., Grimnes S., Ben-Shakhar G., Roth W. T., Dawson M. E. (2012).

Publication Recommendations for Electrodermal Measurements, Psychophysical Psychophysiology, vol. 49, no. 8, pp. 1017-1034, 2012

Cacioppo J. T., Tassinary L. G. and Berntson G., (2007)

Handbook of Psychophysiology, Cambridge: Cambridge Up, 2007.

Charbel Salameh, Caroline Perchet, Koichi Hagiwara, Luis Garcia-Larrea,

Sympathetic skin response as an objective tool to estimate stimulus-associated arousal in a human model of hyperalgesia, Neurophysiologie Clinique, 10.1016/j.neucli.2022.10.002, **52**, 6, (436-445),

Cohen, D. H., & Randall, D. C. (1984).

Classical conditioning of cardiovascular responses. Annual Review of Physiology, 46, 187-197.

Doberenz S., Roth W. T., Wolburgh E., Maslowski N. I. and S. Kim. (2011).

"Methodological considerations in ambulatory skin conductance monitoring," International Journal of Psychophysiology, vol. 80, no. 2, pp. 87-95, 2011.

Ellaway, P.H.; Kuppaswamy, A.; Nicotra, A.; Mathias, C.J. (2010).

Sweat production and the sympathetic skin response: Improving the clinical assessment of autonomic function. Auton. Neurosci. 2010, 155, 109–114.

Hernandez J., Morris R. R. and Picard R. W., (2011).

Call Center Stress Recognition with Person-specific Models, Springer, 2011, pp. 125-134.

Geuter S, Boll S, Eippert F, Büchel C.

Functional dissociation of stimulus intensity encoding and predictive coding of pain in the insula. Elife. 2017 May 19;6:e24770. doi: 10.7554/eLife.24770. PMID: 28524817; PMCID: PMC5424817

Groscurth P. (2002).

Anatomy of sweat glands. Curr Probl Dermatol. 2002;30:1–9

Gross J, Schnitzler A, Timmermann L, Ploner M.

Gamma oscillations in human primary somatosensory cortex reflect pain perception. PLoS Biol. 2007 May;5(5):e133. doi: 10.1371/journal.pbio.0050133. PMID: 17456008; PMCID: PMC1854914

Guinard B.

Monitoring analgesia. Best Pract Res Clin Anaesthe-siol. 2006;20:161-1680

Giuliano R. J., Karns C.M., et al. (2017).

Parasympathetic and Sympathetic Activity Are Associated with Individual Differences in Neural Indices of Selective Attention in Adults. bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/173377>.

Fallon M., Walker J., Colvin L.

Pain management in cancer center inpatients: a cluster randomized trial to evaluate a systematic integrated approach—the Edinburgh Pain Assessment and Management Tool. J Clin Oncol. 2018;36:1284–1290.

Fenning RM, Baker JK, Baucom BR, Erath SA, Howland MA, Moffitt J.

- Electrodermal Variability and Symptom Severity in Children with Autism Spectrum Disorder. *Autism Dev Disord.* 2017 Apr; 47(4):1062-1072. doi: 10.1007/s10803-016-3021-0.
- Fowles DC (1986).
The eccrine system and electrodermal activity. In *Psychophysiology*, ed. MGH Coles, E Donchin, SW Porges, pp. 51-96, Guilford Press, New York.
- Freeman, R. (2006).
Assessment of cardiovascular autonomic function. *Clinical Neurophysiology*.
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2005.09.027>
- Ledowski T. Objective monitoring of nociception: a review of current commercial solutions. *Br J Anaesth.* 2019 Aug;123(2):e312-e321. doi: 10.1016/j.bja.2019.03.024. Epub 2019 Apr 30. PMID: 31047645; PMCID: PMC6676047
- Lee IS, Necka EA, Atlas LY.
Distinguishing pain from nociception, salience, and arousal: How autonomic nervous system activity can improve neuroimaging tests of specificity. *Neuroimage.* 2020 Jan 1;204:116254. doi: 10.1016/j.neuroimage.2019.116254. Epub 2019 Oct 8. PMID: 31604122; PMCID: 7011111
- Llerena A, Tran K, Choudhary D, Hausmann J, Goldof D, Sun Y and Prescott SM (2023)
Neonatal pain assessment: Do we have the right tools? *Front. Pediatr.* 10:1022751.
doi: 10.3389/fped.2022.1022751
- Luginbuhl M, Ypparila-Wolters H, Rufenacht M, Petersen-Felix S, Korhonen I.
Heart rate variability does not discriminate between different levels of hemodynamic responsiveness during surgical anesthesia. *Br J Anesth.* 2007; 98: 728-736.
- McEwen BS Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. *Physiol Rev.* 2007 Jul; 87(3): 873-904.
- Mestanik M, Visnovcova Z, Tonhajzerova I. (2014).
The assessment of the autonomic response to acute stress using electrodermal activity. *ACTA MEDICA MARTINIANA* 2014 14/2, pp. 5-9
- Miller WL, Sigvardt KA. (1998).
Spectral analysis of oscillatory neural circuits. *J Neurosci Methods.* 1998;80(2):113-128. doi:10.1016/s0165-0270(97)00185-4
- Mobascher A. et al.
Fluctuations in electrodermal activity reveal variations in single trial brain responses to painful laser stimuli — A fMRI/EEG study. *NeuroImage*, Volume 44, Issue 3, 1 February 2009, Pages 1081-1092. Naga Y. et al.
- Nickel MM et al.
Autonomic responses to tonic pain are more closely related to stimulus intensity than to pain intensity. *Pain.* 2017 Nov;158(11):2129-2136.
- Nunes RR, Fonseca NM, Simões CM, Rosa DM, Silva ED, Cavalcante SL, Lopes CG, Stefani LC. Brazilian consensus on anesthetic depth monitoring. *Braz J Anesthesiol.* 2015 Nov-Dec;65(6):427-36. doi: 10.1016/j.bjane.2015.10.001. Epub 2015 Nov 3. PMID: 26614137.
- Nunes RR.
Componentes da atividade anestésica—uma nova visão. *Rev Bras Anesthesiol.* 2003;53:145--9.
- Posada-Quintero HF, Reljin N, Mills C, Mills I, Florian JP, VanHeest JL, et al. (2018).
Time-varying analysis of electrodermal activity during exercise. (2018) *PLoS ONE* 13(6): e0198328.
- Posada-Quintero, H.F.; Kong, Y.; Chon, K.H.
Objective Pain Stimulation Intensity and Pain Sensation Assessment Using Machine Learning Classification and Regression Based on Electrodermal Activity. *Am. J. Physiol.-Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2021, 321, R186–R196.
- Roche, T.R., Maas, E.J.C., Said, S. et al.
Anesthesia personnel's visual attention regarding patient monitoring in simulated non-critical and critical situations, an eye-tracking study. *BMC Anesthesiol* 22, 167 (2022).
- Sano A. and Picard R. W., (2013).
Stress Recognition using Wearable Sensors and Mobile Phones, in *Humaine Association Conference on Affective Computing and Intelligent Interaction (IEEE)*, 2013.
- Schulz CM, Burden A, Posner KL, Mincer SL, Steadman R, Wagner KJ, et al.
Frequency and type of situational awareness errors contributing to death and brain damage: a closed claims analysis. *Anesthesiology.* 2017;127(2):326–37. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001661>
- Sessler, C.N., Grap, M.J. & Ramsay, M.A.
Evaluating and monitoring analgesia and sedation in the intensive care unit. *Crit Care* 12, S2 (2008). <https://doi.org/10.1186/cc6148>
- Setz, C.; Arnrich, B.; Schumm, J.; La Marca, R.; Tröster, G.; Ehlert, U. (2010).
Discriminating stress from cognitive load using a wearable EDA device. *IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed.* 2010, 14, 410–417.
- Tiemann L, May ES, Postorino M, Schulz E, Nickel MM, Bingel U, Ploner M.
Differential neurophysiological correlates of bottom-up and top-down modulations of pain. *Pain.* 2015 Feb;156(2):289-296. doi: 10.1097/01.j.pain.0000460309.94442.44. PMID: 25599450
- Tiemann, L., Hohn, V.D., Ta Dinh, S. et al.
Distinct patterns of brain activity mediate perceptual and motor and autonomic responses to noxious stimuli. *Nat Commun* 9, 4487 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41467-018-06875-x>
- Tower, S. S., & Richter, C. P. (1932).
Injury and repair within the sympathetic nervous system II. The postganglionic neurons. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 28, 1139-1150.
- Zhang ZG, Hu L, Hung YS, Mouraux A, Iannetti GD.
Gamma-band oscillations in the primary somatosensory cortex—a direct and obligatory correlate of subjective pain intensity. *J Neurosci.* 2012;32(22):7429-7438. doi:10.1523/JNEUROSCI.5877
- Zhaosheng Jin, et al.
Anesthesia Monitoring—Why Not a Standard of Care? *APSF.ORG Newsletter* the official journal of the anesthesia patient safety foundation. *Circulation* 122,210, Volume 34, No 2. 2019.
- Wallin BG, Charkoudian N. (2007).
Sympathetic neural control of integrated cardiovascular function: Insights from measurement of human sympathetic nerve activity. *Muscle Nerve.* 2007;36:595–614

**Производитель ООО «ВКО Физиомед»
Торговый представитель ООО «Оксфорд Медикал»
Москва, 127287, Петровско-Разумовский проезд, дом 29
Тел. +7 (495) 614-91-33, +7 (495) 614-68-16**