

СИНДРОМ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ СИМПАТИЧЕСКОЙ ГИПЕРАКТИВНОСТИ: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Ценципер Л. М.¹, Шевелев О. А.², Полушин Ю. С.³, Шлык И. В.³,
Терехов И. С.¹, Кондратьев А. Н.¹

¹РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова», Санкт-Петербург,

²НИИ Реабилитологии ФНКЦ реаниматологии и реабилитологии, Москва,

³ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

PAROXYSMAL SYMPATHETIC HYPERACTIVITY SYNDROME: PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS AND TREATMENT

Tsentsiper L. M.¹, Shevelev O. A.², Polushin Yu. S.³, Shlyk I. V.³, Terehov I. S.¹, Kondratyev A. N.¹

¹RNSI n. a. A. L. Polenov at V. A. Almazov North-Western Medical Research Center, Saint Petersburg,

²Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow,

³I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Saint Petersburg

АННОТАЦИЯ. Одним из осложнений острого тяжелого повреждения мозга является развитие синдрома пароксизмальной симпатической гиперактивности (ПСГА). Высокая частота и негативные последствия — повышение инвалидизации и смертности, заставляют исследователей всего мира заниматься изучением этого синдрома, искать пути к его профилактике и лечению. Патопфизиология ПСГА до конца не изучена. Несмотря на то, что этот синдром имеет хорошо описанную симптоматику, его диагностика связана с определенными трудностями. В первую очередь требуется проведение дифференциальной диагностики с другими состояниями. Использование шкал и лечебных подходов, разработанных в том числе и отечественными учеными представляются нам полезными и перспективными.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пароксизмальная симпатическая гиперактивность, диэнцефально-катаболический синдром, острое повреждение головного мозга, лечебный наркоз, нейровегетативная стабилизация, краниоцеребральная гипотермия.

ABSTRACT. One of the complications of acute severe brain damage is the development of paroxysmal sympathetic hyperactivity syndrome (PSH). The high frequency and negative consequences—increased disability and mortality, make researchers around the world to study this syndrome, look for ways to prevent and treat it. The pathophysiology of PSH is not fully understood. Despite the fact that this syndrome has well-described symptoms, its diagnosis is associated with certain difficulties. First of all, differential diagnostics with other conditions is required. The use of scales and therapeutic approaches developed by Russian scientists, among others, seems to us useful and promising.

KEY WORDS: paroxysmal sympathetic hyperactivity, acute brain damage, neurovegetative stabilization, craniocerebral hypothermia.

Введение.

Первым опубликованным в 1929 году случаем пароксизмальной симпатической гиперактивности был отчет Уайлдера Пенфилда о лечении 41-летней женщины с холестеатомой III желудка [1]. В дальнейшем стали появляться многочисленные сообщения о том, что подобные состояния развиваются при черепно-мозговых травмах, внутричерепных кровоизлияниях, ишемии, инфекционных, постгипоксических, дисметаболических поражениях головного мозга. Для описания этих состояний использовались различные термины: диэнцефальные припадки, центральная вегетативная дисрегуляция, гипердренагическое состояние, синдром среднего мозга, синдром вегетативной дисфункции, дизавтономия, вегетативная буря (шторм) и др. [2].

В течение последних 90 лет активно изучается патогенез синдрома ПСГА. Отечественными исследова-

телями он был описан как диэнцефально-катаболический синдром (ДКС) и рассматривался как симптомокомплекс, возникающий в результате поражения гипоталамо-гипофизарных структур [3–5]. Современная теория «разъединения» постулирует, что симпатические возбуждающие центры теряют связь с высшими кортикальными и субкортикальными структурами, контролирующими их активность. Высказываются предположения, что в основе ПСГА лежат нарушения баланса между симпатической и парасимпатической нервной системой [6–8].

Частота ПСГА колеблется от 8 % до 33 %, возрастных или гендерных различий не выявляется [2, 9, 10].

Синдром ПСГА характеризуется нарушением сознания (угнетением или ажитацией), гипергидрозом, лихорадкой, увеличением частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, артериальной гипертензией, повышением мышечного тонуса, миодриазом

[9–16]. Симпатические кризы (пароксизмы) могут развиваться от 1 до 15 раз в день и длиться от 10 до 30–40 минут [2, 10, 14–17].

Диагноз ПСГА основывается на клинической симптоматике и является во многом «диагнозом исключения», то есть требует проведения дифференциальной диагностики со следующими состояниями: сепсис; гипоксемия; гиперкапния; гипогликемия; судороги; тромбоэмболия легочной артерии; тиреотоксический криз; острый инфаркт миокарда; алкогольная или наркотическая абстиненция; злокачественный нейрореплетический синдром; серотонинергический синдром; злокачественная гипертермия [2, 12, 17].

Диагностические критерии синдрома ПСГА были определены в 2014 г. международным экспертным консенсусом (табл. 1, 2) [12].

Таблица 1

Обязательные диагностические критерии ПСГА

Критерии \ Баллы	0	1	2	3
ЧСС (в мин)	< 100	100–119	120–139	Более 140
ЧД (в мин)	< 18	18–23	24–29	Более 30
Систолическое АД (мм рт. ст.)	< 140	140–159	160–179	Более 180
Температура (°C)	< 37,0	37,0–37,9	38,0–38,9	39 и выше
Гипергидроз	нет	легкий	умеренный	выраженный
Повышение мышечного тонуса в период эпизодов	нет	легкое	умеренное	выраженное

Интерпретация результатов: 0 — нет признаков симпатотонии, 1–6 — легкая симпатотония, 7–12 — умеренная симпатотония, 13 и выше — тяжелая симпатотония.

Для постановки диагноза ПСГА выделены дополнительные диагностические критерии (табл. 2).

По сумме баллов обязательных и дополнительных критериев принимается решение о возможности постановки диагноза ПСГА: маловероятно < 8 баллов; возможно 8–16 баллов; вероятно > 17 баллов.

С синдромом ПСГА связаны: развитие вторичных осложнений, более длительное пребывание пациента в ОРИТ, более высокие инвалидизация и смертность [8, 17, 18, 19].

По данным зарубежных исследователей на сегодняшний день не существует эффективных мер профилактики развития ПСГА. [2, 19].

Основой терапии ПСГА является прежде всего соблюдение общереанимационных принципов (адекватные гемодинамика, газообмен, волемический статус, поддержание электролитного баланса, нормогликемии, нормотермии, адекватная нутритивная поддержка). Начинается лечение как правило с симптоматической терапии: β-адреноблокаторы

(β-АБ), Габапентин, бензодиазепины, бромкриптин. При отсутствии эффекта от симптоматической терапии предлагается переход к непрерывному введению опиоидов и пропофола. Последние 10–15 лет, после внедрения в практику дексмететомидина, для лечения ПСГА стали успешно применяться альфа-2 адреноагонисты [20, 21, 22].

Таблица 2

Дополнительные диагностические критерии ПСГА

Критерии	Баллы
Одновременность клинических проявлений	1
Пароксизмальная активность	1
Симпатическая гиперактивность в ответ на безболезненные стимулы	1
Сохранение клинических проявлений ≥ 3 календарных дней	1
Сохранение клинических проявлений ≥ 2 недель после повреждения	1
Персистенция клинических проявлений, несмотря на терапию альтернативных состояний	1
Реакция на терапию, направленную на уменьшение симпатической гиперактивности	1
Наличие ≥ 2 эпизодов гиперактивности в день	1
Отсутствие признаков парасимпатической активности во время криза	1
Отсутствие других причин, объясняющих клиническую картину	1
Наличие в анамнезе эпизодов острого повреждения головного мозга	1

В РНХИ им. проф. А. Л. Поленова изучение синдрома ПСГА началось еще в 50-х годах XX века. Пролечены тысячи пациентов с острым тяжелым повреждением головного мозга, разработаны: теория патогенеза, клинические, лабораторные, патоморфологические критерии ПСГА (ДКС) и принципы терапии [3–5, 23, 24]. На основании многолетнего опыта, литературных данных нами были разработаны критерии постановки диагноза ПСГА и алгоритмы лечения (табл. 3, 4, рис. 1).

Профилактикой развития ПСГА, на наш взгляд, являются лечебный наркоз и терапевтическая гипотермия, в частности, краниocereбральная гипотермия (КЦГ) [23, 28].

Патогенетической терапией ПСГА является проведение лечебного наркоза, разработанного в 90-х годах XX века профессором А. Н. Кондратьевым.

Основными задачами лечебного наркоза является создание нейровегетативной стабильности, полноценной защитной реакции в ответ на повреждение головного мозга и формирование адекватного уровня его функционирования, не имеющего патологических компонентов, с сохранением необходимых для саногенеза компенсаторных, адаптивных реакций и интегративной деятельности [23, 27]. **Методика проведения наркоза:** внутривенное непрерывное введение опиоидного анальгетика фентанила 0,5–1 мкг/кг/ч, альфа-2 адреноагониста (клонидин 0,2–0,7 мкг/

Таблица 3

Критерии синдрома ПСГА

Показатели/Баллы	0	1	2	3
Основные критерии				
ЧСС (уд/ми)	<100	110–119	120–139	≥140
АД сист (мм рт. ст)	<140	140–159	160–179	≥180
ЧД (в мин)	<18	18–23	24–29	≥30
Индекс Кердо	0	+1–+10	+10–+20	≥+21
Температура °С	<37	37–37,9	38–38,9	≥39
Повышение мышечного тонуса (баллы по шкале спастичности Ашворта)	0	1–2	3	4–5
Частота эпизодов вегетативной нестабильности (за 24 часа)	нет	1–3	4–6	>6
Дополнительные критерии				
Уровень сознания (баллы по шкале комы Глазго — ШКГ)	15–14	14–13	12–10	<10
Гипергидроз	нет	+	++	+++
Гиперемия кожного покрова	нет	+	++	+++
Альбумин г/л	34–48	28–34	22–28	<22
ЭЭГ признаки ирритации диэнцефальных структур	нет	+	++	+++

Интерпретация результатов: 0 — нет; 1–7 б по основным критериям, не более 5 б по дополнительным критериям — слабо выраженный синдром ПСГА; 8–14 б по основным критериям, не более 10 б по дополнительным критериям — умеренный синдром ПСГА; 15–21 б — по основным критериям, 10–15 б по дополнительным критериям — выраженный синдром ПСГА

Таблица 4

Дифференциальные критерии ПСГА

Показатели/Баллы	1	2	3
ΔT °С	>0,5	>0,7	≥1
Прокальцитониновый тест (качественный метод)	>0,5	>2	>10
Наличие болевого синдрома	+	++	+++
ЧСС (уд/ми)	80–99	60–79	<60
АД сист (мм ртст)	90–100	80–90	<80
Температура °С	<36	<35,5	<35

Интерпретация результатов: 1–5 б — возможно сочетание ПСГА с другими состояниями, требующими дополнительной диагностики и лечения; 5–11 б — синдром ПСГА сомнителен или не является ведущим; 11–18 б — синдром ПСГА исключается

Примечания: оценка проводится только при условии нормоволемии, $pO_2 > 60$ ммHg или $SpO_2 > 85\%$, $pCO_2 < 50$ ммHg, гликемии $> 3,5$ ммоль/л; ΔT °С — разница ректальной и аксиллярной температур; слабая выраженность признака +; умеренная выраженность признака ++; сильная выраженность признака +++; оценка болевого синдрома у пациентов с сохраненным сознанием может производиться по 5-балльной вербальной шкале оценки боли [26], где 1 балл = +; 2–3 балла = ++; 4 балла = +++; использование дифференциальных критериев при первичной и каждой последующей оценке является обязательным.

кг/ч или дексмететомидин 0,2–0,5 мкг/кг/ч), тиопентал натрия 2–4 мг/кг/ч. Длительность проведения от 12 часов до 7 суток.

Проведение КЦГ является обязательным компонентом терапии острого тяжелого повреждения головного мозга и профилактики развития ПСГА [28–30]. Краниocereбральная гипотермия заключается в понижении температуры кожи головы до 5–8 °С при помощи шлемов, охлаждаемых циркулирующей жидкостью, поддерживающих температуру кожи на постоянном уровне в течение всего сеанса охлаждения. Длительность охлаждения от 12 часов до 7 суток, при повышении температуры после прекращения охлаждения процедура повторяется до достижения стойкой нормотермии. Не следует допускать понижения температуры тела ниже 35,5 °С. Для поддержания нормотермии допустимо использовать другие методы охлаждения [28].

После выведения пациента из лечебного наркоза, при появлении симптомов ПСГА, широко используются: непрерывное внутривенное введение клонидина или дексмететомидина, β-АБ, противоэпилептические средства (дифенин, клоназепам), нестероидные противовоспалительные препараты и другие симптоматические средства. Необходимо избегать нейролептических препаратов из-за опасности развития злокачественного нейролептического синдрома. КЦГ является эффективным методом лечения гипертермии, как центрального, так и инфекционного генеза [28].

Схема проведения терапии ПСГА во многом зависит от оценки по критериям, представленным в табл. 3.

- Слабо выраженный синдром ПСГА (1–7 б) — бета-блокаторы, фенитоин, НПВС; терапевтическая гипотермия (КЦГ).
- Умеренный синдром ПСГА (8–14 б) — бета-блокаторы, фенитоин, альфа-2 адреноагонист, НПВС; терапевтическая гипотермия (КЦГ).
- Выраженный синдром ПСГА (14–21 б) — лечебный наркоз по методике проф. Кондратьева А. Н. (опиоидный анальгетик, альфа-2 адреноагонист, гипнотик); терапевтическая гипотермия (КЦГ).

Длительность терапии определяется индивидуально.

Клинический пример:

Больной Г., 25 лет, находился в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова с диагнозом гигантская артериовенозная мальформация (АВМ) левых височной и лобной долей, эпилептический тип течения, состояние после трех этапов эмболизации АВМ неадгезивной композицией.

При поступлении в РНХИ состояние расценивалось как компенсированное, соматически здоров. В плановом порядке выполнена частичная эмболизация АВМ неадгезивной композицией. Через 6 часов после операции было отмечено резкое угнетение сознания до комы 2 (по ШКГ 5 баллов), по данным инструментальных методов церебро-вентрикуо-су-

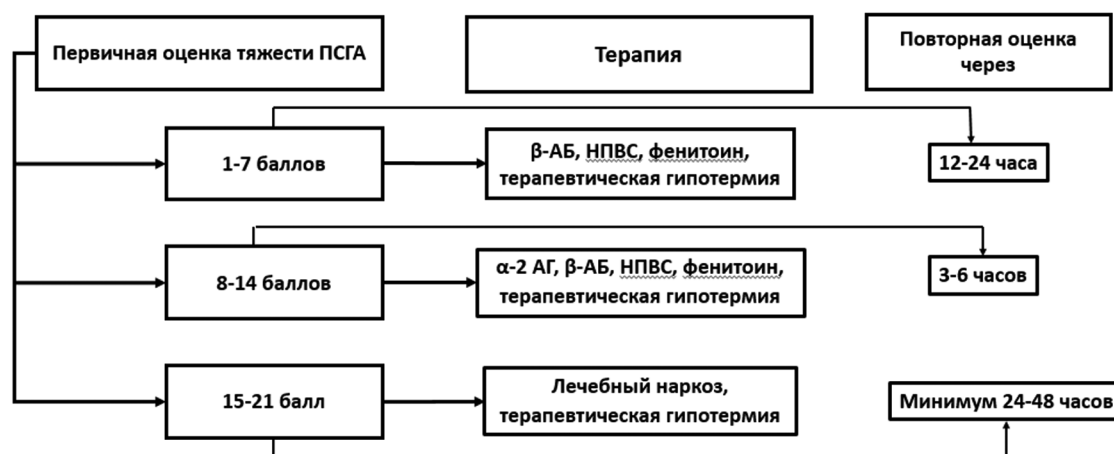


Рисунок 1. Алгоритм ведения пациента с синдромом ПСГА.

барахноидальное кровоизлияние с тампонадой всех желудочков мозга. В отделении реанимации начато проведение лечебного наркоза — фентанил 0,5–1 мкг/кг/ч, клонидин 0,3–0,5 мкг/кг/ч, пропофол 2 мкг/кг/ч (с последующим переходом на тиопентал натрия 2–3 мкг/кг/ч), КЦГ, искусственная вентиляция легких (ИВЛ). По жизненным показаниям было выполнено оперативное вмешательство: наложение наружного вентрикулярного дренажа, а через сутки выполнена декомпрессивная краниотомия, дренирование желудочковой системы. Лечебный наркоз проводился в течение 9 суток. При попытке выведения в диагностическое окно на 5 и 7 сутки отмечались симптомы ПСГА. При оценке по шкалам (табл. 1, 2): 13 баллов по шкале обязательных критериев, 6 баллов — по дополнительным. Суммарная оценка — 18 баллов — диагноз ПСГА весьма вероятен.

Для оценки ПСГА использовались и собственные шкалы (табл. 3, 4), 15 баллов по основной шкале, 8 — по дополнительной, 2 балла — по дифференциальной. Синдром ПСГА также был подтвержден, степень выраженности по обоим шкалам — тяжелая. В соответствии с разработанными алгоритмами, пациенту продолжался лечебный наркоз и КЦГ. С 9 суток было прекращено введение тиопентала натрия, с 10-х — фентанила. При оценке симптомов ПСГА (табл. 3, 4) 10–14 баллов по основным критериям, 5 — по дополнительным, 3–4 — по дифференциальным. Продолжено введение клонидина (0,7–1,5 мкг/кг/ч), получал бисопролол 10 мг в сутки, периодически проводились сеансы КЦГ (для купирования гипертермии). К 21 суткам состояние стабилизировалось. В сознании, контакт отсутствует из-за тотальной афазии, правосторонняя гемиплегия. Дыхание самостоятельное. Синдром ПСГА слабо выраженный (3 балла по основным критериям, 4 балла — по дополнительным, 1 балл — по дифференциальным). На 30 сутки у пациента развился выраженный криз (18 баллов по основным критериям, 5 баллов — по дополнительным, 1 балл — по диф-

ференциальным). Неврологическая симптоматика — без динамики. Больной был введен в лечебный наркоз, переведен на ИВЛ. По данным СКТ — повторное церебро-вентрикуло-субарахноидальное кровоизлияние. Лечебный наркоз продолжался в течение 5 суток, сеанс КЦГ — 3 суток. На фоне лечебного наркоза состояние пациента стабилизировалось. В дальнейшем, после выведения из наркоза сохранялся умеренно выраженный синдром ПСГА, проявляющийся 2–4 раза в сутки. Во время кризов развивался гипергидроз, тахикардия, гипертермия до 38,5°C. Продолжалось введение клонидина, β-АБ. На 45 сутки — состояние без динамики, прекращено введение клонидина, в структуре нейровегетативной стабилизации (НВС): клоназепам, дифенин, β-АБ, физиотенз. Выписан на 60 сутки в отделение реабилитации. Синдром ПСГА выражен слабо (3 балла по основным критериям, 4 балла — по дополнительным, 1 балл — по дифференциальным).

У данного пациента синдром ПСГА развился вследствие массивного внутричерепного кровоизлияния. Повторное кровоизлияние манифестировало усилением симпатической гиперактивности. Проведение лечебного наркоза и КЦГ обеспечило каудализацию вегетативной регуляции с преобладанием стволового уровня, снижение метаболической активности, что позволило стабилизировать состояние пациента.

Заключение.

Синдром ПСГА является грозным осложнением тяжелого повреждения головного различной этиологии. Даже минимальные проявления этого синдрома могут приводить к усугублению церебральной недостаточности, развитию органной патологии: сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной, почечной, эндокринной [17, 21, 31]. На наш взгляд шкалы, предложенные международным консенсусом (табл. 1, 2), и шкалы, разработанные в РНХИ не противоречат, а дополняют друг друга. Использование международных шкал позволяет поставить диагноз синдрома

ПСА, оценить его выраженность. Отечественные шкалы позволяют не только диагностировать синдром ПСА, но, что крайне важно, провести дифференциальную диагностику.

Терапия синдрома ПСА начинается в отделении реанимации, а затем не редко продолжается в течение многих недель и месяцев. Переключение функционирования мозга на филогенетически более древний уровень, на более простые варианты регуляции вегетативных функций с постепенным выключением надстволовых, телэнцефалических структур из активной жизнедеятельности, но с сохранением их жизнеспособности, является основой патогенетической терапии и профилактики развития ПСА. Если используемые фармакологические препараты способствуют активизации наиболее надежных программ естественных адаптационных комплексных реакций организма, то новый уровень функционирования будет максимально интегрированным и гармоничным [23, 27]. Симптоматическая терапия может

способствовать усугублению патологического состояния, противодействуя реализации таких программ. Коррекция отдельных внутричерепных показателей вне системного подхода к сопряженности функционального состояния мозга и организма кажется нам в целом бесперспективной. Лечение ПСА должно зависеть от остроты поражения мозга, выраженности симптомов. Использование шкал и лечебных подходов, разработанных в РНХИ представляются нам полезными и перспективными.

Авторы информируют об отсутствии конфликта интересов.

ORCID авторов

Кондратьев Анатолий Николаевич — 0000-0002-7648-2208

Ценципер Любовь Марковна — 0000-0001-7527-7707

Полушин Юрий Сергеевич — 0000-0002-6313-5856

Шлык Ирина Владимировна — 0000-0003-0977-8081

Шевелев Олег Алексеевич — 0000-0002-3949-455X

Терехов Игорь Сергеевич — 0000-0002-5446-6274

Список литературы.

1. Penfield, W. Diencephalic autonomic epilepsy. / W. Penfield // Arch Neurol Psychiatry. — 1929. — № 2. — P. 358–374
2. Godoy D.A., Panhke P., Suarez P.D.-G., F. Cabezas M. Paroxysmal sympathetic hyperactivity: An entity to keep in mind. / Godoy D.A., Panhke P., Suarez P.D.-G., F. Cabezas M. // Med Intensiva. — 2019. — Vol. 43, № 1. — P. 35–43
3. Борщаговский, М. Л. Клинические типы патофизиологических реакций на операционную и неоперационную травму головного мозга. / М. Л. Борщаговский, Ю. В. Дубикайтис // Труды 3-й конференции нейрохирургов Прибалтийских республик. Рига. — 1972. — 26–29.
4. Борщаговский, М. Л. Основные клинические синдромы витальных нарушений при тяжелых повреждениях черепа и головного мозга. / М. Л. Борщаговский, Ю. В. Дубикайтис // Вестник хирургии. — 1969. — № 1. — 103–106.
5. Угрюмов, В. М. Висцеральная патология при поражениях центральной нервной системы. / В. М. Угрюмов // Л.: Медицина, 1975. — 304с.
6. Baguley, IJ, A critical review of the pathophysiology of dysautonomia following traumatic brain injury. / IJ. Baguley, RE, Heriseanu, ID, Cameron, MT, Nott, S. Slew-Young // Neurocrit Care. — 2008. — Vol. 8. — P. 293–300.
7. Baguley, IJ. The excitatory: inhibitory ratio model (EIR model): an integrative explanation of acute autonomic overactivity syndromes. / IJ. Baguley // Med Hypotheses. — 2008. — Vol. 70. — P. 26–35.
8. Zheng, R-Z. Identification and Management of Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity After Traumatic Brain Injury. / R-Z. Zheng, Z-Q. Lei, R-Z. Yang, G-H. Huang, G-M. Zhang // Front. Neurol., 25February2020doi.org/10.3389/fneur.2020.00081
9. Perkes, I. A review of paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury. / I. Perkes, IJ. Baguley, M. Nott, D. Menon // Ann Neurol. — 2010. — Vol. 68. — P. 126–135.
10. Mathew, MJ. Paroxysmal sympathetic hyperactivity in severe traumatic brain injury. / MJ. Mathew, A. Deepika, D. Shukla, BI. Devi, VJ. Ramesh // Acta Neurochir (Wien). — 2016/ — Vol. 158. P. 2047–2052.
11. Hughes, JD. Early diagnosis of paroxysmal sympathetic hyperactivity in the ICU. / JD. Hughes, AA. Rabinstein // Neurocrit Care. — 2014. — Vol. 20. — P. 454–459.
12. Baguley, I. J. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity after Acquired Brain Injury: Consensus on Conceptual Definition, Nomenclature, and Diagnostic Criteria. / I. J. Baguley, IE. Perkes, J-F. Fernandez-Ortega, AA. Rabinstein et al. // Journal of neurotrauma. — 2014. — Vol. 31. — P. 1515–1520 doi: 10.1089/neu.2013.3301
13. Lump, D. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after severe brain injury. / D. Lump, M. Moyer // Curr Neurol Neurosci Rep. — 2014. — 14:494. doi: 10.1007/s11910-014-0494-0.
14. Choi, HA. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acute brain injury. / HA. Choi, SB. Jeon, S. Samuel, T. Allison, K. Lee // Curr Neurol Neurosci Rep. 2013 Aug;13(8):370. doi: 10.1007/s11910-013-0370-3.
15. Baguley, IJ. Autonomic complications following central nervous system injury. / IJ. Baguley // Semin Neurol. — 2008. — vol. 28. P. 716–25. doi: 10.1055/s-0028-1105971.
16. Rabinstein, AA. Paroxysmal sympathetic hyperactivity in the neurological intensive care unit. / AA. Rabinstein // Neurol Res. — 2007. Vol. 29. — P. 680–682.
17. Thomas, A. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity and Clinical Considerations for Patients With Acquired Brain Injuries: A Narrative Review. / A. Thomas, B. D. Greenwald // Am. J. Phys. Med. Rehabil. — 2019. — vol. 98(1). P. 65–72. doi: 10.1097/PHM.0000000000000990
18. Baguley, I. J. Dysautonomia after traumatic brain injury: a forgotten syndrome? / I. J. Baguley, J. L. Nicholls, K. L. Felmingham, J. Crooks, J. A. Gurka, L. D. Wade // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1999. — vol. 67. — P. 39–43
19. Totikov, A. Influence of paroxysmal sympathetic hyperactivity (PSH) on the functional outcome of neurological early rehabilitation patients:

- a case control study. / A. Totikov, M. Boltzmann, SB. Schmidt, JD. Rollnik. // BMC Neurol 2019. Jul 17;19(1):162. doi: 10.1186/s12883-019-1399-y; 19:162.
20. Tang, Q. The preventive effect of dexmedetomidine on paroxysmal sympathetic hyperactivity in severe traumatic brain injury patients who have undergone surgery: a retrospective study. / Q. Tang, X. Wu, W. Weng, H. Li, J. Feng, Q. Mao, et al. // Peer J. 2017;5: e2986, <http://dx.doi.org/10.7717/peerj.2986>.
21. Rabinstein, AA. Treatment of paroxysmal sympathetic hyperactivity. / AA. Rabinstein, EE. Benarroch // Curr Treat Options Neurol. — 2008. Vol. 10(2). P. 151–157. doi: 10.1007/s11940-008-0016-y
22. Feng, Y. Treatment progress of paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury. / Y. Feng, X. Zheng, Z. Fang // Pediatr Neurosurg. — 2014. Vol. 15 — P. 301–309.
23. Кондратьев, А. Н. Нейровегетативная стабилизация как патогенетическая терапия повреждения головного мозга. / А. Н. Кондратьев, Л. М. Ценципер, Е. А. Кондратьева, Р. В. Назаров // Анестезиология и реаниматология. — 2014. — № 1. — 82–84
24. Патент на изобретение. RU2330659 C1. Способ лечения диэнцефально-катаболического синдрома. / Кондратьев А. Н., Кондратьева Е. А., Ценципер Л. М., Малова А. М. заявитель и патентообладатель ФГУ РНХИ им. проф. А. Л. Поленова. № 2330659 10.08.2008.
25. Кондратьев, А. Н. От «лечебного наркоза» до «лечебной доминанты». / А. Н. Кондратьев, Н. А. Лестева, Л. М. Ценципер, Е. А. Кондратьева // В сборнике Трансляционная медицина. под ред. Акад. РАН Е. В. Шляхто — 2015. — С. 673–678
26. Frank, A.J. A comparison of three ways of measuring pain. / A. J. Frank, J. M. Moll, J. F. Hort // Rheumatol. Rehabil. — 1982. — vol. 21(4). — P. 211–217
27. Кондратьев, А. Н. Сочетанное воздействие на опиоидную и адренергическую антиноцицептивные системы в анестезиологическом обеспечении нейроонкологических операций. Автореф. Дисс... докт. мед. наук / А. Н. Кондратьев. — С-Пб, 1992. — 42 с.
28. Гипотермия головного мозга в терапии церебральных поражений. Теория и практика. / Шевелев О. А., Гречко А. В., Петрова М. В., Саидов Ш. Х., Смоленский А. В., Кондратьев А. Н., Ценципер Л. М., Кожевин А. П., Аржадеев С. А., Гуцалюк А. Г., Усманов Э. Ш., Чубарова М. А. ООО «Русайнс», Москва. — 230 с
29. Шевелев, О. А. Применение краниocereбральной гипотермии в нейрохирургии. / О. А., Шевелев, А. В. Бутров, А. Н. Кондратьев, А. В. Шестов // Эфферентная терапия. — 2011. — т. 17, № 3. — 16–18
30. Шевелев, О. А. Краниocereбральная гипотермия в острейшем периоде ишемического инсульта. / О. А., Шевелев, А. В. Бутров, А. Н. Кондратьев, А. В. Шестов // Эфферентная терапия. — 2011. — т. 17, № 3. — 151–152
31. Ценципер, Л. М. Гормональный статус пациентов в остром периоде после нетравматических внутричерепных кровоизлияний. / Л. М. Ценципер, Е. А. Кондратьева, Н. В. Дрягина, Р. В. Назаров, М. В. Румянцева, М. И. Айбазова, А. Ю. Улитин, А. Н. Кондратьев // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова. — 2017. — Том IX — № 1 — С. 63–68