УДК 616.717/718-089.009

Аскеров Э.М., Соболь Е. А., Беляк М.А.
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России,

ИСТОРИИ ИЗУЧЕНИЯ ФАНТОМНО-БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Резюме. Фантомно-болевой синдром — одна из самых сложных социальных и медицинских проблем, с которой сталкиваются пациенты и врачи. В классическом понимании под фантомным синдромом понимается болезненное ощущение, возникшее после ампутации верхних или нижних конечностей. В 1864 г. американский невролог Сайлас Уэйр Митчелл ввел термин «фантомная конечность». Свою теорию фантомной боли он назвал «сенсорный призрак». После продолжительного изучения этой темы врачи и ученые разработали метод зеркальной зрительной обратной связи, который считается эффективным и способен оказать помощь в избавлении от фантомной боли. Позже была изобретена Phantom motor execution терапия, которая активно применяется в настоящее время.

Ключевые слова: *боль, шкалы боли, фантомно-болевой синдром.*

HISTORY OF PHANTOM PAIN SYNDROME

Askerov E. M., Sobol E.A., Belyak M.A.

Tver State Medical University

Summary. Phantom pain syndrome is one of the most difficult social and medical problems that patients and doctors face. in the classical sense, phantom syndrome refers to a painful sensation that occurred after the amputation of arms or legs. In 1864, American neurologist Silas Ware Mitchell coined the term "phantom limb." He called his theory of phantom pain a "sensory ghost." After a long study of this topic, doctors and scientists have developed a method of mirror visual feedback, which is considered effective and capable of helping to get rid of phantom pain. Later, Phantom motor execution therapy was invented, which is actively used today.

Keywords: pain, pain scales, phantom pain syndrome.

Введение. Синдром фантома – болезненный в физиологическом и достаточно сложный в психологическом направлениях синдром, связанный с ощущением после ампутации органа-конечности [1].

Изучение фантомных болей имеет очень важное значение, так как при данной патологии страдает весь организм, и вследствие этого значительно ухудшается качество жизни. Фантомно-болевой синдром является одним из самых актуальных проблем социальной медицины, так как частота данного синдрома у пациентов после ампутации конечности достаточно высока. Исходя из последних статистических данных, в мире насчитывается около 10 млн. людей, лишенных конечностей, из которых почти 80% из них страдают фантомно-болевым симптомом [2,3, 4].

Результаты и их обсуждение. Фантомно-болевой синдром является довольно слабо изученным феноменом. Это состояние может быть очень изнуряющим и способно серьезно повлиять на качество жизни больного [5, 6].

Фантомные ощущения, по данным большинства авторов, после ампутации конечности встречаются от 40 до 90 % случаев, фантомные боли — несколько реже, у 30-60 % больных. Иногда они через неделю, месяц, год проходят сами, но бывает и так, что они длительное время причиняют страдания и вызывают тяжелые невротические реакции [7].

Боль традиционно описывается как отрицательное психофизиологическое состояние (эмоциональное переживание), которое воспринимается и оценивается в зависимости от конкретной ситуации, установок, ожиданий и особенностей личности человека, который ее испытывает [8]. В своей статье (2016) Н.Д. Творогова определяет явление боли как «неприятное, гнетущее, иногда нестерпимое ощущение, возникающее под воздействием специфических раздражителей либо вследствие психических нарушений и сопровождающееся психофизиологическими мотивационно-эмоциональными проявлениями» [9]. Острый болевой синдром встречается в медицинской практике наиболее часто, но особое внимание следует уделять боли, возникающей в послеоперационном периоде. Согласно статистическим данным, частота встречаемости данного синдрома составляет около 20 % случаев [10].

Эксперты «Международной ассоциации по изучению боли» с предельной краткостью определили концепцию боли, которая разрушает традиционную биомедицинскую модель, и представляют боль как сложное переживание, сочетающее в себе сенсорные, аффективные и когнитивные характеристики измерения [11].

Шкала аггравации боли – это метод оценки боли, разработанный для объективизации реально существующей интенсивности боли у пациентов, склонных к преувеличению тяжести симптомов имеющегося у них заболевания в силу депрессии, тревоги, мнительности, повышенной самовнушаемости и катастрофизаци [12].

Шкала интенсивности боли, где больному предоставляется возможность выбрать наиболее подходящую по цветовой палитре линию, соответствующую его ощущениям, которая позволяет дополнительно оценить выраженность психогенной составляющей боли в зависимости от выбранного цвета (желтый, черный, красный, фиолетовый). Подобное выявление расхождения в цветовом восприятии боли у пациентов дает возможность наиболее объективно измерить субъективные состояния [12].

Индивидуальные различия в реагировании пациентов на боль часто связывают с наличием у них эмоциональных нарушений, из которых наиболее часто встречается тревога. В этом случае больные склонны бессознательно преувеличивать свои симптомы, и наиболее выраженные болевые ощущения будут наблюдаться у тех, кто имеет максимальные показатели тревоги [8]. Пациенты с тревожным расстройством могут иметь или не иметь реальное болезненное состояние, но они испытывают преувеличенные соматические ощущения, такие как потливость или учащенное сердцебиение, что может привести к еще большей тревоге из-за возможного наличия у них серьезного основного заболевания [13, 14].

Визуально-аналоговая шкала (ВАШ) – является одним из самых распространенных инструментов оценки боли, она довольно проста, время измерения составляет меньше 1 минуты, но недостатком этого теста является невозможность проведение его в устной форме, а также его применение ограничено, вследствие возможных когнитивных нарушений пациента. Цифровая рейтинговая шкала несомненно имеет преимущество над ВАШ из-за возможности ее использования в устной форме. Эти две шкалы используются непосредственно в момент исследования и определяются ощущением самого испытуемого. Также существует шкала гримас Вонга-Бейкера. Суть ее заключается в выборе изображения наиболее подходящего для описания ощущения боли. Также имеются вербальные и невербальные шкалы. Наибольший интерес представляет шкала CPOT (Critical-Care Pain Obsevation Tool), она оценивает невербальный эквивалент боли [15]. Также существуют не только шкалы боли, но и опросники. Самым популярным и наиболее применяемым является опросник МакГилла (McGill Pain Questionnare). Он позволяет количественно определить различные аспекты болевого синдрома, свойственные хронической боли. Опросник Освестри используется не только для оценки интенсивности боли, но и ее влияния на ограничение жизнедеятельности пациента. Комбинированной шкалой является болевая шкала LANSS, которая предполагает заполнение пациентом анкеты и регистрации врачом результата

объективного исследования чувствительности. Шкала общей оценки симптомов невропатии (NTSS-9) дает возможность измерить симптомы за прошедшие 24 часа [16, 17].

Патофизиологические механизмы развития болевого синдрома включают в себя выделение ноцицептивной, нейропатической и психогенной боли [18]. Обе системы связаны между собой и взаимодействуют друг с другом. Ноцицептивная система включает в себя восприятие болевого воздействия, проведение потока болевых импульсов по афферентным путям в кору головного мозга. При раздражении рецепторов происходит преобразование энергии раздражителя в нервный импульс, возникает сигнал боли, и он передается в задние рога спинного мозга. Два типа волокон участвуют в передаче болевого импульса: 1 – А-дельта волокна отвечают за кратковременную боль; 2 – безмиелиновые С-волокна обеспечивают ощущение длительно существующей боли [19]. Адельта и С-волокна передают сигнал в спинной мозг. Здесь возбуждение передается на второй нейрон чувствительного пути с помощью нейротрансмиттеров (аспартат, глутамат и другие). Возбуждающие аминокислоты действуют на АМРАрецепторы и NMDA-рецепторы. Активация этих рецепторов приводит к усилению боли в ответ на повреждающее раздражение на уровне спинного мозга. Таким образом, сигнал о локализации и интенсивности боли распространяется в максимально короткие сроки [21, 22, 23].

Каждый человек реагирует на боль определенным образом в связи с особенностями своей личности, разным порогом чувствительности, который определяется опытом, эмоциональным состоянием и обстоятельствами. Реакция на боль у любого человека включает в себя три основные компонента: физиологический, поведенческий и личностный. При изучении механизмов боли необходимо исследовать когнитивные, аффективные и поведенческие характеристики, которые могут определять переносимость боли, и могут вызывать вегетативные реакции. Хроническая боль может провоцировать развитие депрессии и наоборот наличие депрессии со временем приведет к появлению жалоб на боли. Одним из механизмов развития данного феномена, лежит повышенное внимание к болевой зоне. Такое свойство личности как тревожность, с одной стороны, может как усилить проявление боли, а с другой стороны, наоборот уменьшить ее проявление за счет активации симпатоадреналовой системы [24-27].

Понятие механизмов развития фантомных болей постоянно трансформируется. Не так давно основой их образования считали невромы или утолщения на конце перерезанных нервов. Однако хирургическое удаление нервов, даже очень аккуратное, не избавляло человека от приступов. Затем появилось предположение, что источником болей служат возбужденные нервы, отходящие непосредственно от спинного мозга, но и их перерезка не увенчалась успехом. Большинство исследователей поддерживают теорию этапности развития фантомных болей, которая подразумевает постепенное формирование болезненного очага возбуждения в глубоких структурах головного мозга [28-29].

В настоящее время сложилось впечатление об этапности ФБС. Выделяются 3 этапа: На первом происходит формирование ГПУВ на уровне спинного мозга и нарушение характера восходящих влияний на таламус, что подтверждается эффективностью электронейростимуляции на данном этапе. При этом происходит нормализация ЭЭГ и снижение интенсивности болей. Во втором этапе продолжается формирование ГПУВ на уровне ретикулярной формации, ствола, срединных структур головного мозга. При этом на ЭЭГ отмечается постепенное доминирование быстрой бета-активности в передних и центральных отведениях и десинхронизация альфа-активности. На этой стадии ограничена эффективность применения чрезкожной электронейростимуляции. На третьем этапе в результате взаимодействия ноцицептивных влияний со стороны ГПУВ спинного мозга на таламо-кортикальную систему и активирующих влияний со стороны формирующегося супрасегментарного ГПУВ на корковые структуры через ретикуло-кортикальные связи и таламические образования формируется патологическая алгическая система, включающая таламические структуры, а также двигательные центры экстрапирамидной системы. На ЭЭГ

появляется резонирующий источник быстрой генерализованной активности (20–25 Гц), распространяющейся по всему неокортексу, а также миоклонические двигательные автоматии в культе [30].

В 1864 г. американский невролог Сайлас Уэйр Митчелл ввел термин «фантомная конечность», описывая данное явление у ветеранов Первой мировой войны. Он разобрал множество характерных случаев, показывавших, что фантомные конечности у инвалидов — скорее правило, чем исключение [31].

Свою теорию фантомной боли он назвал «сенсорный призрак». Под влиянием этой теории некоторые хирурги начали ампутировать и культю, но это не помогало. В 1888 г. французский невролог Жан Мартен Шарко был убежден, что каждое неврологическое заболевание, кроме неврозов, должно иметь характерный для него морфологический субстрат, и дал описание этого феномена [32].

В 1884 г. Жан Пьер Абатуччи, посвятивший этому феномену крупное экспериментальное исследование и разработавший его теорию, дал ему название «фантом», который быстро и прочно вошел в медицинскую и научную литературу и используется в настоящее время [32].

Впервые пристальное внимание на данную проблему обратил в 1552 году врач и ученый А. Парэ и назвал ее «Фантомной болью», что в переводе с греческого – призрак. Это, прежде всего, ощущение человеком ампутированной конечности или ее части [33].

Выдающийся советский хирург Н. Н. Бурденко считал, что фантомные ощущения отсутствуют лишь у 3-4% ампутированных. Примерно такую же статистику давал и французский хирург, и физиолог Лериш. Эти своеобразные восприятия, напоминающие галлюцинации, возникают иногда через много лет после ампутации, подчас совершенно неожиданно, а иногда под влиянием какой-либо физической или душевной травмы [34].

В 1999 году Харрис предположил, что нейропатическая боль может быть вызвана несоответствием между двигательным намерением, осознанием движения и визуальной обратной связью. Отсутствие конечности приводит к отсутствию проприоцептивной и визуальной обратной связи, когда субъект намерен переместить потерянную конечность. Было показано, что хроническая боль является многофакторной с сильной психологической составляющей. Депрессия, беспокойство и повышенное напряжение — это все триггеры боли при фантомных конечностях [36]. Согласно теории Рональда Мельзака, субъективные болевые ощущения, поступающие от конечности, вызываются ответным сигналом, исходящим из сложной нейронной сети, распространенной по всему мозгу и называемой нейроматриксом, когда в нейроматрикс продолжают поступать соматические сенсорные импульсы от ампутированного органа. Данный эффект обусловлен генетическими факторами и объясняет возникновение фантомных болей у пациентов с врожденным отсутствием конечности [37]. Нейропсихологическая теория Хебба подразумевает, что нейроны, которые возбуждаются одновременно, являются связанными. Следовательно, связь, существующая между возбуждающимися синхронно сенсорно-двигательными и ноцицептивными нейронами, приводит к феномену фантомной боли. По другой теории, поврежденные при ампутации нервы врастают в соединительные ткани и образуют нейроны, которые работают некорректно, вызывая фантомные боли [37].

По мнению М. С. Лебединского, появление стойких фантомных болей зависит от состояния психики. Автор полагал, что ФБС возникает только у больных с особыми психопатологическими чертами и отождествлял фантомные боли с психопатиями. Несомненно, факт формирования нарушений в психической сфере больных, страдающих ФБС, продолжительность которого достигает нескольких лет, осложняя медицинскую и социальную реабилитацию больных, очевиден. Так, ФБС часто сопровождается повышенной тревожностью, депрессией, психоэмоциональным напряжением. В связи с этим в общей структуре ФБС важное место занимает эмоционально-аффективный компонент, отражающий психоэмоциональную реакцию в ответ на боль [38].

Возможно, причина возникновения фантомных конечностей находится в анатомии мозга. Таким вопросом озадачился вместе с коллегами индийский профессорневролог В. С. Рамачандран, исследуя ампутацию верхней конечности [39]. Несмотря на ампутацию конечности мозг все еще сохраняет карту, которая как бы воссоздает ампутированную конечность, но больше не получает реальных входящих осязательных сигналов. Входящий сенсорный сигнал, который следует от кожи лица до мозговой карты, подает активные импульсы на свободную территорию, отвечающую за отсутствующую конечность. Нервные волокна, идущие от кожи лица, имеют множество новых нервных ответвлений. Эти отростки «переплетаются» на карте ампутированной конечности и создают новые здоровые синапсы. Происходит изменение карты, после чего часть коры головного мозга, которая соответствовала лицу, станет ответственной и за отсутствующую верхнюю конечность. Таким образом, если производить тактильную стимуляцию лица, последуют тактильные ощущения и в фантомной конечности. Эта теория получила название теории отращивания новых нервных ответвлений.

После продолжительного изучения этой темы В. С. Рамачандран предложил зеркальную терапию или метод зеркальной зрительной обратной связи [1, 40], который считается эффективным и способен оказать помощь в избавлении от фантомной боли. Его можно использовать как отдельно, так и вместе с другими методам. В основу метода зеркальной зрительной обратной связи положены основные принципы физиологии и анатомии мозга. После потери конечности мозг сохранил карту. Кора головного мозга продолжает посылать двигательные сигналы к несуществующей конечности. Теменная доля мозга сигнализирует о том, что чувствительного и мышечного отзыва не наблюдается. Со временем в структурах головного мозга формируется болевой очаг или «генератор боли».

Если пациент расположит здоровую правую руку перед зеркалом, а левую, которая причиняет человеку фантомную боль, – позади зеркала, то он увидит свое отражение правой руки в зеркале. У пациента возникает иллюзия полного присутствия фантомной руки. При движении здоровой руки будет создаваться впечатление движения фантомной конечности [1, 41].

Во время использования зрительного зеркального метода больной полностью концентрируется лишь на обратной визуальной связи, а не попытке движения, и в результате такая терапия может оказаться недостаточно эффективной. Для нивелирования данной проблемы была изобретена Phantom motor execution терапия (PME). PME осуществляется с использованием системы, которая работает по средствам фиксирования миоэлектрических сигналов культи с последующим определением двигательной воли пациента (движений фантомной конечности), обеспечивая при этом обратную связь в реальном времени пациенту с помощью виртуальной и дополненной реальности (VR / AR). Электроды закрепляются на оставшейся части конечности и перехватывают нервные импульсы. Система дополненной реальности использует эти импульсы и передает их на экран, словно дорисовывая недостающую часть тела. Терапия помогает пациентам контролировать виртуальную конечность. Соответствующие области мозга активируются, а связь между нейронами, вызывающими боль, разрушается. PME представляет собой неинвазивное, не фармакологическое и привлекательное лечение без каких-либо выявленных побочных эффектов в настоящее время [43, 44, 45].

Заключение. Фантомно-болевой синдром – сложное комплексное состояние, требующее тщательного изучения патогенеза данного явления. По данной проблеме за историю ее изучения было выдвинуто немало гипотез, которые, в настоящее время, несостоятельны, в той или иной степени. На данный момент существуют методы, которые показывают многообещающие результаты, однако, требующие тщательных исследований. В настоящее время поиск истинных причин возникновения фантомной боли и нахождения соответствующих методов лечения является актуальной проблемой для научно-медицинского сообщества.

Список литературы

1. Ганпанцурова, О. Б. Фантомные боли как психологический феномен / О. Б. Ганпанцурова, А. Н. Помагаева // СМАЛЬТА. – 2019. – № 2. – С. 11-15. – EDN TFXELO
2. Сэм Кин. дуэль нейрохирургов. как открывали тайны мозга и почему смерть одного короля смогла перевернуть науку. М.: ЭксМо, 2015. часть III. тело и мозг. глава 5. Фантомы. с. 141–167.
3. Чегуров О. К. Фантомно-болевой синдром: патогенез, лечение, профилактика (обзор литературы) // гений ортопедии. 2014. No 1. с. 89–93
4. Moura V.L. Mind-body interventions for treatment of phantom limb pain in persons with amputation / V.L. Moura [et al.] // Am. J. Phys. Med. Rehabil. — 2012. — Vol. 91, No 8. — P. 701-714.
5. Лебедева, А. В. Теории возникновения фантомных болей / А. В. Лебедева, У. Т. Плиева, А. М. Морозов // Молодежь, наука, медицина : материалы 65-й Всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием, Тверь, 17–18 апреля 2019 года. – Тверь: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Тверская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2019. – С. 616-618.
6. Современное понятие о боли и обезболивании / А. М. Морозов, С. В. Жуков, Н. А. Шатохина, Э. В. Буланова // Тверской медицинский журнал. – 2020. – № 1. – С. 60-70.
7. Сайко А.В. Современное состояние проблемы фантомной боли // Международный неврологический журнал. – 2018. – №4(98). – С. 84-95 doi: 10.22141/2224-0713.4.98.2018.13943
8. Khare S, Srivastava MN. Validity of Current Treatment Protocols to Overcome Hypochondriasis. J Clin Diagn Res. 2017. Vol. 11. No. 1. P. VE01• VE04. DOI:10.7860/JCDR/2017/22509.9262.
9. Клиническая психология: энциклопедический словарь / под общ. ред. проф. Н.Д. Твороговой. – 2-е изд. перераб. и доп. – М.: Практическая медицина, 2016. – 608 с.
10. О возможности применения инструментальной и проекционной оценки болевого синдрома / А. М. Морозов, Т. В. Сороковикова, А. Н. Пичугова, М. А. Беляк // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. – 2022. – № 2(56). – С. 44-52. – DOI 10.20340/vmi-rvz.2022.2.CLIN.2.
11. Cohen M., Quintner J., van Rysewyk S. Reconsidering the International Association for the Study of Pain definition of pain. Pain Rep. 2018. V. 3(2). P. e634.
12. О возможности использования модернизированной шкалы боли в клинической практике / А. М. Морозов, А. Н. Сергеев, Э. М. Аскеров [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 5. – С. 81. – DOI 10.17513/spno.30010.
13. Соловьева С.Л. Психологические факторы хронической боли // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. 2019. Т. 11, №6 (59). URL: http://mprj.ru/archiv_global/2019_6_59/nomer03.php (дата обращения: 15.05.2020).
14. Любский, И. В. Современные аспекты обезболивания пациентов / И. В. Любский, М. А. Беляк // Безопасность жизнедеятельности и медицина катастроф : Сборник научных трудов Всероссийской on-line конференции состоявшейся 25.06.2020 на базе ресурсного центра Комитета по делам молодежи Тверской области, Тверь, 25 июня 2020 года. – Тверь: Тверское региональное общественное движение по поддержке молодых ученых "Ассоциация молодых ученых Тверской области", 2020. – С. 88-93.
15. Мохов Е.М., Кадыков В.А., Сергеев А.Н., Аскеров Э.М., Любский И.В., Морозов А.М., Радайкина И. М. Оценочные шкалы боли и особенность их применения в медицине (обзор литературы) // Верхневолжский медицинский журнал. 2019. № 2. С. 34 – 37.
16. Морозов А.М., Жуков С.В., Беляк М.А., Минакова Ю.Е., Протченко И.Г. О возможности оценивания болевого синдрома при помощи наиболее валидизированных шкал

боли (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2020. Т. 27. № 2. С. 62 – 68.

17. О возможности использования шкал боли в условиях стационара / А. М. Морозов, А. Н. Сергеев, С. В. Жуков [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 4. – С. 148. – DOI 10.17513/spno.29862.

18. Каратеев А.Е., Каратеев Д.Е., Давыдов О.С. Боль и воспаление. Часть 1. Патогенетические аспекты // Научно-практическая ревматология. 2016. № 6. С. 693 – 704

19. Давыдов О.С. Периферические и центральные механизмы перехода острой боли в хроническую и возможная роль ингибирования циклооксигеназы 2 в предотвращении хронизации болевого синдрома // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016. № 2. С. 10 – 16

20. Еронакова, М. Д. Паллиативная помощь : опыт разных стран / М. Д. Еронакова, К. И. Хорак, А. М. Морозов // Молодежь, наука, медицина : материалы 65-й Всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием, Тверь, 17–18 апреля 2019 года. – Тверь: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Тверская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2019. – С. 345-348.

21. Морозов А.М., Морозова А.Д., Мохов Е.М. Поливалентные препараты бактериофагов в лечении хирургических инфекций // Материалы Всероссийского научного форума студентов и молодых ученых Студенческая наука -2017. Издание СПбГПМУ г. Санкт-Петербург, 2017. 623 с

22. Azevedo-Santos I.F., DeSantana J.M. Pain measurement techniques: spotlight on mechanically ventilated patients. J. Pain Res. 2018. Vol.11. P. 2969-2980.

23. Barzanji A., Zareiyan A., Nezamzadeh M., Mazhari M.S. Evaluation of Observational and Behavioural Pain Assessment Tools in Nonverbal Intubated Critically Adult Patients after Open -Heart Surgery: A Systematic Review. Open Access Maced. J. Med. Sci. 2019. Vol.7. No. 3. P. 446-457.

24. Современные представления о возникновении болевого синдрома / А. М. Морозов, А. Н. Сергеев, Н. С. Новикова [и др.] // International Journal of Medicine and Psychology. – 2020. – Т. 3. – № 6. – С. 171-175.

25. Сергеев А.Н., Морозов А.М., Кадыков В.А., Аскеров Э.М., Пахомов М.А., Городничев К.И., Булохова В.Н. Метод промывания ран. Депонированная рукопись No 01- 133 02.10.2019

26. Сергеев А.Н., Морозов А.М., Кадыков В.А., Аскеров Э.М., Пахомов М.А., Городничев К.И. Модернизированный способ обработки ран. Депонированная рукопись No 01-137 02.10.2019.

27. Методы обработки операционного поля (обзор литературы) / А. М. Морозов, О. В. Пельтихина, А. Н. Пичугова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2020. – Т. 27. – № 2. – С. 51-56. – DOI 10.24411/1609-2163-2020-16661.

28. Морозов А.М., Аскеров Э.М., Пичугова А.Н., Минакова Ю.Е. Сравнительная характеристика ингаляционных и неингаляционных анестетиков в рамках анестезиологического пособия при общей анестезии. Тверской медицинский журнал. 2021; 4: 17-24.

29. Выбор местного анестетика при местной анестезии / А. М. Морозов, Ю. Е. Минакова, А. Н. Сергеев [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2020. – Т. 27. – № 1. – С. 36-41. – DOI 10.24411/1609-2163-2020-16611.

30. Кукушкин М.Л. Боль как самостоятельная форма болезни // Справочник врача общей практики. — 2007. — № 12. — С. 28–29.].

31. Gomarverdi S, Sedighie L, Seifrabiei MA, Nikooseresht M. Comparison of Two Pain Scales: Behavioral Pain Scale and Critical-care Pain Observation Tool During Invasive and

Noninvasive Procedures in Intensive Care Unit-admitted Patients. Iran J. Nurs. Midwifery Res. 2019. Vol. 24. No. 2. P. 151–155.

32. Фантомная боль, роль и место различных методов лечения фантомно-болевого синдрома / А. Т. Давыдов, А. И. Тюкавин, М. В. Резванцев [и др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2014. – Т. 12. – № 1. – С. 35-58.

33. Выбор схемы терапии фантомной боли после хирургического лечения / А. А. Рязанкина, А. Е. Карелов, С. А. Розенгард [и др.] // Вопросы онкологии. – 2018. – Т. 64. – № 1. – С. 126-130.

34. Васильченко, Т. С. Фантомные боли как актуальная проблема медицины / Т. С. Васильченко, А. А. Габдракипова // Синергия Наук. – 2019. – № 31. – С. 1352-1355.

35. Фантомно-болевой синдром - реальная проблема, стоящая перед человеком с ампутированной конечностью / И. Б. Ершова, А. С. Иванов, С. А. Шалимов [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15. – № 3-2. – С. 97-99.

36. Грачев, В. И. Боль - как болезнь / В. И. Грачев, И. О. Маринкин, М. Ю. Челищева // Danish Scientific Journal. – 2020. – № 36-1. – С. 24-30.

37. Observation of limb movements reduces phantom limb pain in bilateral amputees / M.L. Tung [et al.] // Ann Clin Transl. Neurol. — Vol. 1, № 9. — 2014. – pp. 633=638

38. Max OrtizCatalan The Stochastic Entanglement and Phantom Motor Execution Hypotheses: A Theoretical Framework for the Origin and Treatment of Phantom Limb Pain / Max OrtizCatalan // Frontiers in Neurology. — 2018. — p. 16. doi: 10.3389/fneur.2018.00748

39. Ortiz Catalan Phantom motor execution facilitated by machine learning and augmented reality as treatment for phantom limb pain / Ortiz Catalan, Rannveig A Gupmundsdyttir, Morten Kristoffersen. // The Lancet. — 2016. — № 10. — P. 7.

40. Ишинова, В. А. Роль фантомных болей в формировании психопатологической симптоматики у больных после ампутации нижних конечностей / В. А. Ишинова, О. Н. Горчанинов, С. П. Сухоруков // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2013. – № 1. – С. 47-50.

41. Lussier BL, Stutzman SE, Atem F, et al. Distributions and reference ranges for automated pupillometer values in neurocritical care patients. J Neurosci Nurs. 2019;51:335-40

42. Hall CA, Chilcott RP. Eyeing up the future of the pupillary light reflex in neurodiagnostics. Diagnostics (Basel) 2018; https://doi.org/10.3390/diagnostics8010019

43. Фантомные боли как фактор влияющий на физическое и психологическое здоровье человека / А. А. Волкова, С. А. Смолина, К. П. Золотарева, М. М. А. Танаи // Наука и молодежь: проблемы, поиски, решения : Труды Всероссийской научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, Новокузнецк, 14–16 мая 2019 года. – Новокузнецк: Сибирский государственный индустриальный университет, 2019. – С. 253-257.

44. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2018621991 Российская Федерация. Психологическая характеристика пациентов по отношению к гипнозу : № 2018621686 : заявл. 20.11.2018 : опубл. 11.12.2018 / К. И. Хорак, А. М. Морозов, Е. М. Мохов [и др.] ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

45. Диомидов Д.П., Манасова З.Ш., Обзор научной литературы на тему: «фантомные боли конечности: сущность, гипотезы происхождения и методы лечения» // XL Международные научные чтения (памяти А.И. Ноткина): Сборник статей Международной научно-практической конференции (16 декабря 2018 г., г. Москва). - Москва: ЕФИР, 2018. – С.134-141.