

Новые тенденции в применении  
терапевтической гипотермии при  
ишемическом инсульте

*А.В.Бутров О.А.Шевелев*  
*Российский университет дружбы*  
*народов*  
*Москва*



## **Международный Комитет Взаимодействия по Реанимации (ILCOR, 2003)**

«Терапевтическая гипотермия способна удлинить период обратимых изменений нервной системы при тотальной остановке кровообращения»

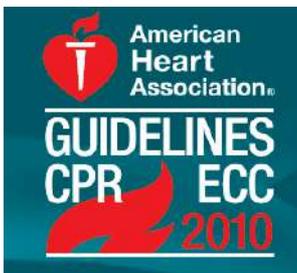


## **Европейский совет по реанимации European Resuscitation Council (2010)**

«Лечебная гипотермия ... обладает доказанным нейропротекторным действием и улучшает исходы после периода глобальной церебральной гипоксии-ишемии ... »

## **Европейский совет по реанимации (2015)**

«Аппаратная гипотермия ... целевое управление температурой тела в диапазоне 32-36°C ... предпочтительно поддержание нормотермии у лихорадящих больных ... у пациентов после СЛР, охлажденных до 36°C или до 33°C исходы заболеваний являются схожими».



## **Американская ассоциация кардиологов (American Heart Association, 2010)**

«Применение терапевтической гипотермии после остановки сердца требует проверки функций нервной системы в течение 72 часов»

## **Американская ассоциация кардиологов (2015)**

«Терапевтическая гипотермия ... методика активной профилактики повышения температуры тела в крайне тяжелых состояниях, поскольку лихорадка может нанести пациенту вред и прямо связана с увеличением смертности и тяжести неврологических расстройств»

## **V Съезд нейрохирургов России, 2009**

Рекомендательный протокол по ведению больных с гипертензивными внутримозговыми гематомами. Приложение 9.

«Метод общей мягкой (35-32°C) гипотермии при инсультах и нейротравме является необходимым методом лечения ...».



## **Пленум Правления Ассоциации нейрохирургов России, Казань, 2014**

Клинические рекомендации: «Лечение пострадавших с тяжелой ЧМТ»  
«Гипотермия ... не «стандарт» или «рекомендация», а «опция», то есть мероприятие, которое может быть полезным в отдельных клинических случаях (внутричерепная гипертензия) ... общее охлаждение (33-34°C) может сопровождаться серьезными осложнениями».

## **Пленум Правления Ассоциации нейрохирургов России, Красноярск, 2015**

«... при выполнении реваскуляризирующих операций, являющихся «стандартом», рекомендована интраоперационная умеренная гипотермия до 33-34°C».



## Пленум Правления Ассоциации нейрохирургов России, Красноярск, 2015

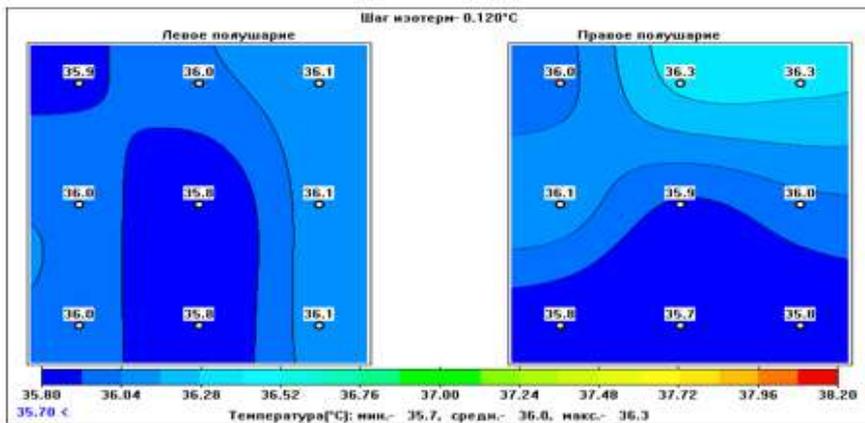
«Клинические рекомендации по использованию многокомпонентного мониторинга при интенсивной терапии пациентов с заболеваниями и травмами головного мозга»

«... у больных с острым повреждением головного мозга рекомендовано осуществлять постоянный мониторинг температуры тела, а для дифференциальной диагностики между лихорадкой инфекционного и центрального генеза следует использовать инвазивный температурный мониторинг. При отсутствии возможности имплантировать температурный датчик, для **приблизительной** оценки температуры мозга можно использовать измерение ядерной температуры.

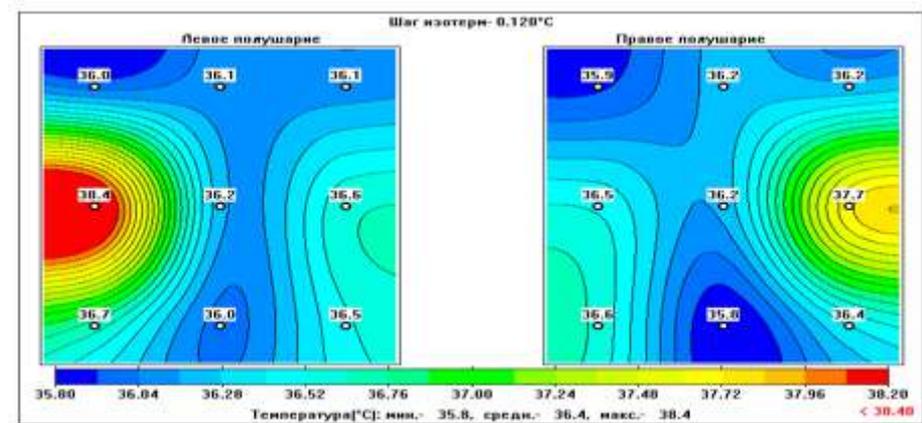
Данным положениям соответствует «сильная рекомендация» при «низком качестве доказательств».

# Не инвазивная регистрация температуры мозга

- Регистрация собственного электромагнитного излучения тканей в диапазоне частот 3-7 ГГц позволяет определить температуру головного мозга на глубине 3-7 см от поверхности кожи головы (коры больших полушарий) с точностью  $\pm 0,23^{\circ}\text{C}$  (С.Н. Колесов, 1998; С.Г. Веснин, 2010; А.В. Бутров, Д.В. Чебоксаров, О.А. Шевелев, 2012-2015).
- Не инвазивный церебральный мониторинг позволяет выявить скрытую гипертермию мозга, контролировать уровень индуцируемой гипотермии мозга.



Норма



Ишемический инсульт



## Американское общество гипотермической медицины American Society of Hypothermic Medicine (ASHM) 2012, (Tampa, Florida. USA)

- Терапевтическая гипотермия - метод лечения, основанный на контролируемом понижении температуры тела.
- Терапевтическая гипотермия должна быть использована в комплексной терапии пациентов после сердечно-легочной реанимации. Этот метод лечения способен снизить летальность пациентов, переживших период тотальной ишемии на **35%** и увеличить шанс хорошего неврологического исхода на **39%**.
- Существуют доказательства того, что гипотермия ... может быть полезна при ишемических инсультах, тяжелых черепно-мозговых травм и нейрогенной лихорадке.

**(Professor E. Harrison – President ASHM )**

**Европейский симпозиум по исследованиям гипотермии при инсульте,  
Брюссель, 2010  
EuroHyp, 2010**

Декларация о необходимости применения гипотермии при нарушениях  
мозгового кровообращения

**EuroHyp-1, 2013 г.**

Принято решение о проведении Европейского многоцентрового,  
рандомизированного исследования, (2014-2017)

(III-я фаза клинических исследований эффективности терапевтической  
гипотермии у больных с ишемическим инсультом)

Евросоюзом выделено 11 млн. €, участвуют более 60 университетских  
клиник 25-ти стран Европы, задача - включить в протокол не менее 1500  
пациентов. ([www.EuroHyp-1](http://www.EuroHyp-1)).



# Основные положения Европейского многоцентрового исследования (EuroHyp-1)

- **Цель исследования:** определить в какой степени системное охлаждение до целевой температуры тела 34-35°C, начатое не позднее 6-ти часов после появления симптомов заболевания и проводимое на протяжении 24 часов, улучшает функциональный результат через 3 месяца у больных с острым ишемическим инсультом.
- **Критерии включения:** клинический диагноз острого ишемического инсульта; возможность инициировать охлаждение в течение 6 часов после появления симптомов и/или в течение 90 минут от начала тромболизиса; неврологический дефицит по NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) от 6 до 18; возраст  $\geq 18$  лет.
- **Критерии исключения:** любые внутримозговые патологические процессы кроме ишемического инсульта по данным нейровизуализации; нарушения реологических свойств крови; сопутствующая тяжелая патология; SpO<sub>2</sub> <94%; брадикардия <40 уд/мин; вес тела >120 кг; беременность.

# Методики индукции обшей терапевтической гипотермии

- **Процедура охлаждения:** начинать с внутривенной инфузии 20 мл/кг<sup>1</sup> охлажденного физиологического раствора (4°C) в течение 30- 60 минут, затем обеспечить поверхностное или эндоваскулярное охлаждение, поддерживать температуру тела на уровне 34-35°C в течение 24 часов (не более 34 часов), контролировать мышечную дрожь (петидин, буспирон).
- Все пациенты должны получать стандартную терапию.
- Выбор устройств и методики для индукции ТГ осуществляется исследователем самостоятельно
- **Оценка результата** на 90 день ( $\pm 14$ ) по шкале Рэнкина (Rankin Scale), NIHSS, данным нейровизуализации (объем инфаркта мозга), смертности, наличию осложнений.
- <sup>1</sup>- противоречит Euroreanimation-2015 (вводные внутривенные инфузии не рекомендованы)

# Протокол краниocereбральной гипотермии при ишемическом инсульте (ГКБ №64, Б-ца №1 УДП)

- **Критерии включения:** ишемический инфаркт головного мозга после нейровизуализации в первые 24 часа после дебюта патологии у пациентов, предпочтительно с подъемом температуры тела или тимпанической температуры  $> 37^{\circ}\text{C}$ , NIHSS 8 – 24, возраст до 85 лет.
- **Критерии исключения:** жизнеопасные аритмии, терминальные заболевания, кровотечения, температура тела  $< 34^{\circ}\text{C}$ , отек легких, ЧСС  $< 50$ /мин, системное АД  $< 60$  мм рт. ст.
- **Процедура охлаждения:** применить аппаратную КЦГ, длительность охлаждения 8-24 часа, поддерживать температуру тела  $35-37^{\circ}\text{C}$ , температуру мозга  $> 29^{\circ}\text{C}$ , температуру шлема - аппликатора  $1-5^{\circ}\text{C}$ , рекомендовано проводить не инвазивный температурный мониторинг головного мозга и/или регистрацию тимпанической, назофарингиальной температуры, процедуру можно повторять по мере необходимости (подъем температуры тела, нарастание неврологического дефицита), но не более 3-х процедур.

# Результаты применения краниоцеребральной гипотермии при ишемическом инсульте

- **Клиническая больница №64 г., Москва:**
- КЦГ применили у 208 (8,3%) пациентов с ишемическим инсультом, летальность в ОРИТ уменьшилась с 22,9% до 18,5%, отмечено стабильное уменьшение неврологического дефицита (NIHSS) на 38% (n = 42), в группе сравнения – на 5,6% (n = 43).
- **Больница №1 УДП, Волынская больница, Москва:**
- КЦГ применили у 187 (27,5%) пациентов с ишемическим инсультом, летальность в ОРИТ уменьшилась с 14,8% до 6,9%, отмечено стабильное уменьшение неврологического дефицита (NIHSS) на 37,5%, в группе сравнения – на 6,4%.
- КЦГ обеспечивает эффективное купирование лихорадки и церебральной гипертермии, способствует стабилизации гемодинамики и повышению уровня сознания.

# Отечественное многоцентровое исследование терапевтической гипотермии при ишемическом инсульте

- **Европейский Протокол** (EuroHYP-1: European multicentre, randomised, phase III clinical trial of therapeutic hypothermia plus best medical treatment versus best medical treatment alone for acute ischaemic stroke, 2014 г.).
- **Приказ МЗ РФ** от 10 июля 2015 г. N 433н «Об утверждении Положения об организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (в том числе порядка направления пациентов для оказания такой медицинской помощи), типовой формы протокола клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».
- **Решение Профильной Комиссии МЗ РФ** по анестезиологии и реаниматологии: Поручить Рабочей группе по применению аппаратной терапевтической гипотермии в критических состояниях организовать клиническую апробацию АТГ (Протокол №7 от 09.12.2015)

# Дизайн клинической апробации метода

(с учетом Протоколов American Society of Hypothermic Medicine, Intensive Cold Emergency Care, <http://www.med.upenn.edu/resuscitation/hypothermia/protocols.shtml>).

Установленный диагноз - ишемический инсульт, пациент после КТ/МРТ и соответствует критериям включения: 6-10 часов после появления симптомов и/или в течение 90 минут от начала тромболизиса; неврологический дефицит по NIHSS от 6 до 24; возраст  $\geq 18$  лет.

Принятие решения о проведении охлаждения

Общее  
поверхностное  
охлаждение

Селективная  
КЦГ

Общее в/в  
охлаждение

Контролируемые параметры: Т тела  $> 34^{\circ}\text{C}$ , но  $< 36,6^{\circ}\text{C}$ , Т тимпаническая  $> 30^{\circ}\text{C}$ ,  $\text{PO}_2 > 11$  кРа,  $\text{PCO}_2$  4,5-5 кРа, систолическое АД  $> 90$  мм рт ст, глюкоза крови 4,4-7 ммоль/л, мышечная дрожь.  
Длительность охлаждения: 16...24 часа ( $< 34$  часов).

Окончание процедуры. Согревание: темп подъема Т тела  $0,2-0,3^{\circ}\text{C}/\text{час}$

2-3 сутки: NIHSS, КТ/МРТ, общеклинические анализы.

90 суток ( $\pm 14$ ): Rankin Scale, NIHSS, КТ/МРТ (объем инфаркта мозга), смертность, наличие осложнений.

# Приказ МЗ РФ от 10 июля 2015 г. N 433н

## 1. Количественная оценка эффективности метода

п/п N	Наименования показателя оценки эффективности <*>	Оценка степени достижения целевого результата	Достижение целевого результата (в процентах)	Оценка в баллах
1	2	3	4	5
1	NIHSS	Целевой результат полностью достигнут (высокая эффективность) Целевой результат частично достигнут (средняя эффективность) Целевой результат не достигнут (низкая эффективность, отсутствие эффективности)	75 - 100%	2
2	Объем инфаркта		65 - 74%	1
3	Смертность		< 65%	0
4	Rankin Scale			
Итого: средняя оценка эффективности (соотношение суммы баллов по каждому показателю эффективности к количеству критериев) на 90-ый день				

## 2. Количественная оценка дополнительной ценности метода (реабилитация - Rankin Scale)

## 3. Количественная оценка безопасности применения метода (осложнения)

## 4. Клинико-экономическая оценка метода (стоимость лечения)

CRANIOCEREBRAL HYPOTHERMIA !!!



**БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ**