

# Технология терапевтической гипотермии

## Аппараты терапевтической гипотермии «АТГ»

Снижение  
смертности

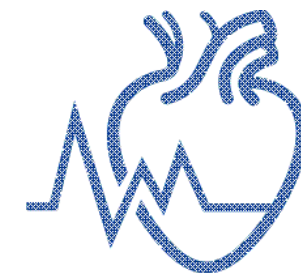
Сокращение  
периода  
реабилитации

Возвращение  
пациентов к  
полноценной жизни



*«В мире ежегодно умирают миллионы людей от болезней сопровождающихся перегреванием и разрушением клеток головного мозга»*

- Сердечно-сосудистые заболевания – это причина смертности №1 в мире
- Смертность от ССЗ в РФ 1 миллион людей в год
- Ежегодно в РФ выявляется до 3,7 млн. случаев впервые установленных сердечно-сосудистых заболеваний, из них:
  - более чем 1 000 000 коронарная болезнь
  - около 450 000 человек переносят инсульт
- За 2013-2014 г. уровень смертности от ССЗ в РФ составил 56% от общего числа смертей, что эквивалентно 970 000 человек в год



- Травматизм в РФ - 12% населения в год
- В РФ за 2013 г. зарегистрировано 204 тысячи ДТП, из которых:
  - 258 тысяч человек получили ранения
  - погибло 27 тысяч человек





## Проблематика: Наркология

- Эффект гипотермии: нейропротекция, уменьшение отека мозга, сокращение сроков лечения (Kyatkin E., 2012, собственный опыт)
- 3,5% населения РФ страдает от алкоголизма
- 6% населения страны (8 млн. Человек) - регулярное и эпизодическое потребление
- Активно употребляют 3 млн. человек
- Каждый месяц от наркомании в РФ умирает 5 000 человек
- Число наркоманов, состоящих на медицинском учёте в РФ (2013) — 630 000 чел





- Мигрени – самая распространенная болезнь среди неврологических заболеваний и 3-я по счету причина нетрудоспособности
- В РФ мигренью страдает 10-12% (3,5 млн. мужчин и 10,5 млн. женщин)
- В мире - 14% населения страдает от мигреней.
- В Европе ежегодные потери от мигрени составляют €111 млрд., включая прямые и косвенные затраты



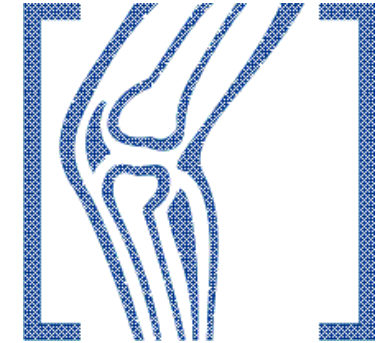
## Проблематика: Спортивная медицина

- Эффект гипотермии: предупреждение осложнений черепно-мозговых травм, повышение работоспособности (Nybo Y., 2012)
- Спортивная ЧМТ составляет значительную часть общего спортивного травматизма (18% - 232,6 тыс. чел.)
- Спортивная ЧМТ наиболее часто встречается в единоборствах, контактных и технических видах спорта
- Сотрясение головного мозга легкой степени - до 87% всех случаев (205 тыс. чел.)





- Заболеваемость в РФ (2014 г.) - 28 842 случая.
- Распространенность заболевания - 0,61% от взрослого населения РФ - 891 тыс. чел.
- К 2030 году число больных в мире увеличится с 46 млн. до 70 млн. человек. В США ежегодно тратится \$8,4 млрд. на борьбу с артритом. Косвенный ущерб из-за потери нетрудоспособности - \$11 млрд. в год.
- ВОЗ: от артрозов в мире страдают болеет около 10%.







Решение:

Существующее решение: Общая Гипотермия

Охлаждение мозга посредством **охлаждения крови тела** с целью защиты и сохранения нейронов.

$T^{\circ}\text{C}$  Мозга  $>$   $T^{\circ}\text{C}$  Тела



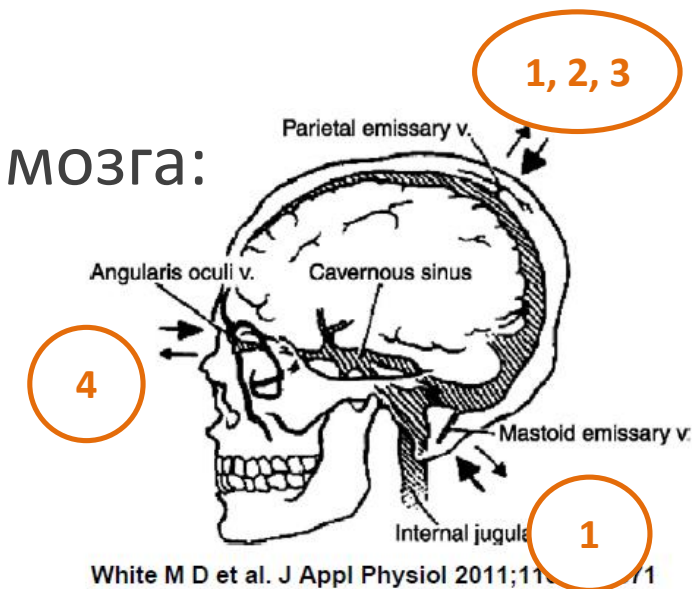
# Механизмы поддержания теплового баланса

- Головной мозг человека (2% веса тела):
  - высвобождает 20% всей теплоты организма в процессе метаболизма
  - потребляет : 20% кислорода, 25% глюкозы, 20% минутного объема кровообращения в норме в покое

## ■ Перегревание губительно для нейронов

- Основные механизмы удаления избытка теплоты от мозга:

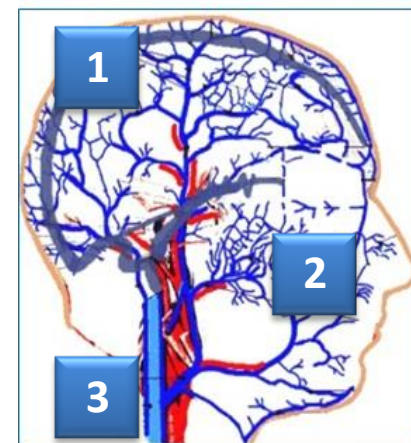
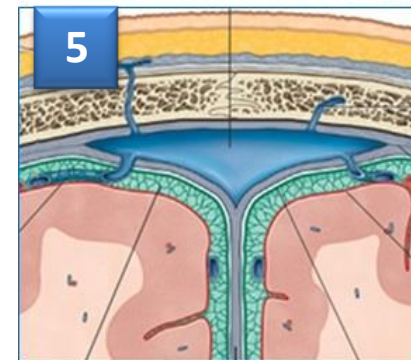
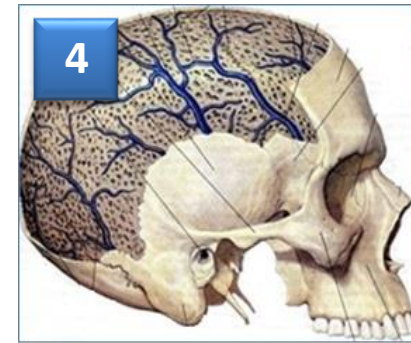
- конвекционный (рис. 1,2)
- теплопроводение (рис. 3,4)





# Механизмы поддержания теплового баланса

- ✓ Охлажденная во внешней среде венозная кровь кожи головы, лица (1) и слизистых оболочек носоглотки (2) за счет контактов с артериальными сосудами снижает температуру крови, притекающей к мозгу по внутренним сонным артериям (3).
- ✓ Охлажденная во внешней среде венозная кровь кожи головы распространяется в губчатом веществе плоских костей черепа (4) и через эмиссарные вены проникает в венозные синусы твердой мозговой оболочки к поверхности мозга (5).
- ✓ Теплопроводение через плоские кости черепа, мягкие ткани кожи головы тем выше, чем больше  $\Delta t^{\circ}\text{C}$  между этими тканями и поверхностью мозга.





# Причины перегрева

Причина / Проявление болезни		Механизм развития гипертермии
Интеллектуальная нагрузка, эмоциональное напряжение.		Увеличение метаболической активности нейронов при физиологически обусловленном возбуждении.
Подъем температуры тела при физических нагрузках (спорт высоких достижений, армия).		Нарушения конвекционного механизма теплоотведения. Физиологическая рабочая гипертермия.
Лихорадка при воспалительных заболеваниях и нейрогенная лихорадка при поражении центральной нервной системы.		Нарушения конвекционного механизма.
Эмоциональный дистресс, эпилепсия, паркинсонизм, судорожные синдромы.		Метаболическое обеспечение гиперсинхронной активности нейронов.
Прием психоактивных препаратов, наркотиков и алкоголя.		Метаболическое обеспечение возбуждения.
Мигрень, синдром «обкрадывания», ишемическая атака.		Сосудистая церебральная дисфункция с появлением очагов гипоперфузии и активации свободно-радикальных процессов.
После тотальной остановки кровообращения и сердечно-легочной реанимации. Острые нарушения мозгового кровообращения, инфаркт мозга.		Церебральная гипоксия, ишемия и реперфузия, эксайтотоксичность, нейрогенное воспаление, перекисное окисление липидов.
Нейротравма - все виды черепно-мозговой травмы, включая ДТП, спортивную и нейрохирургические вмешательства.		Эксайтотоксичность, нейрогенное воспаление, перекисное окисление липидов.



# Перегрев в развитии повреждения нейронов

- Подъем  $t^{\circ}\text{C} > 40,5^{\circ}\text{C}$  приводит к повреждению нейронов (денатурация белков, нарушения трансмембранных процессов, разрушение органелл и клетки)
- Повышение  $t^{\circ}\text{C}$  нейронов усиливает свободно-радикальное окисление, что еще более повышает  $t^{\circ}\text{C}$  мозга
- Повышение  $t^{\circ}\text{C}$  активирует глутаматный «каскад», формирует эффекты эксайтотоксичности, усиливает метаболическую активность и рост  $t^{\circ}\text{C}$
- Лихорадка и церебральная гипертермия ухудшает течение и прогноз исходов сосудистых заболеваний головного мозга и нейротравмы
- Повышение  $t^{\circ}\text{C}$  мозга является важным патогенетическим фактором повреждений нейронов и способствует формированию порочных кругов развития патологии



# Решение «КриоТехноМед»: Контролируемое охлаждение мозга

- Позволяет индуцировать мягкую общую гипотермию (35-36°C)
- **Без осложнений**
- Без седации и миорелаксации
- Для больных **в разной степени сохранения сознания**
- **Удлинение периода обратимых изменений мозга** от 5 минут до 45 минут и более.

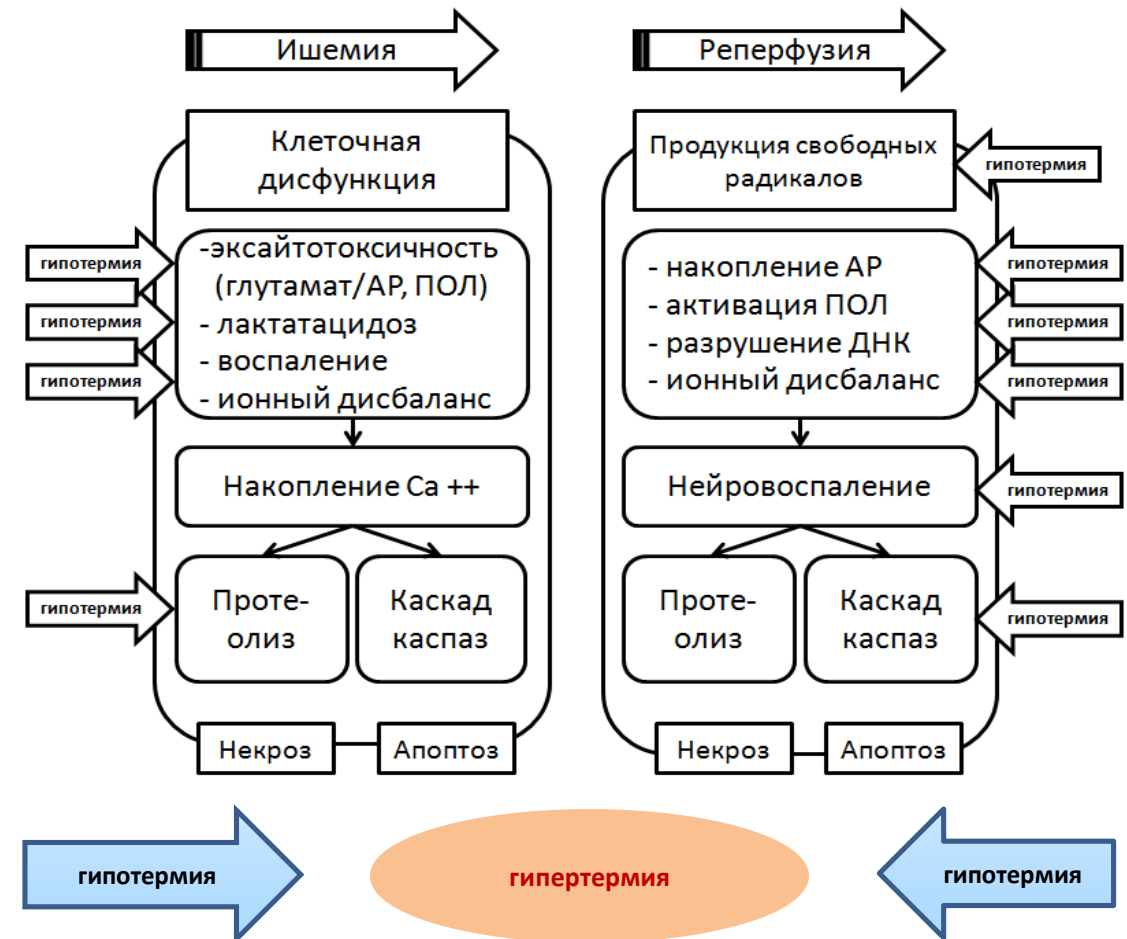
**$T^{\circ}\text{C}$  Мозга <  $T^{\circ}\text{C}$  Тела**



# Краниocereбральная гипотермия

Терапевтическая гипотермия позволяет **одним способом позитивно воздействовать** практически на все звенья патогенеза вторичных повреждений нейронов при поражениях мозга:

- Эксайтотоксичность
- Воспаление
- Отек
- Апоптоз
- Гипертермия





# Нейропротективные эффекты КЦГ

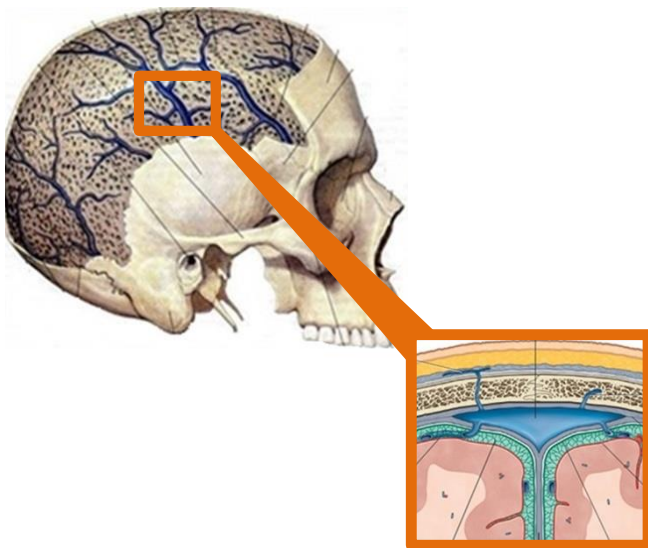
- Ограничивает эффекты эксайтотоксичности (глутаматный «каскад», Са-деполяризация, перекисное окисление, нейрогенное воспаление, апоптоз);
- Повышается устойчивость нейронов к гипоксии/ишемии/реперфузии
- Снижается потребность нейронов в кислороде и субстрате
- Ограничивает метаболическую активность
- Прерываются эффекты формирования порочных кругов развития патологии
- Уменьшается объем вторичных повреждений нейронов
- Снижается число осложнений пиретических состояний

*«Euroreanimation-2015»*





# Решение «КриоТехноМед»: аппараты «АТГ»





# Конкурентные преимущества:





## Принцип работы «АТГ»

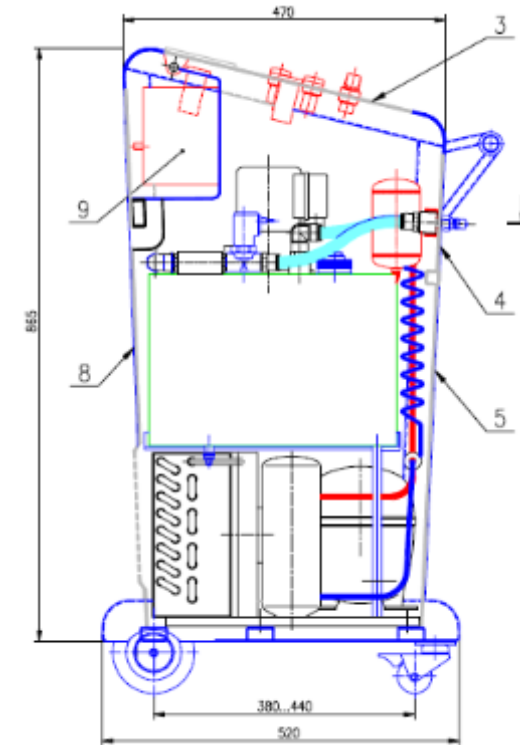
- ✓ Краниocereбральная (не ниже  $+27^{\circ}\text{C}$ ) и мягкая общая гипотермия (не ниже  $+32^{\circ}\text{C}$ ).
- ✓ Контактное отведение тепла от волосистой части кожи головы
- ✓ Венозная кровь кожи головы снижает температуру крови, притекающей к мозгу по внутренним сонным артериям
- ✓ Температура мозга снижается - это ограничивает повреждение нейронов
- ✓ Нормализуется тепловой баланс
- ✓ Удлинение периода обратимых изменений мозга, в т.ч. при клинической смерти от 5-7 минут до 30 - 45 минут и более.





# Конструктив

- ✓ Аппарат выполнен в виде малогабаритного передвижного напольного устройства.
- ✓ Управление теплоотведением осуществляется автоматически по данным мониторинга температуры (температуре кожи головы, тимпанической и аксиальной температур).
- ✓ Охлаждение хладоносителя производится компрессорным холодильным агрегатом.
- ✓ Подача хладоносителя в криоаппликаторы (скорость, температура) регулируется автоматически.
- ✓ В качестве хладагента в хладоагрегате используется хладон R 22/404.
- ✓ Хладоноситель в охлаждающей системе аппарата – пропиленгликоль.
- ✓ Каждый комплект шлема-криоаппликатора состоит из гипотермического и термозащитного шлемов.
- ✓ Шлемы-криоаппликаторы являются расходными комплектующими.
- ✓ Значения текущих температур отражаются на дисплеях, расположенных на верхней панели аппарата.
- ✓ АТГ позволяет одновременно применять его для 2-х пациентов.



Поз.	Наименование
1	Каркас
2	Блок охлаждения
3	Панель управления
4	Панель подключения
5	Панель передняя
6	Панель боковая правая
7	Панель боковая левая
8	Панель задняя
9	Электрооборудование



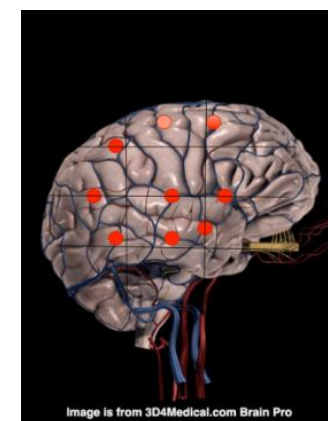
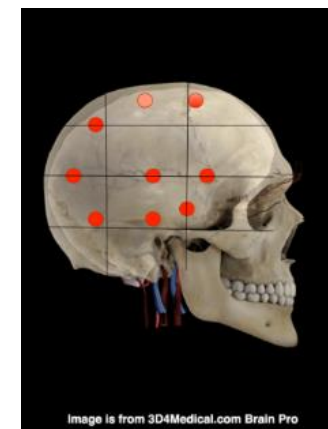
# Температурный мониторинг

- В аппарате АТГ-01 реализована регистрация температуры с помощью индукционных термодатчиков в 3 областях организма (аксиальная, тимпаническая, кожи головы в области отведения тепла)
- Предусмотрена неинвазивная СВЧ-радиотермометрия мозга (дополнительная опция).
  - Устройство позволяет регистрировать температуру коры головного мозга в 18 областях и составить карту церебральной температурной гетерогенности.
- Эта опция позволяет проводить:
  - Мониторинг актуального состояния температурного баланса организма и головного мозга
  - Мониторинг соответствия критерию «включения» пациента в процедуру ТГ
  - Мониторинг эффективности отведения тепла и степень гипотермии



# Технология: СВЧ-радиотермометрия

- Неинвазивная СВЧ-радиотермометрия позволяет оценить уровень температурной гетерогенности мозга (предиктор плохого прогноза, показания к гипотермии, оценка эффективности воздействия).
- Измерения осуществляются на глубине 4-6 см от поверхности кожи головы (кора больших полушарий), что позволяет оценить топику поражения и его выраженность (радиояркая температура глубоких тканей).
- СВЧ-радиотермометрия глубоких тканей – высокоточный метод, сравнимый с прямыми измерениями имплантированными в мозг индукционными термодатчиками.





## Собственный опыт применения «АТГ»

С 2012 года с помощью «АТГ-01» пролечено более 4 000 пациентов:

- Ишемический инсульт (430 пациентов)
- Острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу и закрытая ЧМТ с внутримозговой гематомой ( 73 пациента)
- Нетравматические внутримозговые кровоизлияния (83 пациента)
- Лихорадка различного генеза, плохо поддающаяся лечению (174 пациента)
- Абстинентный синдром (2 700 пациентов)
- Делириозный синдром, осложненный отеком головного мозга (700 пациентов)

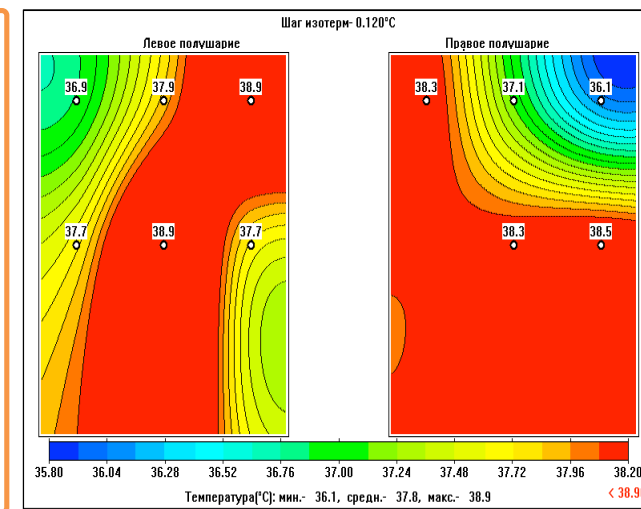


# Эффективность применения «АТГ»

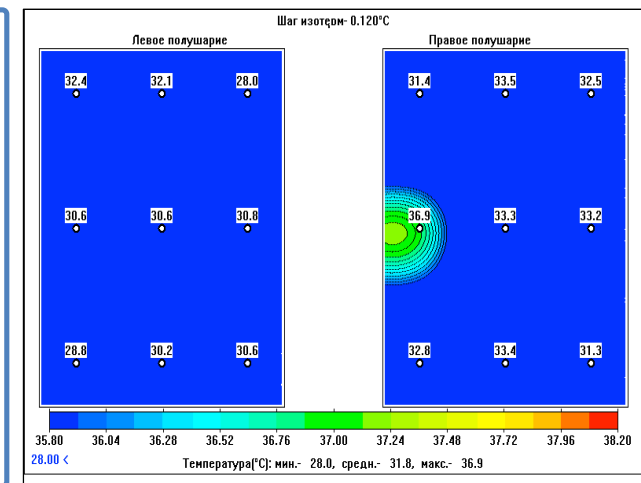
- ✓ **Снижение смертности** в неотложной медицине на **35 – 40%**
- ✓ Снижение неврологического дефицита (инвалидизации) до 32%
- ✓ **Снижение числа осложнений** на 35-40%
- ✓ Стабилизация центральной и церебральной гемодинамики
- ✓ Купирование лихорадки
- ✓ Сокращение пребывания в отделениях реанимации в 1,5 раза
- ✓ **Сокращение сроков реабилитации** в 2-3 раза
- ✓ Улучшение фармако-экономических показателей лечения

Т°С МОЗГА ДО И ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ «АТГ»

Т°С мозга большого  
ишемическим инсультом  
До применения АТГ



Т°С мозга большого  
ишемическим инсультом  
После применения АТГ







# Продукция: Аппараты терапевтической гипотермии

АТГ-01



АТГ-02  
Прототип



АТГ-02 П (Переносной)  
Прототип



Крио-аппликатор  
Прототип



Радио-термометр



7 Патентов РФ

Пролечено более 4 000 пациентов

Доказано снижение смертности минимум на 20%

Производитель: Ижевский Механический Завод («РОСТЕХ»)



# Технические характеристики

№	Параметры	АТГ-01	АТГ-02 (прототип)	АТГ-02П (прототип)
1	Вес (кг)	70	70	23
2	Габариты (В x Ш x Г, мм)	940x450x520	1000x575x615	500x420x450
3	Насосная группа	Помпа	Помпа + водоструйный насос	Два мембранных насоса
4	Регулировка давления ХН	Нет	Да	Да
5	ЭМК	2 ЭМК	2 ЭМК	Нет
6	Холодильная машина	Компрессор	Компрессор	Термоэлектрические элементы (6)
7	Емкость ХН	7 л	7 л	0,5 л ХН/0,5 л ТН
8	Управление по Т°С	2 объект/1 - ХН	3 объект/1 - ХН	3 объект/4 - ХН, ТН, 2 Вн
9	Регистрация Т°С мозга	Нет	Да	Нет
10	Расходометрия	Нет	1 ХН	2 ХН, ТН
11	Контроль U, I	Нет	Да	Да
12	Тревога	Нет	Да (звук, свет)	Да (звук, свет)
13	АСУ	Контроллер	Андроид + контроллер	Андроид + контроллер
14	Графический дисплей	Нет	Да (мониторинг, управление)	Да (2 дисплея, мониторинг, управление)

№	Наименование ИС	Документ	Статус	Автор
1	Аппликатор для гипотермии	Патент РФ № 74563 от 15.02.2008	действует	Усышкин И.М. Шевелев О.А.
2	Устройство для локального охлаждения и/или согревания тела человека	Патент РФ № 94149 от 20.03.2010	действует	Усышкин И.М. Шевелев О.А.
3	Устройство для охлаждения наружных покровов головы и головного мозга человека	Патент РФ № 96762 от 20.08.2010	действует	Усышкин И.М. Шевелев О.А.
4	Теплообменник для систем локального охлаждения тела человека	Патент РФ № 97504 от 10.09.2010	действует	Галкин И.И. и др
5	Устройство для локального охлаждения тела человека	Патент РФ № 83369 от 16.10.2012	действует	Усышкин И.М. Шевелев О.А.
6	Устройство для индукции терапевтической гипотермии	Патент РФ № 126262, От 27.03.2013	действует	Шевелев О.А.
7	«Устройство для коррекции церебральной гипотермии»	Патент РФ № 2615283 04.04.2017	действует	КриоТехноМед

Подана международная заявка РСТ «Устройство для индукции управляемой гипотермии головного мозга»

Подана заявка на получение патента РФ на «Способ диагностики и коррекции синдрома церебральной гипертермии»

Подана заявка на получение патента РФ «Устройство для индукции управляемой гипотермии головного мозга»



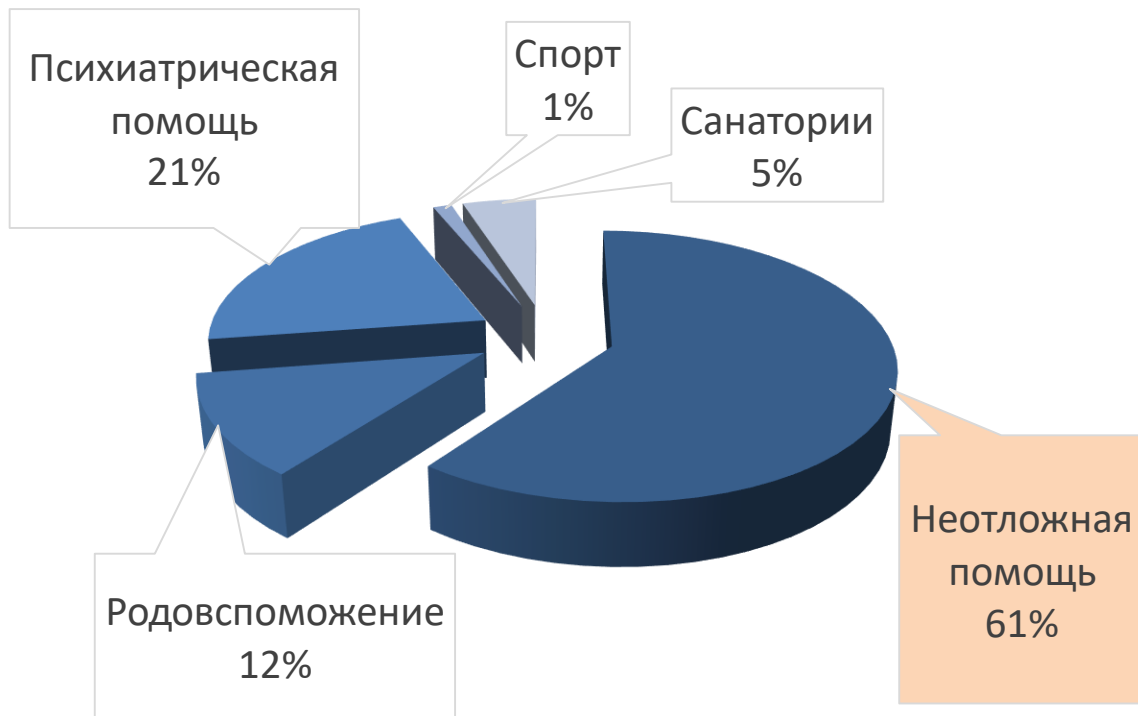
# Регистрационные удостоверения

- Регистрационное удостоверение.
- Сертификат (Декларация соответствия).
- Технические условия.
- Конструкторская и технологическая документация.
- Методика применения



## Оснащенность в России: **0,4%**

Рынок России: 16 000 шт.



Экспортный потенциал:

Страна	Объем рынка	
	тыс. шт.	млрд. ₺
США, Канада, ЕС, Япония	275 000	495
Казахстан	3 464	6,2
Беларусь	9 427	16,9
Китай	277 286	499
Индия	253 263	456



# Эксплуатирующиеся АТГ-01 в России

№	ЛПУ	К-ВО
1	Нейрохирургический институт им. Л.А.Поленова, Санкт-Петербург	1
2	ГКБ №64 г. Москва	2
3	Московский НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, отделение реанимации	1
4	НИИ хирургии им. Вишневского	1
5	Больница №1 УДП (Волынская б-ца), Москва	1
6	Московский артроцентр	1
7	НИИ спортивной медицины ГЦОЛИФК	1
8	Нижневартовская ЦРБ,	1
9	Ярославская ЦКБ	2
10	Саранский областной психоневрологический диспансер	1
11	ЦКБ г. Курск	1
12	Станция скорой помощи г. Уфа	1
13	ОКБ № 2 г. Тюмень, отделения реанимации	2
14	1-я РКБ, г. Ижевск, отделение реанимации	1
	Всего:	17



- Единичные прямые продажи
- Переговоры с федеральным дистрибьютором Омега-Север
- В разработке проект оснащения ОРИТ СЗФО аппаратами АТГ (20)
- Создана клиническая база
- Доказана эффективность (пролечено 4 000 больных с выраженным терапевтическим эффектом)
- При Минздраве РФ создана Рабочая группа с целью внедрения методики
- Проект одобрен в качестве системного в «АСИ»
- Создан «Центр по изучению терапевтической гипотермии» при РУДН