

НОВЫЕ МЕТОДЫ И ТЕХНОЛОГИИ, ДИСКУССИИ, ОБСУЖДЕНИЯ

DOI: 10.36425/2658-6843-2019-4-56-63

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ТЕПЛООВОГО БАЛАНСА ГОЛОВНОГО МОЗГА В ТЕРАПИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

УДК 616.831-005.1

Шевелев О. А.^{1,2}, Петрова М. В.^{1,2}, Саидов Ш. Х.¹, Чубарова М. А.¹, Усманов Э. Ш.¹, Пранил Прадхан^{1,2}, Гречко А. В.¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

CORRECTION OF CEREBRAL THERMAL BALANCE DISRUPTION IN THERAPY AND REHABILITATION OF PATIENTS WITH CEREBRAL PATHOLOGY

Shevelev O.A.^{1,2}, Petrova M.V.^{1,2}, Saidov Sh. Kh.¹, Chubarova M.A.¹, Usmanov E. Sh.¹, Prani Pradkhan^{1,2}, Grechko A.V.¹

¹Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia

²«Peoples Friendship University of Russia», Moscow, Russia

Тепловой баланс головного мозга зависит от интенсивности метаболической активности нейронов и влияет на функциональную активность церебральных структур [1]. Нейрогенная лихорадка часто развивается при травме головного мозга, ишемических и геморрагических инсультах [2, 3, 4], что в большой степени определяет течение и прогноз исходов заболевания, а также подразумевает постоянный контроль температуры тела и мозга [5].

В настоящее время для оценки состояния теплового баланса организма применяют методы регистрации базальной температуры, которые не позволяют оценить температуру головного мозга, что особенно важно в условиях его повреждения. При этом, температура мозга при его поражении оказывается практически всегда выше температуры тела с формированием очагов гипертермии [6, 7, 8].

Любое повышение активности нейронов, в том числе при их повреждении, сопровождается повышением температуры возбужденных областей [9, 10]. Лихорадка, перегревание и физическая нагрузка также способствуют повышению температуры головного мозга, что связано с особенностями механизмов церебральной теплопродукции и теплоотдачи.

В настоящем обзоре представлен материал, позволяющий продемонстрировать возможности применения краниocereбральной гипотермии (КЦГ) в терапии и реабилитации пациентов с церебральной патологией.

Церебральный термостаз

При массе мозга взрослого человека около 2% от веса тела, интенсивность его метаболизма обеспечивает

продукцию практически 25% всей теплоты организма в покое при утилизации не менее 20% потребляемого кислорода и почти 25% глюкозы. Форма мозга и положение в ограниченном пространстве черепной коробки обеспечивает затруднение условий элиминации избытка теплоты. [11] Высвобождение первичной и вторичной теплоты способствует её накоплению. [12]

Мощный приток артериальной крови, составляющий около 20–25% МОК, рассматривают как основной путь церебральной теплоотдачи [13]. При этом, охлажденная во внешней среде и оттекающая по системе яремных сосудов кровь от поверхности кожи головы, лица, шеи, верхних дыхательных путей, за счет плотных анатомических контактов с внутренними сонными артериями охлаждает притекающую к мозгу кровь в этих противоточных теплообменниках. Таким образом, к мозгу поступает артериальная кровь, температура которой ниже, чем в аорте. [14] Однако, при повышении базальной температуры, связанной с разными причинами, этот путь теплоотведения теряет свою эффективность. Снижение эффективности центральной гемодинамики и церебральной перфузии также ухудшает условия отведения теплоты от мозга.

Охлаждение поверхности головного мозга также обеспечивается венозной кровью, оттекающей от кожи головы и по эмиссарным венам проникающей в венозные синусы твердой мозговой оболочки через перфорантные отверстия теменных костей. [15] Головной мозг охлаждается с поверхности, за счет чего кора больших полушарий имеет более низкую температуру, чем базальные структуры. [16]

Следует подчеркнуть роль верхних дыхательных путей в поддержании теплового баланса мозга. Так, при интубации температура мозга повышается, а при экстубации понижается [17, 18]. В качестве менее эффективного пути теплоотведения от поверхности мозга рассматривают прямое теплопроводение через плоские кости черепа и мягкие ткани головы наружу. Малоизвестна роль орбитального канала отведения избытка теплоты. В тоже время, имея в виду все перечисленные пути пассивного теплоотведения, можно предполагать эффективную их поддержку при различных способах принудительного охлаждения, включая КЦГ. [19]

Высокая теплопродуктивность и уязвимость механизмов удаления избытка теплоты приобретают особое значение при поражениях головного мозга.

Особенности нарушений теплового баланса головного мозга

Перегревание головного мозга, развивающееся от различных причин, часто становится причиной ухудшения церебральной перфузии, развития отека и нарастания ВЧД, расстройств функций ЦНС, снижения уровня сознания. [20] Физические нагрузки, особенно интенсивные и выполняемые в условиях высокой температуры и влажности окружающей среды, могут сопровождаться тяжелой общей гипертермией и выраженной гипокапнией. [21, 22] В свою очередь это приводит к снижению мозгового кровотока и, как следствие к ухудшению теплоотведения. Периферическое перераспределение кровотока в пользу рабочей мускулатуры и кожи при нагрузках еще более ухудшает гемодинамическое и кислородное обеспечение мозга. Показано, что физические нагрузки способствуют выраженному накоплению церебральной теплоты и могут быть самостоятельной причиной ухудшения нейрональных функций. [14]. Срыву теплового баланса мозга способствует несостоятельность основного пути теплоотведения, обеспеченного мощным притоком артериальной крови. [23, 24] В условиях общей гипертермии в качестве средства коррекции развития негативных последствий перегревания рекомендуют использовать различные способы охлаждения, включая КЦГ и назофарингеальную гипотермию. [25, 26]

Перегревание головного мозга является фактором усугубления негативных последствий спортивных ЧМТ и может рассматриваться в качестве участника формирования структурных церебральных поражений, в частности у боксеров [27]. Специфика спортивных ЧМТ заключается в их получении при повышенной температуре головного мозга в условиях значительных гемодинамических нагрузок, обусловлена частотой повторений и кумуляции негативных воздействий. В частности, после спортивных ЧМТ даже легкой степени, не имеющих неврологической симптоматики, развивается очаговая гипертермия мозга. [28]

Церебральная гипертермия способна самостоятельно, без повреждения мозга, сформировать каскады реакций, типичных для нейрональных поражений, таких как увеличение выброса возбуждающих аминокислот, активацию свободнорадикальных процессов и накопление провоспалительных факторов. [29] При повреждении мозга на фоне повышенной температуры интенсифицируется выброс глутамата, реализующего свое действие через NMDA-рецепторы. Возбуждение нейронов приводит к развитию энергетического дефицита и кальциевой деполаризации. [30] Высвобождение провоспалительных цитокинов обеспечивает формирование нейрогенной лихорадки и местного асептического воспаления.

Таким образом, формируется порочный круг патогенеза повреждения нейронов: повышение температуры мозга усиливает церебральные повреждения, которые способствуют повышению температуры мозга.

Это хорошо иллюстрируется исследованиями, в которых показано, что лихорадка у больных ишемическим инсультом приводит к значительному росту летальности и увеличению неврологического дефицита, что зависит от степени повышения температуры. [30,31] Также продемонстрировано, что лихорадка, сохраняющаяся первые два дня после дебюта заболевания, существенно снижает эффективность тромболитической терапии и является предиктором плохого прогноза к 90-му дню болезни. [32]

Температура мозга при церебральных катастрофах практически всегда выше температуры тела, что делает важной задачу контроля температуры головного мозга у такого рода пациентов. [33]

Использовать показатели базальной температуры для оценки церебральной температуры оказывается малопродуктивным, [33] а оценить температуру мозга с помощью имплантированных датчиков можно только в области имплантации. [34]

В этой связи разрабатываются методики неинвазивной многопозиционной термометрии, примером чего может служить протонная ЯМР-спектроскопия. [35] Несмотря на высокую информативность метода, динамический температурный мониторинг с её применением практически не возможен. [36,37] Более перспективно выглядит методика радиотермометрии глубоких тканей (РТМ).

Радиотермометрия в диагностике поражений головного мозга

Принцип РТМ основан на регистрации мощности собственного электромагнитного излучения глубоких тканей в диапазоне 3–7 ГГц. Мощность излучения пропорциональна уровню метаболизма в области регистрации. При РТМ на поверхности кожи головы в области проекции выбранных структур головного мозга располагают антенну, плотно прижимаемую к коже, после чего фиксируют результат. В экспериментальных и клинических исследованиях было показано хорошее совпадение значений температур, зарегистрированных методом РТМ и имплантированными в паренхиму мозга импедансными термодатчиками на глубину 4–8 см ($\pm 0,23$ – $\pm 0,52^\circ\text{C}$). Данные различия связаны с тем, что РТМ обеспечивает получение значений усредненной температуры в значительном объеме ткани головного мозга, тогда как с помощью имплантированного терморезистора удается зарегистрировать температуру в ограниченном объеме ткани. Возможности РТМ с достаточно высокой степенью достоверности позволяют выявлять температурные аномалии в коре больших полушарий и судить о развитии церебральной гипертермии. [38, 39]

Методика используется достаточно давно и с её помощью было показано, что у пациентов после травм головного мозга и нейрохирургических вмешательств нарастает температурная гетерогенность мозга с появлением относительно разогретых и холодных областей. [40]

Эти результаты явились основанием для проведения исследований особенностей распределения церебральной температуры у здоровых лиц, спортсменов с легкими ЧМТ, больных в остром периоде ишемического инсульта и у пациентов, находящихся в хронических критических состояниях после тяжелых повреждений мозга. [41]

Температуру по технологии РТМ измеряют по стандартизированной методике в 9 областях проекций коры

левого и правого больших полушарий, то есть в 18 областях головного мозга, фиксируют значения фокальной и усредненной для каждого полушария температуры. Методика РТМ позволяет построить карты распределения температуры в коре больших полушарий мозга.

Показано, что у здоровых лиц в покое значения усредненной температуры левого ($36,74 \pm 0,37$ °C) и правого полушария ($36,64 \pm 0,32$ °C) практически не отличаются, а максимальная разница между относительно холодными и разогретыми областями не превышает 1,5–1,7 °C, демонстрируя невысокую термогетерогенность.

У спортсменов-боксеров, получивших «запланированные» легкие ЧМТ после тренировочных спаррингов, значения усредненной температуры левого ($38,4 \pm 0,28$ °C) и правого ($38,2 \pm 0,45$ °C) полушарий также не отличаются, но оказываются существенно повышенными за счет физической гипертермии, причем температура мозга была всегда выше температуры тела ($37,8 \pm 0,58$ °C). Разница значений температуры между более и менее разогретыми областями достигала 2–2,5 °C, что позволяет судить о нарастании температурной гетерогенности мозга после легких ЧМТ. Существенно, что температурная гетерогенность оказывается тем выше, чем больше было пропущено ударов в голову, то есть чем тяжелее травма. Однако, неврологических стигм ЧМТ у спортсменов данной группы выявлено не было, а температура мозга возвращалась к норме через 2–6 часов после тренировочных спаррингов. [28]

У пациентов в первые-вторые сутки развития ишемического инфаркта мозга значения усредненной температуры левого ($37,94 \pm 0,28$ °C) и правого ($38,0 \pm 0,45$ °C) полушарий оказываются повышенными при уровне базальной температуры $37,20 \pm 0,67$ °C. В остром периоде ишемического инсульта выявляются области фокальной гипертермии, локализация которых в 85% случаев совпадает с проекциями первичного очага по данным МРТ. Температурная гетерогенность существенно нарастает и достигает 2,5–4,5 °C. Существенно, что пациенты, у которых разница значений температуры в полушариях была больше 3 °C погибли в течение 7–10 дней от начала заболевания. [43]

Примечательность данных результатов заключается в том, что при спортивной ЧМТ и острой фокальной ишемии температура мозга была выше, чем у здоровых лиц и выше, чем базальная температура. Формировались очаги церебральной гипертермии, нарастал уровень температурной гетерогенности, который свидетельствовал о тяжести поражения. Важно, что использование ТРМ технологии позволяло составить прогноз исходов тяжелых поражений головного мозга.

При измерении температуры коры больших полушарий у пациентов, переживших тяжелые церебральные катастрофы и находящихся в хронических критических состояниях (ХКС) в вегетативном состоянии и состоянии малого, минимального сознания, было выявлено монотонное распределение температуры в левом ($36,98 \pm 0,18$ °C) и правом полушариях ($36,88 \pm 0,21$ °C) при небольшой разнице относительно разогретых и более холодных областей, которая составила $1,4 \pm 0,26$ °C. Температурная гетерогенность мозга у данной категории пациентов была менее выражена по сравнению со здоровыми лицами, спортсменами после спортивной ЧМТ и пациентами в остром периоде ишемического инсульта.

Проведение корреляционного анализа вариаций температуры в симметричных областях головного мозга

показало, что для здоровых коэффициенты корреляции (КК) варьировали в пределах от $0,494 \pm 0,09$ до $0,747 \pm 0,07$, демонстрируя наличие положительных достоверных связей средней силы; у пациентов в остром периоде фокальной ишемии КК колебались от $-0,370 \pm 0,09$ до $0,818 \pm 0,05$ что соответствовало высокому уровню температурной гетерогенности; у пациентов в ХКС – от $0,914 \pm 0,05$ до $0,974 \pm 0,04$, подчеркивая формирование сильных положительных связей.

Температура мозга отражает функциональную активность его отделов, как элементов системы. Известно (по Анохину П.К. и др.), что элементы, формирующие систему и объединенные положительными связями средней силы, обеспечивают широкие возможности приспособления за счет вариабельности адаптивных реакций, формируемых элементами системы и инициируемых действием внешних и внутренних стимулов, различающихся по силе и модальности.

Адаптивный резерв системы при установлении сильных связей между её элементами снижается за счет ограничения вариабельности реакций и сильной взаимозависимости, а сверхсильные воздействия на систему и составляющие её элементы, а также «конфликт» элементов внутри системы, могут привести к повреждению компонентов системы, разрыву связей между ними и «полому» системы.

Иначе говоря, отсутствие гибкости связей между элементами системы и их жесткая детерминированность ограничивает возможности приспособления как ко внешним, так и внутренним возмущениям.

В свою очередь чрезмерное нарастание функциональной гетерогенности системы, сопровождающееся ослаблением или усилением, а также изменением направленности взаимосвязей между её элементами, разрушает систему, приводит к прекращению её деятельности как целого.

Анализ особенностей теплового баланса головного мозга с позиций системного подхода позволяет увидеть, что резкое нарастание температурной гетерогенности, как и значимое её снижение сопровождается развитием выраженных нарушений функций центральной нервной системы и снижение уровня сознания. То есть, деградация интегративной деятельности головного мозга сопровождается нарушениями теплового баланса, отражающими разрушение взаимосвязей между отделами системы, в данном случае коры больших полушарий, являющимися важнейшими элементами центральной нервной системы и всех основных систем регуляции организма.

В свою очередь это позволяет предположить, что воздействия, способные восстановить умеренную температурную гетерогенность мозга, могут способствовать восстановлению функций и повышению уровня сознания.

Таким образом, температурный мониторинг головного мозга с использованием РТМ технологии позволяет оценить нарушения теплового баланса мозга, а методика показала возможность и информативность использования её в диагностике церебральных поражений. Существенно, что выявление церебральной гипертермии на фоне базальной нормотермии или лихорадки позволяет учесть особенности нарушений теплового баланса в стратегии терапии поражений головного мозга.

Краниocereбральная гипотермия в терапии и реабилитации пациентов с церебральной патологией

В настоящее время убедительно доказано, что гипотермия нейронов обладает выраженными нейропротек-

торными эффектами и позволяет ограничить развитие основных типовых механизмов вторичных повреждений мозга, включая выброс глутамата и аспартата, обеспечить торможение возбудительных процессов и взаимодействия сигнальных молекул, накопление свободных радикалов, развитие воспаления, апоптоз, потребление кислорода и субстрата. [44, 45] Указанные эффекты в основном опосредованы снижением метаболизма при понижении температуры тканей. Однако, объяснения всего многообразия эффектов гипотермии головного мозга не могут быть ограничены только метаболическим подходом.

Снижение температуры клеток на 3–5 °С является чрезвычайным событием, требующим ответных внутриклеточных реакций. В частности показано, что при достижении температуры нейронов 28–32 °С в них, не смотря на сниженную температуру, инициируется энергичный синтез стресс-белков продукция которых обусловлена экспрессией генов раннего реагирования. [46] Геномная перестройка при гипотермии обеспечивает формирование цитопротекторного фенотипа нейронов, повышая их устойчивость к действию гипоксии, свободных радикалов и эксайтотоксической стимуляции NMDA-рецепторов. [47]

Определенная последовательность формирования состояния нейропротекции при охлаждении, включающая комплекс ранних и отсроченных реакций защиты, соответствует процессам, характерным для своеобразной адаптивной реакции, получившей название ишемического прекодиционирования (ПК).

Ишемическое ПК – явление повышения толерантности клеток различных органов к повреждающим воздействиям, развивающееся после предъявления серии тренирующих эпизодов ишемии и реперфузии. [48] В основе этого феномена лежат ранняя внутриклеточная метаболически обусловленная перестройка и отсроченная генетически опосредованная устойчивость клеток к ишемии, реперфузии и травме. [49–52] Отсроченные эффекты нейропротекции могут сохраняться на протяжении до 7 суток после прекодиционирующих эпизодов ишемии-реперфузии за счет формирования структурного следа адаптации, обусловленного накоплением стресс-протекторных белков, среди которых в качестве основных участников молекулярных событий рассматривают белки теплового шока (HSP – hot shock protein) и белки холодного шока (CSP – cold shock protein). Сходство в последовательности механизмов развития нейрональной защиты при гипотермии и ишемическом прекодиционировании закрепило понятие о гипотермическом ПК. [53]

На наш взгляд, более корректно характеризовать нарастающую толерантность нейронов по мере понижения их температуры, как реакцию гипотермического «кондиционирования» (ГК), поскольку превентивное охлаждение формирует состояние устойчивости к последующим повреждающим воздействиям и может быть охарактеризовано как гипотермическое ПК, а охлаждение, проводимое в условиях уже свершившегося повреждения и также обеспечивающее повышение толерантности нейронов, в частности области пенумбры, правомочно рассматривать как гипотермическое посткондиционирование.

Особенности и последовательность развития механизмов реализации защитных реакций позволяют увидеть перспективы применения гипотермии головного мозга в остром периоде церебральных катастроф как

методики в составе неотложной терапии, так и в отдаленном периоде как мероприятие комплекса реабилитационных процедур. Кроме того, превентивное охлаждение, вызывающее формирование длительной толерантности, может оказаться эффективным в профилактике обострений цереброваскулярной патологии. Факт того, что ТГ до настоящего времени не рассматривали в качестве средства профилактики и реабилитации, по-видимому, связан с неопределенностями методических подходов к понижению температуры тела и головного мозга. В частности, в отчете о выполнении программы EuroNur-1, посвященном Европейскому исследованию эффективности ТГ при ишемическом инсульте (2014–2017), отмечено что «Терапевтическое охлаждение с помощью нынешних технологий остается очень сложной, ресурсоемкой процедурой, которая может быть упрощена только с внедрением новых инновационных технологий».

Терапевтический потенциал гипотермии заключается также и в том, что охлаждение является эффективным способом борьбы с плохо купируемой лихорадкой и метод поддержания нормотермии, то есть ТТМ – target temperature management. [54]

Высокие потенциальные возможности ТГ на протяжении многих лет побуждают проведение специальных исследований эффективности различных способов охлаждения при поражениях головного мозга с использованием различных подходов к проведению охлаждения. [55, 56] Незаслуженно забытой остается методика краниоцеребрального охлаждения – КЦГ [57].

При КЦГ теплоотведение осуществляется при охлаждении волосистой поверхности кожи краниоцеребральной области головы, а это позволяет увеличить эффективность охлаждения головного мозга за счет облегчения отведения избытка теплоты по известным пассивным путям поддержания теплового баланса.

Оттекающая от кожи головы холодная кровь способствует понижению температуры крови, притекающей к головному мозгу в противоточных теплообменных системах. Кроме того, холодная венозная кровь от кожи головы по эмиссарным венам проникает в синусы твердой мозговой оболочки, понижая температуру поверхности мозга. Охлаждение краниоцеребральной области значительно увеличивает градиент температуры между корой головного мозга и кожей, обеспечивая теплопроводение от поверхности мозга наружу.

Таким образом, КЦГ облегчает отведение избытка теплоты по основным известным путям, участвующим в поддержании теплового баланса мозга. Доказательства того, что КЦГ вызывает понижение температуры коры большой полушарий, получены при измерении церебральной температуры имплантированными датчиками и с помощью методики РТМ. [58]

Существенно, что КЦГ обеспечивает понижение температуры мозга, не формируя общую гипотермию, а это снижает риск развития осложнений общего охлаждения. КЦГ допустимо проводить пациентам, находящимся в сознании и повторять процедуры в соответствии с динамикой течения заболевания. Методика позволяет купировать лихорадку и обеспечивать развитие нейропротекции.

В соответствии с Методическими рекомендациями Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии (2017) при проведении сеансов КЦГ необходимо поддерживать целевую температуру тела не ниже 35,5 °С при температуре шлема-криоаппликатора около 5 °С, а температуру мозга – не ниже 29°С,

понимая, что достижение предельных значений базальной и церебральной температуры определяется различной длительностью охлаждения. В остром периоде нарушенной церебральной кровообращения рекомендуемая длительность охлаждения достигает 16–24 часов и более, может корректироваться по изменениям неврологического статуса и наличию лихорадки. При спортивной ЧМТ длительность охлаждения должна составить 45–60 минут, чего оказывается достаточным для понижения температуры коры больших полушарий на 2–2,5°C от исходной. Пациентам в ХКС рекомендовано курсовое применение сеансов КЦГ длительностью 90–120 минут до 30 ежедневных сеансов.

Отметим, что при КЦГ температура мозга ниже температуры тела, а при общем охлаждении температура головного мозга не понижается ниже температуры тела, что ограничивает области её применения и развитие терапевтических эффектов.

В ранее приведенных работах об особенностях нарушения теплового баланса у спортсменов-боксеров показано, что применение КЦГ после тренировочных спаррингов позволило быстро, в течение 60 минут процедуры охлаждения, нормализовать усредненную температуру обоих полушарий и ликвидировать фокальную гипертермию, достичь умеренной температурной гетерогенности головного мозга, свойственной здоровым лицам в состоянии покоя и ускорить процессы восстановления нормотермии поле общей физической гипертермии. Эти данные свидетельствуют о перспективности применения КЦГ для ранней профилактики осложнений спортивной ЧМТ и в составе реабилитационных мероприятий после получения травмы. То есть краниocereбральное охлаждение целесообразно применять как средство терапии и ранней реабилитации в спортивной медицине.

Чрезвычайно выраженными оказались эффекты применения КЦГ в острейшем периоде ишемического инсульта. Так, в трех успешно защищенных кандидатских диссертациях Чебоксарова Д.В. (2015), Торосяна Б.Д. (2018) и Шариновой И.А. (2019) показано достоверное уменьшение летальности, соответственно, на 34,1%, 27% и 48%. Результаты авторов единодушно продемонстрировали развитие быстрого и стойкого регресса неврологического дефицита по NIHSS на 32% в течение первых 2–7 суток и существенное улучшение функционального результата на 90-ый день (по Rankin). Пока-

зательным было и снижение числа случаев пневмоний у данной категории пациентов в 2,7 раза. Существенно, что в эти три независимых исследования было включено 259 пациентов, а эффективность применения КЦГ оценивали в сопоставлении с результатами терапии, полученными в группах сравнения, в которых применяли стандартную терапию без краниocereбрального охлаждения.

Применение селективной церебральной гипотермии в остром периоде развития церебральной патологии безусловно оправдано и очевидно перспективно. В тоже время, учитывая позитивное влияние гипотермии на тепловой баланс головного мозга и процессы формирования ГК, активирующие реакции нейрогенерации, нейрогенеза и нейропластичности, можно предположить позитивное влияние КЦГ на уровень сознания у пациентов, находящихся в ХКС.

Так, курсовое применение КЦГ значимо сказывалось на повышении уровня сознания у пациентов в ХКС, причиной развития которых явились очаговые поражения головного мозга (травма, ишемия), но оказывалось малоэффективным у пациентов с диффузными аноксическими повреждениями. Уровень сознания у пациентов после очаговых поражений нарастал от вегетативного статуса до состояния малого сознания, а у пациентов, находящихся в состоянии малого сознания уровень сознания, повышался от 11,23 до 17,54 балла по шкале CRS-R с выходом в ясное сознание.

Следует заострить внимание на преимуществах КЦГ, по сравнению с методиками общего охлаждения организма, поскольку процедура направлена в первую очередь на понижение температуры мозга, а не внутренних органов, то есть на достижение эффектов нейропротекции.

Таким образом, нарушения церебрального теплового баланса возникают при различных физиологических состояниях (эмоциональное возбуждение, стресс) и поражений головного мозга (судорожные состояния, мигрени, ишемия мозга и нейротравма), являясь не только свидетелями эволюции патологии, но способны существенно ухудшить течение и исходы болезни, способствовать развитию осложнений и снижению эффективности терапии. В этой связи применение КЦГ при состояниях, сопровождающихся нарушениями теплового баланса головного мозга, является крайне актуальным и перспективным. [59]

Список литературы:

1. Mrozek S, F.Vardon, T. Geeraerts Brain Temperature: Physiology and Pathophysiology after Brain Injury. *Anesthesiology Research and Practice*. V.2. 2012; 1–13.
2. Cairns C. J., Andrews P. J. Management of hyperthermia in traumatic brain injury. *Current Opinion in Critical Care*, V. 8, N 2. 2002; 106–110.
3. Greer D. M., Funk S. E., Reaven N. L., Ouzounelli M., Uman G. C. Impact of fever on outcome in patients with stroke and neurologic injury: a comprehensive meta-analysis. *Stroke*, V. 39, N 11. 2008; 3029–3035/
4. Fernandez A., Schmidt J. M., Claassen J. et al. Fever after subarachnoid hemorrhage: risk factors and impact on outcome. *Neurology*. V. 68. N 13/ 2007: 1013–1019.
5. Рекомендации "European Resuscitation Council" пересмотра 2015 г.
6. McIlvoy L. Comparison of brain temperature to core temperature: a review of the literature. *Journal of Neuroscience Nursing*. V. 36. 2004; 1–23.
7. Soukup J., Zauner A., Doppenberg E.M.R. et al. The importance of brain temperature in patients after severe head injury: relationship to intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, cerebral blood flow, and outcome. *Journal of Neurotrauma*, V. 19. N 5. 2002; 559–571.

References:

1. Mrozek S, F.Vardon, T. Geeraerts Brain Temperature: Physiology and Pathophysiology after Brain Injury. *Anesthesiology Research and Practice*. V.2. 2012; 1–13.
2. Cairns C. J., Andrews P. J. Management of hyperthermia in traumatic brain injury. *Current Opinion in Critical Care*, V. 8, N 2. 2002; 106–110.
3. Greer D. M., Funk S. E., Reaven N. L., Ouzounelli M., Uman G. C. Impact of fever on outcome in patients with stroke and neurologic injury: a comprehensive meta-analysis. *Stroke*, V. 39, N 11. 2008; 3029–3035/
4. Fernandez A., Schmidt J. M., Claassen J. et al. Fever after subarachnoid hemorrhage: risk factors and impact on outcome. *Neurology*. V. 68. N 13/ 2007: 1013–1019.
5. European Resuscitation Council Recommendations. Edition 2015.
6. McIlvoy L. Comparison of brain temperature to core temperature: a review of the literature. *Journal of Neuroscience Nursing*. V. 36. 2004; 1–23.
7. Soukup J., Zauner A., Doppenberg E.M.R. et al. The importance of brain temperature in patients after severe head injury: relationship to intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, cerebral blood flow, and outcome. *Journal of Neurotrauma*, V. 19. N 5. 2002; 559–571.

8. B. Karaszewski, J. M. Wardlaw, I. Marshall et al. Measurement of brain temperature with magnetic resonance spectroscopy in acute ischemic stroke. *Annals of Neurology*. V. 60. N 4. 2006; 438–446.
9. Sokoloff L. Energetics of functional activation in neural tissues. *Neurochemical Research*. V. 24. N 2. 1999; 321–329.
10. Kiyatkin E.A., Brown P.L., Wise R.A. Brain temperature fluctuation: a reflection of functional neural activation. *European Journal of Neuroscience*. V. 16. N 1. 2002; 164–168.
11. Elwassif M.M., Kong Q., Vazquez M., Bikson M. Bio-heat transfer model of deep brain stimulation-induced temperature changes. *J. Neural Eng.* N 3. 2006; 306–315.
12. Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K., Walter P. *Molecular Biology of the Cell*. Garland Science, 4th edition, 2002; 12–23.
13. Jessen C. Selective brain cooling in mammals and birds. *Japanese Journal of Physiology*. V. 51. N 3. 2001; 291–301.
14. Nibo, L., Wanscher, M., Secher, N.H. Influence of intranasal and carotid cooling on cerebral temperature balance and oxygenation. *Front. Physiol.* V. 7. 2014; 29–37.
15. Cabanac M., Brinnet H. Blood flow in the emissary veins of the human head during hyperthermia. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*. V. 54. N 2. 1985; 172–176.
16. Бутров А.В., Шевелев О.А., Чебоксаров Д.В., Ходорович Н.А. Неинвазивное суточное термокартирование головного мозга в динамике ишемического инсульта при краниocereбральной гипотермии. *Вестник РУДН, серия медицина*, 2012, № 7. 62–64.
17. Mariak Z., White M.D., Lewko J., Lyson T., Piekarski P. Direct cooling of the human brain by heat loss from the upper respiratory tract. *Journal of Applied Physiology*. V. 87/ N 5. 1999; 1609–1613.
18. Obdulia L., Bayazitoglu Y. Effect of physiology on the temperature distribution of a layered head with external convection. *International Journal of Heat and Mass Transfer*. N 46. 2003; 3233–3241.
19. Бутров А.В., Шевелев О.А., Чебоксаров Д.В. Термомониторинг головного мозга в остром периоде ишемического инсульта. *Ж-л Эфферентная терапия*. Т. 19. №2. 2013; 61–62.
20. Sharma, H.S. Hyperthermia induced brain oedema: Current status & future Perspectives. *Indian J Med Res*. N 123. 2006; 629–652.
21. Bain, A.R., Morrison, S.A., Ainslie, P.N. Cerebral oxygenation and hyperthermia. *Front Physiol*. N 5(92). 2014; 321–342.
22. Nielsen, B., Savard, G., Richter, E.A., Hargreaves, M., Saltin, B. Muscle blood flow and metabolism during exercise and heat stress. *J Appl. Physiol*. V. 69. 1990. 1040–1046.
23. Nybo, L. Brain temperature and exercise performance. *Experimental physiology*. N 97(3). 2011; 333–339.
24. Nybo, L., Nielsen, B. Middle cerebral artery blood flow velocity is reduced with hyperthermia during prolonged exercise in humans. *J Physiol*. V. 534. 2001; 279–286.
25. Nybo, L. CNS fatigue provoked by prolonged exercise in the heat. *Front Biosci (Elite Ed)* V. 2. 2010; 779–792.
26. Ansley, L., Marvin, G., Sharma, A., Kendall, M.J., Jones, D.A., Bridge, M.W. The effects of head cooling on endurance and neuroendocrine responses to exercise in warm conditions. *Physiological Research*. V. 12. 2015; 76–82.
27. Муравский А.В., Дехтярев Ю.П., Колосовский С.А. Особенности МРТ изменений у боксеров, перенесших повторные черепно-мозговые травмы. Информационный порта «Спортивная медицина». www.sportmedicine.ru
28. Конов А.В., Шевелев О.А., Смоленский А.В. с соавт. Использование локальной терапевтической краниocereбральной гипотермии для профилактики осложнений лёгкой черепно-мозговой травмы в спорте. *Ж-л «Терапевт»* № 11–12. 2015; 21–28.
29. Campos F., Pérez-Mato M., Agulla J., Blanco M. et al. Glutamate excitotoxicity is the key molecular mechanism which is influenced by body temperature during the acute phase of brain stroke. 2012; doi:10.1371/journal.pone.0044191 <http://nrs.harvard.edu/urn:HUL>.
30. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга, Мед., Москва, 2001, С. 328.
31. Diringer M., Nancy L., Funk S., Uman G. Erratum tlevated body temperature independently contributes to increased length of stay in neurologic intensive care unit patients. *Critical Care Medicine*. V. 32. 2004; 1489–1495.
32. Campos F., Sobrino T., Vieites-Prado A., Pérez-Mato M. et al. Hyperthermia in Human Ischemic and Hemorrhagic Stroke: Similar Outcome, Different Mechanisms. *PLoS ONE* 11/2013; 8(11):e78429. DOI:10.1371/journal.pone.0078429.
33. Whiteley W.N., Thomas R., Lowe G., Rumley A. et al. Do acute phase markers explain body temperature and brain temperature after ischemic stroke? *Neurology*. V. 79(2). 2012; 152–158.
34. Rossi S., Roncati E., Zanier, I., Mauri, A. et al. Brain temperature, body core temperature, and intracranial pressure in acute cerebral damage. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. V. 71. N. 4. 2001; 448–454.
8. B. Karaszewski, J. M. Wardlaw, I. Marshall et al. Measurement of brain temperature with magnetic resonance spectroscopy in acute ischemic stroke. *Annals of Neurology*. V. 60. N 4. 2006; 438–446.
9. Sokoloff L. Energetics of functional activation in neural tissues. *Neurochemical Research*. V. 24. N 2. 1999; 321–329.
10. Kiyatkin E.A., Brown P.L., Wise R.A. Brain temperature fluctuation: a reflection of functional neural activation. *European Journal of Neuroscience*. V. 16. N 1. 2002; 164–168.
11. Elwassif M.M., Kong Q., Vazquez M., Bikson M. Bio-heat transfer model of deep brain stimulation-induced temperature changes. *J. Neural Eng.* N 3. 2006; 306–315.
12. Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K., Walter P. *Molecular Biology of the Cell*. Garland Science, 4th edition, 2002; 12–23.
13. Jessen C. Selective brain cooling in mammals and birds. *Japanese Journal of Physiology*. V. 51. N 3. 2001; 291–301.
14. Nibo, L., Wanscher, M., Secher, N.H. Influence of intranasal and carotid cooling on cerebral temperature balance and oxygenation. *Front. Physiol.* V. 7. 2014; 29–37.
15. Cabanac M., Brinnet H. Blood flow in the emissary veins of the human head during hyperthermia. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*. V. 54. N 2. 1985; 172–176.
16. Butrov A.V., Shevelev O.A., Cheboksarov D.V., Khodorovich N.A. Non-invasive daily thermal mapping of the brain in the dynamics of ischemic stroke with craniocerebral hypothermia. *RUDN University Bulletin, a series of medicine*, 2012, No 7. 62–64.
17. Mariak Z., White M.D., Lewko J., Lyson T., Piekarski P. Direct cooling of the human brain by heat loss from the upper respiratory tract. *Journal of Applied Physiology*. V. 87/ N 5. 1999; 1609–1613.
18. Obdulia L., Bayazitoglu Y. Effect of physiology on the temperature distribution of a layered head with external convection. *International Journal of Heat and Mass Transfer*. N 46. 2003; 3233–3241.
19. Butrov A.V., Shevelev O.A., Cheboksarov D.V. Thermal monitoring of the brain in the acute period of ischemic stroke. *J. Efferent therapy*. T. 19.No2. 2013; 61–62.
20. Sharma, H.S. Hyperthermia induced brain oedema: Current status & future Perspectives. *Indian J Med Res*. N 123. 2006; 629–652.
21. Bain, A.R., Morrison, S.A., Ainslie, P.N. Cerebral oxygenation and hyperthermia. *Front Physiol*. N 5(92). 2014; 321–342.
22. Nielsen, B., Savard, G., Richter, E.A., Hargreaves, M., Saltin, B. Muscle blood flow and metabolism during exercise and heat stress. *J Appl. Physiol*. V. 69. 1990. 1040–1046.
23. Nybo, L. Brain temperature and exercise performance. *Experimental physiology*. N 97(3). 2011; 333–339.
24. Nybo, L., Nielsen, B. Middle cerebral artery blood flow velocity is reduced with hyperthermia during prolonged exercise in humans. *J Physiol*. V. 534. 2001; 279–286.
25. Nybo, L. CNS fatigue provoked by prolonged exercise in the heat. *Front Biosci (Elite Ed)* V. 2. 2010; 779–792.
26. Ansley, L., Marvin, G., Sharma, A., Kendall, M.J., Jones, D.A., Bridge, M.W. The effects of head cooling on endurance and neuroendocrine responses to exercise in warm conditions. *Physiological Research*. V. 12. 2015; 76–82.
27. Muravsky A.V., Dekhtyarev Yu.P., Kolosovsky S.A. Features of MRI changes in boxers who have suffered repeated traumatic brain injuries. *Information port «Sports medicine»*. www.sportmedicine.ru
28. Konov A.V., Shevelev O.A., Smolensky A.V. et al. The use of local therapeutic craniocerebral hypothermia for the prevention of complications of mild traumatic brain injury in sports. *Zh. "Therapist"* No 11–12. 2015; 21–28.
29. Campos F., Pérez-Mato M., Agulla J., Blanco M. et al. Glutamate excitotoxicity is the key molecular mechanism which is influenced by body temperature during the acute phase of brain stroke. 2012; doi:10.1371/journal.pone.0044191 <http://nrs.harvard.edu/urn:HUL>.
30. Gusev E.I., Skvortsova V.I. *Ischemia of the brain*, Med., Moscow, 2001, P. 328.
31. Diringer M., Nancy L., Funk S., Uman G. Erratum tlevated body temperature independently contributes to increased length of stay in neurologic intensive care unit patients. *Critical Care Medicine*. V. 32. 2004; 1489–1495.
32. Campos F., Sobrino T., Vieites-Prado A., Pérez-Mato M. et al. Hyperthermia in Human Ischemic and Hemorrhagic Stroke: Similar Outcome, Different Mechanisms. *PLoS ONE* 11/2013; 8(11):e78429. DOI:10.1371/journal.pone.0078429.
33. Whiteley W.N., Thomas R., Lowe G., Rumley A. et al. Do acute phase markers explain body temperature and brain temperature after ischemic stroke? *Neurology*. V. 79(2). 2012; 152–158.
34. Rossi S., Roncati E., Zanier, I., Mauri, A. et al. Brain temperature, body core temperature, and intracranial pressure in acute cerebral damage. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. V. 71. N. 4. 2001; 448–454.

- of Neurology Neurosurgery and Psychiatry. V. 71. N. 4. 2001; 448–454.
35. Møllergård P. Intracerebral temperature in neurosurgical patients: intracerebral temperature gradients and relationships to consciousness level. *Surgical Neurology*. V. 43. N 1. 1995; 91–95.
 36. Cady E.B., D'Souza P.C., Penrice J., Lorek A. The estimation of local brain temperature by in vivo ¹H magnetic resonance spectroscopy. *Magnetic Resonance in Medicine*. V. 33. N 6. 1995; 862–867.
 37. Kuroda K., Takei N., Mulkern R.V. et al. Feasibility of internally referenced brain temperature imaging with a metabolite signal. *Magnetic Resonance in Medical Sciences*. V. 2. N 1. 2003; 17–22.
 38. B. Karaszewski, J. M. Wardlaw, I. Marshall et al., "Measurement of brain temperature with magnetic resonance spectroscopy in acute ischemic stroke," *Annals of Neurology*, vol. 60, no. 4, pp. 438–446, 2006.
 39. Сельский А.Г., Фишер А.М., Дубынина В.П., Гуляев Ю.В., Богдасаров Ю.Б., Зайцева Т.Ю., Ленская О.П., Платонов С.А., Плющев В.А., Хитров М.Л., Ширяев С.В., Шурыгин О.Ю., Щербakov М.И., "Возможности применения динамического термокартирования в радио- и инфракрасном диапазоне в онкологической клинике" – *Радиотехника*, 1995г., №9, с.85–89.
 40. Cheever E. A., Foster K.R., "Microwave Radiometry in Living Tissue: What Does it Measure?," *IEEE Trans. Biomed. Engineering*, vol. 39, pp. 563–867, June 1992.
 41. Чебоксаров Д.В., Бутров А.В., Шевелев О.А.П. с соавт. Диагностические возможности неинвазивного термомониторинга головного мозга. *Ж-л Анестезиология и реаниматология*. №1. 2015; 66 – 69.
 42. Колесов С.Н., Воловик М.Г., Кравец П.Я. Тепловодение и радиотермометрия при черепно-мозговой травме, в кн. *Клиническое руководство по черепно-мозговой травме под ред. Коновалова А.Н.*, Москва, «Антидор», 1998, с. 429–439.
 43. Чебоксаров Д.В., Шевелев О.А., Бутров А.В., Бунтина М.А. Влияние острой фокальной ишемии на температурный баланс головного мозга. *Вестник РУДН, серия медицина*. №3. 2014; 12 – 20.
 44. Faridar A., Bershad E. M., Emiru T et al. Therapeutic hypothermia in stroke and traumatic brain injury//*Frontiers in neurology*, V. 2, ISSN:1664–2295.
 45. Григорьев Е.В., Шукевич Д.Л., Плотников Г.П., Тихонов Н.С. Терапевтическая гипотермия: возможности и перспективы// *Клиническая медицина* №9, 2014, С. 9–16.
 46. Rzechorzek N.M., Connick P., Patani R., Selvaraj B.T., Chandrana S. Hypothermic Preconditioning of Human Cortical Neurons Requires Proteostatic Priming//*EBioMedicine*. 2015 Jun; 2(6): 528–535.
 47. Rzechorzek N. M. Hypothermic preconditioning in human cortical neurons: coupling neuroprotection to ontogenic reversal of tau// *Edinburgh Research Archive*, 2015.
 48. Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. Preconditioning with ischemia: A delay of lethal cell injury in ischemic myocardium // *Circulation*. – 1986. – Vol. 74. – P. 1124–1136.
 49. Khoury N., Koronowski K.B. Perez-Pinzon M.F. Long-term window of ischemic tolerance: An evolutionarily conserved form of metabolic plasticity regulated by epigenetic modifications? *J Neurol Neuromedicine*. 2016; 1(2): P. 6–12.
 50. Stenzel-Poore MP, Stevens SL, Simon RP: Genomics of preconditioning. *Stroke* 2004, 35: 2683–2686. 10.1161/01.STR.0000143735.89281.bbPubMedGoogle Scholar.
 51. Khoury N, Xu J, Stegelmann S.D., Jackson C.W, Koronowski K.B., Dave K.R., Young J.I., Perez-Pinzon M.A. Resveratrol Preconditioning Induces Genomic and Metabolic Adaptations within the Long-Term Window of Cerebral Ischemic Tolerance Leading to Bioenergetic Efficiency. *Mol Neurobiol*. 2019 Jun;56(6):4549–4565. doi: 10.1007/s12035-018-1380-6.
 52. Jackson CW, Escobar I, Xu J, Perez-Pinzon MA. Effects of ischemic preconditioning on mitochondrial and metabolic neuroprotection: 5' adenosine monophosphate-activated protein kinase and sirtuins. *Brain Circ* 2018; 4:54–61.
 53. Shan Jiang, Yong Wu, De-fang Fang, Ying Chen Hypothermic preconditioning but not ketamine reduces oxygen and glucose deprivation induced neuronal injury correlated with downregulation of COX-2 expression in mouse hippocampal slices, *Journal of Pharmacological Sciences*, V. 137, Issue 1, May 2018, P. 30–37.
 54. Бутров А.В., Шевелев О.А., Пулина Н.Н., Чебоксаров Д.В., Ходорович Н.А., Бояринцев В.В., Каленова И.Е., Шаринова И.А. Новые тенденции в применении терапевтической гипотермии при ишемическом инсульте// *Вестник интенсивной терапии*, приложение 1, 2016, С. 69–72.
 55. Van der Worp H.B., Macleod M.R., Bath P.M. e.a. EuroHYP-1: European multicenter, randomized, phase III clinical trial of therapeutic hypothermia plus best medical treatment vs. best medical treatment alone for acute ischemic stroke// *Int J Stroke*. 2014 Jul;9(5):642–5. doi: 10.1111/ijvs.12294. 2014.
 55. Møllergård P. Intracerebral temperature in neurosurgical patients: intracerebral temperature gradients and relationships to consciousness level. *Surgical Neurology*. V. 43. N 1. 1995; 91–95.
 36. Cady E.B., D'Souza P.C., Penrice J., Lorek A. The estimation of local brain temperature by in vivo ¹H magnetic resonance spectroscopy. *Magnetic Resonance in Medicine*. V. 33. N 6. 1995; 862–867.
 37. Kuroda K., Takei N., Mulkern R.V. et al. Feasibility of internally referenced brain temperature imaging with a metabolite signal. *Magnetic Resonance in Medical Sciences*. V. 2. N 1. 2003; 17–22.
 38. B. Karaszewski, J. M. Wardlaw, I. Marshall et al., "Measurement of brain temperature with magnetic resonance spectroscopy in acute ischemic stroke," *Annals of Neurology*, vol. 60, no. 4, pp. 438–446, 2006.
 39. Selsky A.G., Fisher A.M., Dubynina V.P., Gulyaev Yu.V., Bogdasarov Yu.B., Zaitseva T.Yu., Lenskaya O.P., Platonov S.A., Plyushchev V.A., Khitrov M.L., Shiryayev S.V., Shurygin O.U., Shcherbakov M. I., "Possibilities of applying dynamic thermal mapping in the radio and infrared range in an oncology clinic" – *Radio Engineering*, 1995, No9, p.85–89.
 40. Cheever E. A., Foster K.R., "Microwave Radiometry in Living Tissue: What Does it Measure?," *IEEE Trans. Biomed. Engineering*, vol. 39, pp. 563–867, June 1992.
 41. Cheboksarov D.V., Butrov A.V., Shevelev O.A.P. et al. Diagnostic capabilities of non-invasive thermal monitoring of the brain. *Ms Anesthesiology and Intensive Care*. No1. 2015; 66 – 69.
 42. Kolesov S.N., Volovik M.G., Kravets P.Ya. Thermal imaging and radiothermometry for traumatic brain injury, in the book. *Clinical Guide to Traumatic Brain Injury*, ed. Konovalova A.N., Moscow, Antidor, 1998, p.429–439.
 43. Cheboksarov D.V., Shevelev O.A., Butrov A.V., Buntina M.A. The effect of acute focal ischemia on the temperature balance of the brain. *Bulletin of RUDN University, a series of medicine*. No3. 2014; 12 – 20.
 44. Faridar A., Bershad E. M., Emiru T et al. Therapeutic hypothermia in stroke and traumatic brain injury//*Frontiers in neurology*, V. 2, ISSN:1664–2295.
 45. Grigoriev E.V., Shukevich D.L., Plotnikov G.P., Tikhonov N.S. Therapeutic hypothermia: opportunities and prospects // *Clinical Medicine* No9, 2014, P. 9–16.
 46. Rzechorzek N.M., Connick P., Patani R., Selvaraj B.T., Chandrana S. Hypothermic Preconditioning of Human Cortical Neurons Requires Proteostatic Priming//*EBioMedicine*. 2015 Jun; 2(6): 528–535.
 47. Rzechorzek N. M. Hypothermic preconditioning in human cortical neurons: coupling neuroprotection to ontogenic reversal of tau// *Edinburgh Research Archive*, 2015.
 48. Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. Preconditioning with ischemia: A delay of lethal cell injury in ischemic myocardium // *Circulation*. – 1986. – Vol. 74. – P. 1124–1136.
 49. Khoury N., Koronowski K.B. Perez-Pinzon M.F. Long-term window of ischemic tolerance: An evolutionarily conserved form of metabolic plasticity regulated by epigenetic modifications? *J Neurol Neuromedicine*. 2016; 1(2): P. 6–12.
 50. Stenzel-Poore MP, Stevens SL, Simon RP: Genomics of preconditioning. *Stroke* 2004, 35: 2683–2686. 10.1161/01.STR.0000143735.89281.bbPubMedGoogle Scholar.
 51. Khoury N, Xu J, Stegelmann S.D., Jackson C.W, Koronowski K.B., Dave K.R., Young J.I., Perez-Pinzon M.A. Resveratrol Preconditioning Induces Genomic and Metabolic Adaptations within the Long-Term Window of Cerebral Ischemic Tolerance Leading to Bioenergetic Efficiency. *Mol Neurobiol*. 2019 Jun;56(6):4549–4565. doi: 10.1007/s12035-018-1380-6.
 52. Jackson CW, Escobar I, Xu J, Perez-Pinzon MA. Effects of ischemic preconditioning on mitochondrial and metabolic neuroprotection: 5' adenosine monophosphate-activated protein kinase and sirtuins. *Brain Circ* 2018; 4:54–61.
 53. Shan Jiang, Yong Wu, De-fang Fang, Ying Chen Hypothermic preconditioning but not ketamine reduces oxygen and glucose deprivation induced neuronal injury correlated with downregulation of COX-2 expression in mouse hippocampal slices, *Journal of Pharmacological Sciences*, V. 137, Issue 1, May 2018, P. 30–37.
 54. Butrov A.V., Shevelev O.A., Pulina N.N., Cheboksarov D.V., Khodorovich N.A., Boyarintsev V.V., Kalenova I.E., Sharinova I.A. New trends in the use of therapeutic hypothermia in ischemic stroke // *Bulletin of Intensive Care*, Appendix 1, 2016, pp. 69–72.
 55. Van der Worp H.B., Macleod M.R., Bath P.M. e.a. EuroHYP-1: European multicenter, randomized, phase III clinical trial of therapeutic hypothermia plus best medical treatment vs. best medical treatment alone for acute ischemic stroke// *Int J Stroke*. 2014 Jul;9(5):642–5. doi: 10.1111/ijvs.12294. 2014.

- hypothermia plus best medical treatment vs. best medical treatment alone for acute ischemic stroke//Int J Stroke. 2014 Jul;9(5):642–5. doi: 10.1111/ijss.12294. 2014.
56. Nibo, L., Wanscher, M., Secher, N.H. Influence of intranasal and carotid cooling on cerebral temperature balance and oxygenation Front. Physiol., 27 February 2014 | doi: 10.3389/fphys.2014.
 57. Шевелев О.А., Бутров А.В. Чебоксаров Д.В. Ходорович Н.А. Неинвазивное суточное термокартирование головного мозга в динамике ишемического инсульта при краниocereбральной гипотермии//Вестник РУДН, серия Медицина, 2012, №7, С. 62–64.
 58. Чебоксаров Д.В., Шевелев О.А., Бутров А.В., Бунтина М.А. Радиотермометрия головного мозга при краниocereбральной гипотермии в остром периоде ишемического инсульта. Ж-л Новости науки и техники, серия Медицина, Новости анестезиологии и реаниматологии, №1, 2015; 3 – 8.
 59. Бутров А.В., Молчанов И.В., Петрова М.В., Кондратьев А.Н., Чебоксаров Д.В., Шевелев О.А., Шестов А.В., Каленова И.Е., Шаринова И.А. Методические рекомендации по применению медицинского изделия «АТГ-01 (аппарат терапевтической гипотермии-01)» у больных в критических состояниях Ж-л Новости науки и техники, Серия Медицина, Новости анестезиологии и реаниматологии, №3, 2014; 37–53.
 56. Nibo, L., Wanscher, M., Secher, N.H. Influence of intranasal and carotid cooling on cerebral temperature balance and oxygenation Front. Physiol., 27 February 2014 | doi: 10.3389/fphys.2014.
 57. Shevelev O.A., Butrov A.V. Cheboksarov D.V. Khodorovich N.A. Non-invasive daily thermal mapping of the brain in the dynamics of ischemic stroke during craniocerebral hypothermia // Bulletin of the RUDN University, Medicine series, 2012, No7, P. 62–64.
 58. Cheboksarov D.V., Shevelev O.A., Butrov A.V., Buntina M.A. Radiothermometry of the brain with craniocerebral hypothermia in the acute period of ischemic stroke. J. News of science and technology, a series of medicine, News of anesthesiology and intensive care, No1, 2015; 3 – 8.
 59. Butrov A.V., Molchanov I.V., Petrova M.V., Kondratiev A.N., Cheboksarov D.V., Shevelev O.A., Shestov A.V., Kalenova I.E., Sharinova I.A. Guidelines for the use of the medical product «ATG-01 (apparatus for therapeutic hypothermia-01)» in patients in critical conditions ZhI News of Science and Technology, Series Medicine.

РЕЗЮМЕ

Поражения головного мозга весьма часто приводят к нарушениям общего и церебрального теплового баланса, играющим важную роль в патогенетических механизмах вторичных повреждений нейронов. Краниocereбральная гипотермия позволяет купировать нарушения общего и церебрального термостатического гомеостаза и проявляет выраженные нейропротективные эффекты, что позволяет рекомендовать её применение в составе лечебных и реабилитационных мероприятий. Краниocereбральная гипотермия, по сравнению с методиками общего охлаждения организма, направлена в первую очередь на понижение температуры мозга, а не внутренних органов, то есть на достижение эффектов нейропротекции. Температурный мониторинг головного мозга с использованием радиотермометрических технологий позволяет оценить нарушения теплового баланса мозга, а методика показала возможность и информативность использования её в диагностике церебральных поражений. У здоровых лиц в покое значения усредненной температуры левого ($36,74 \pm 0,37^\circ\text{C}$) и правого полушария ($36,64 \pm 0,32^\circ\text{C}$). У спортсменов-боксеров, получивших «запланированные» легкие черепно-мозговые травмы после тренировочных спаррингов, значения усредненной температуры левого ($38,4 \pm 0,28^\circ\text{C}$) и правого ($38,2 \pm 0,45^\circ\text{C}$), что оказывается существенно повышенным. У пациентов в хронических критических состояниях выявлено монотонное распределение температуры в левом ($36,98 \pm 0,18^\circ\text{C}$) и правом полушариях ($36,88 \pm 0,21^\circ\text{C}$). Температурная гетерогенность мозга у данной категории пациентов была менее выражена по сравнению со здоровыми лицами, спортсменами после спортивной черепно-мозговой травмы.

Ключевые слова: температурный баланс головного мозга, СВЧ-радиотермометрия, гипотермия, краниocereбральная гипотермия, нейропротекция, белки теплового шока, белки холодного шока.

ABSTRACT

Temperature monitoring of the brain using radiothermometric technology allows you to assess the imbalance of the thermal balance of the brain, and the technique has shown the possibility and information content of its use in the diagnosis of cerebral lesions. In healthy individuals, at rest, the average temperature of the left ($36.74 \pm 0.37^\circ\text{C}$) and the right hemisphere ($36.64 \pm 0.32^\circ\text{C}$). In boxing athletes who received “planned” minor traumatic brain injuries after training sparring, the average temperature of the left ($38.4 \pm 0.28^\circ\text{C}$) and right temperature ($38.2 \pm 0.45^\circ\text{C}$), which is significantly elevated. Patients in chronic critical conditions showed a monotonous temperature distribution in the left ($36.98 \pm 0.18^\circ\text{C}$) and right hemispheres ($36.88 \pm 0.21^\circ\text{C}$). The temperature heterogeneity of the brain in this category of patients was less pronounced compared with healthy individuals, athletes after sports head injury.

Keywords: brain temperature balance, SHF-thermometry, hypothermia, craniocerebral hypothermia, neuroprotection, heat shock protein, cold induced protein.

Контакты:

Шевелёв О.А. E-mail: shevelev_o@mail.ru

Саидов Ш.Х. E-mail: shavkat_fmiba@mail.ru