

ООО «КриоТехноМед»

**Методические рекомендации
по применению метода аппаратной
краниocereбральной гипотермии
в спортивной медицине**



Москва
2018





Аппарат терапевтической гипотермии АТГ-01

Аппарат терапевтической гипотермии АТГ-02

Аппарат терапевтической гипотермии АТГ-02П

**Методические рекомендации
по применению метода
краниocereбральной гипотермии
в спортивной медицине**



Шлем-криоапликатор ШКА

Авторы:

Шевелев Олег Алексеевич, д.м.н., профессор

Смоленский Андрей Вадимович, д.м.н., профессор

Мирошников Александр Борисович, к.б.н., доцент

Михайлова Анастасия Владимировна, к.м.н., доцент

Методические рекомендации разработаны в целях внедрения метода краниocereбральной гипотермии в спортивную медицину для ранней профилактики осложнений спортивной черепно-мозговой травмы и коррекции физической гипертермии, развивающейся вследствие значительных физических нагрузок.

Методические рекомендации предназначены для врачей спортивных команд и тренеров различных видов спорта.

На основании мирового и собственного опыта авторов, разработана методика индукции селективной гипотермии головного мозга для спортивной медицины.

Разработанные подходы в применении гипотермии мозга и неинвазивной регистрации церебральной температуры могут быть использованы для оптимизации тренировочного и соревновательного процессов.



Издание осуществлено ООО «КриоТехноМед»
при грантовой поддержке Фонда «Сколково»

Пояснительная записка

Значительное повышение внутренней температуры при физических нагрузках связано как с интенсивностью и длительностью нагрузки, так и температурой окружающей среды. Подъем температуры тела обуславливает формирование гипертермии головного мозга, существенно нарушающей функции центральной нервной системы (координационные, эмоционально-волевые) и лежащей в основе развития центральных механизмов утомления.

Существенно, что спортивная черепно-мозговая травма, как и любые острые повреждения головного мозга, сопровождается нарушением церебрального теплового баланса, что придает особую специфику травме мозга в спорте.

Отношение к спортивной травме, как к бытовой, может стать причиной осложнений, повлиять на качество жизни спортсмена и спортивное долголетие.

В тоже время известно, что получение спортивной травмы происходит всегда в условиях физической гипертермии, а травма мозга в свою очередь формирует фокальную церебральную гипертермию, создающую условия для вторичных повреждений нейронов и генерализации последствий травмы на фоне высоких кардиоваскулярных нагрузок. При этом, для спортивной травмы мозга характерна повторяемость и кумуляция последствий повреждения (синдром повторных повреждений), часто получаемых на фоне свежих травм без периода реабилитации, что создает основу структурных и функциональных расстройств центральной нервной системы. Кроме того, для легких, а в ряде случаев и для черепно-мозговых травм средней

тяжести, характерна антиагравация - скрывание спортсменом факта получения травмы и диссимуляция симптоматики в целях продолжения участия в соревнованиях и тренировках, что затрудняет диагностику спортивных ЧМТ. В свою очередь это увеличивает риск формирования структурных повреждений головного мозга при повторных травмах в условиях сохранения участия спортсмена в тренировочном и соревновательном циклах.

Следует подчеркнуть, что до настоящего времени отсутствуют методы объективной диагностики церебральной гипертермии, связанной с получением спортивной травмы мозга.

В этой связи коррекция общей и церебральной гипертермии путем селективного охлаждения головного мозга является перспективной методикой коррекции нарушений теплового баланса организма и головного мозга и предупреждения осложнений спортивной черепно-мозговой травмы.

Олимпийским Комитетом РФ в 2015 г. была представлена «Методика повышения работоспособности спортсменов с целью нивелирования влияния климато-географических условий Рио-Де-Жанейро» (Акимов Е.Б., Виноградов М.А.), основу которой составляет применение различных способов предупреждения перегрева организма, что в целом подчеркивает актуальность разработанных «Методических рекомендации по применению метода краниocereбральной гипотермии для повышения выносливости и улучшения процессов восстановления после интенсивных физических нагрузок».

Учитывая, что общее охлаждение организма мало применимо в тренировочном и соревновательном процессах, а краниocereбральное охлаждение способно сформировать эффект последствия и может применяться перед нагрузками, длительно сохраняя потенцирующий эффект, подходы, предлагаемые в настоящих методических рекомендациях, могут быть полезны в целях достижения повышения выносливости и работоспособности, выявления индивидуальных особенностей переносимости спортсменами тепловых нагрузок и для предупреждения осложнений, связанных с развитием общей и церебральной гипертермии.

Основной целью разработанных методических рекомендаций является обеспечение доступности применения новой методики повышения выносливости и работоспособности спортсменов на основе индукции церебральной гипотермии.

Простота методики, безопасность и возможность использования отечественного оборудования для её реализации делает её легко применимой в различных видах спорта не только врачами, средним медицинским персоналом, но и тренерами.

Правильно и своевременно выполненная процедура краниocereбрального охлаждения способна купировать церебральную гипертермию, предупредить развитие общего перегрева организма, уменьшить риск развития последствий черепно-мозговой травмы, повысить выносливость спортсменов и предупредить последствия и осложнения общего перегрева организма.

Новизна методики в сравнении с другими подобными разработками состоит в том, что применение селективного краниocereбрального отведения теплоты позволяет понизить температуру коры головного мозга на 1,5-2°C в течение 40-60 минут охлаждения волосистой поверхности головы с помощью специальных гипотермических шлемов. При этом температура тела спортсмена остается в пределах нормы и признаков общей гипотермии не развивается. Предусмотрена неинвазивная регистрация температуры головного мозга с помощью методики СВЧ-радиотермометрии, что позволяет выявить развитие фокальной церебральной гипертермии и контролировать степень понижения температуры мозга при проведении краниocereбрального охлаждения.

СОДЕРЖАНИЕ

Обозначения и сокращения	7
1. Область применения	8
2. Общие положения.....	9
2.1. Предпосылки применения КЦГ для сохранения и повышения работоспособности спортсменов на основе гипотермического воздействия на головной мозг	13
2.2. Особенности поддержания теплового баланса головного мозга	17
2.3. КЦГ – метод коррекции нарушений теплового баланса головного мозга	19
2.4. Результаты исследования влияния краниоцеребральной гипотермии на физическую работоспособность спортсменов	25
3. Материально-техническое обеспечение	27
4. Устройство и принцип работы	30
5. Методика и протокол проведения процедуры КЦГ у спортсменов в целях сохранения и повышения работоспособности	33
Литература.....	34

Обозначения и сокращения

ОНМК – острые нарушения мозгового кровообращения
ТГ– терапевтическая гипотермия
ОТГ – общая ТГ
КЦГ – краниоцеребральная (локальная) гипотермия
ВЧД – внутричерепное давление
СЛР – сердечно-легочная реанимация
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ФНВК – феномен не восстановленного кровотока
ЧМТ – черепно-мозговая травма
ГАМК – гамма-амино-масляная кислота
ВАК – возбуждающие аминокислоты
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ЭЭГ - электроэнцефалограмма

1. Область применения

1.1. Настоящие методические рекомендации разработаны при поддержке Инновационного фонда «Сколково».

1.2. Методические рекомендации содержат предпосылки, обоснование, общий алгоритм методики применения краниocereбральной охлаждения, используемого для нормализации теплового баланса организма спортсменов и предупреждения развития осложнений спортивной ЧМТ на основе гипотермического воздействия на головной мозг. Применение КЦГ направлено на предупреждение избыточного повышения температуры головного мозга, развивающегося при физических нагрузках, и лежащего в основе центральных механизмов утомления. Кроме того, известно, что понижение температуры головного мозга способно предупредить развитие вторичных повреждений нейронов после нейротравмы, благодаря блокаде основных реакций патогенеза: глутаматной эксайтотоксичности, активации свободно-радикального окисления, повышения устойчивости нейронов к гипоксии и ишемии.

Методику КЦГ рекомендуется использовать в тренировочных и соревновательных циклах перед физическими нагрузками и после нагрузок для коррекции церебральной и общей гипертермии. При получении ЧМТ в контактных видах спорта, при ударах и падениях.

Критерием достаточности минимального гипотермического воздействия является понижение температуры коры больших полушарий на 1,5 - 2°C.

1.3. Методические рекомендации предназначены для врачей спортивных команд и тренеров различных видов спорта.

2. Общие положения

Краниocereбральная гипотермия (КЦГ) направлена на преимущественное понижение температуры головного мозга за счет интенсивного охлаждения кожи волосистой поверхности головы. Отведение теплоты от краниocereбральной области головы осуществляется контактным методом с помощью специальных шлемов, в которых принудительно циркулирует жидкий хладоноситель с заданной и автоматически регулируемой температурой. Режимы отведения теплоты от поверхности кожи головы задаются специальным устройством, обеспечивающим управляемое охлаждение по данным температурного мониторинга (тимпаническая и аксиальная температура, температура кожи головы). Для контроля температуры мозга использована методика неинвазивной СВЧ-радиотермометрии.

КЦГ является апробированной методикой и широко применяется в клинической практике у больных инсультом и позволяет понизить температуру коры больших полушарий без развития общей гипотермии. Метод безопасен, обладает выраженным эффектом защиты нейронов от последствий гипоксии, ишемии, реперфузии и травмы [1].

Основной задачей применения КЦГ в спорте является предупреждение избыточного повышения церебральной температуры при интенсивных физических нагрузках и получения спортивной ЧМТ за счет охлаждения краниocereбральной области головы с целью улучшения адаптации организма спортсменов к физическим нагрузкам и предупреждения вторичных повреждений нейронов.

2.1. Предпосылки применения КЦГ для коррекции церебральной гипотермии при физических нагрузках и предупреждения осложнений спортивных ЧМТ

Несмотря на то, что утомление в спорте вполне физиологично и является составляющей адаптационных реакций при физических нагрузках, длительные чрезмерные физические тренировки, проводимые на фоне недостаточного восстановления, в сочетании с целым рядом как внешних, так и внутренних факторов могут привести к формированию целого ряда нейрогуморальных нарушений, способ-

ствующих развитию таких состояний, как переутомление и перетренированность и даже к развитию острых и хронических патологических расстройств.

По мнению ряда исследователей и на основании результатов работ, выполненных в XXI веке [2], фундаментальный вклад в развитие утомления вносят, не столько периферические, сколько центральные механизмы утомления, нарушающие эффективность двигательного стереотипа, системные процессы регуляции и эмоционально-мотивационную составляющую деятельности. В качестве основных центральных механизмов формирования общего утомления выделяют гипертермию головного мозга, развивающуюся при физической работе, и угнетение церебрального кровоснабжения, спровоцированное гипоканией.

У представителей летних циклических и игровых видов спорта высокоинтенсивные тренировочные и соревновательные нагрузки предъявляются в различных климатических условиях – от зоны комфортности (термонейтральная зона $\leq 22-25^{\circ}\text{C}$) до зоны высоких температур. Кроме того, собственно мышечная работа приводит к значительному возрастанию температуры тела, что в свою очередь приводит к дегидратации и электролитным нарушениям, в связи с усилением потоотделения, что в совокупности также способствует развитию чрезмерного утомления на фоне нарушений общего гомеостаза организма и, в дальнейшем, перетренированности или даже более грубым патологическим расстройствам.

Физические упражнения повышают температуру тела, а чрезмерное увеличение температуры ухудшает производительность и увеличивает риск развития осложнений, связанных с гипертермией.

При значительных физических нагрузках в тех случаях, когда уровень теплопродукции превосходит объем отдачи тепла в окружающую среду, а температура тела поднимается выше 38°C , теплота начинает накапливаться в головном мозге. Температура мозга повышается более значимо, чем базальная температура в связи с крайней уязвимостью механизмов церебральной теплоотдачи [3]. В этих условиях поглощение кислорода мышцами остается на необходимо высоком уровне, а оксигенация головного мозга ухудшается [4]. Гипервен-

тиляция при физических нагрузках формирует гипоканию. В свою очередь системы ауторегуляции мозгового кровотока реагируют на это явление путем ограничения притока крови, что в совокупности с резким повышением потребления кислорода рабочей мускулатурой приводит к состоянию, которое может быть оценено, как «обкрадывание» головного мозга, что в большой степени близко к известным клиническим проявлениям нарушений церебрального кровоснабжения.

Важно подчеркнуть, что основным механизмом поддержания теплового баланса мозга является конвекционный механизм, реализуемый за счет удаления избытка теплоты с током крови. В условиях подавления церебральной перфузии и мощном притоке разогретой артериальной крови данный механизм утрачивает свою эффективность [5].

Роль общей и церебральной гипертермии в индукции утомления при физических нагрузках достаточно убедительно доказана [6, 7, 8]. Механизмы повышения температуры тела и мозга сопровождаются типовыми процессами, проиллюстрированными на схеме (Рис. 1) [9], из которой видно, что физические упражнения (exercise), резкие изменения позы (ortostasis), гиповолемиа (hemorrhage, degidratation), сопровождаются усилением кожного кровотока (cutaneous vascular conductance) в связи повышением теплоотдачи путем конвекции и потоотделения, увеличением периферического кровотока (peripheral blood flow) в связи с усилением кровоснабжения рабочей мускулатуры, повышением центрального венозного давления (central venous pressure), что в совокупности с гипервентиляцией (hyperventilation) вызывает дополнительную депрессию мозгового кровотока (cerebral blood flow) на фоне повышения температуры тела (core temperature). На основании собственных данных, авторы разработанной концепции считают, что в этих условиях уменьшение церебрального кровотока и оксигенации мозга может достигать 50%.

Повлиять на уровень гипокании, гипертермию и характер изменения периферического кровотока, обусловленных физическими нагрузками, можно, прекратив нагрузки. Однако, учитывая требования современного спорта высших достижений, логично использовать факторы воздействия на церебральную и общую гипертермию и тесно связанные с ними общие механизмы нарушения регуляции.

Таким корректирующим фактором является селективная КЦГ. При этом надо иметь в виду, что гипотермия обладает хорошо доказанными и выраженными нейропротективными эффектами, повышая устойчивость нейронов к гипоксии и ишемии [10]. В частности, нарастает устойчивость нейронов к гипоксии/ишемии, уменьшается выброс глутамата и аспартата (возбуждающие аминокислоты- медиаторы), уменьшается кальциевая деполяризация клеток, снижается потребность в глюкозе за счет метаболической депрессии, купируются механизмы развития воспалительного ответа и апоптоз.

Применение любого метода воздействия на организм человека подразумевает использование диагностических методик регистрации физиологических функций, позволяющих объективизировать развивающиеся эффекты. Кроме того, для понимания процессов, являющихся следствием КЦГ, необходимо представлять особенности поддержания теплового баланса головного мозга.

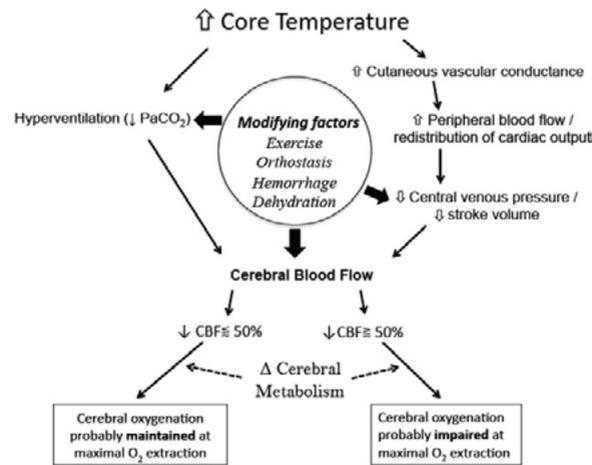


Рис. 1. Схема, иллюстрирующая механизмы угнетения церебрального кровотока и оксигенации мозга при рабочей гипертермии (по Anthony R., Bain S.).

2.2. Особенности поддержания теплового баланса головного мозга

Тепловой баланс головного мозга относительно независим от общего термостата организма в связи с анатомическими и физиологическими особенностями органа.

При массе до 2% от массы тела теплопродукция головного мозга составляет около 20% общего производства тепла организма в покое. Эффективное отношение площади поверхности мозга к объему (шарообразная форма) и положение в замкнутом костном футляре, существенно затрудняют удаление избытка теплоты, которая осуществляется в основном за счет конвекции – с потоком крови (около 20% МОК в покое) [11]. При этом, притекающая к мозгу по внутренним сонным артериям кровь оказывается холоднее аортальной крови примерно на 0,2°C, поскольку охлаждается за счет плотных контактов внутренней сонной артерии с сосудами венозной сети, собирающей охлажденную во внешней среде кровь от слизистых оболочек верхних дыхательных путей, кожи лица, головы и шеи.

Конвекционное охлаждение обеспечивается также кровью оттекающей от кожи головы, охлаждающейся во внешней среде, и по эмиссарным венам проникающей в синусы твердой мозговой оболочки непосредственно к поверхности коры больших полушарий головного мозга. Следует учитывать и проведение теплоты от поверхности мозга через оболочки, плоские кости черепа и мягкие ткани головы во внешнюю среду. Низкая теплопроводность плоских костей черепа и мягких тканей головы затрудняет теплопроводение, но при значительном понижении температуры кожи головы тепловой поток наружу – во внешнюю среду, возрастает [12].

В условиях нормы и покоя естественные механизмы поддержания теплового баланса оказываются достаточными для предупреждения повышения температуры мозга, а собственный энергичный метаболизм и центральные теплопритоки не допускают снижения температуры. Однако, при повышении базальной температуры, например, при физических нагрузках или лихорадке, теплота в мозге накапливается [13].

На рис. 2 приведена схема путей теплоотдачи головного мозга, из которой видно, что конвекционный механизм обеспечивается за счет контактов артериальных и венозных сосудов преимущественно в области кавернозных синусов (Cavernous sinus). Существенно, что конвекционный и кондукционный механизмы теплоотведения реализуются с участием краниального теплоотведения (Parietal emissary). Минимальный вклад в поддержание теплового баланса мозга вносит орбитальный канал (Angularis oculi).

Данная схема примечательна тем, что подчеркивает значение каждого пути теплоотдачи в связи с участием различных механизмов и анатомических областей теплопередачи.

Особенности накопления теплоты в головном мозге при физических нагрузках разной интенсивности изучены в работе [14], где четко показано нарастание артериовенозной разницы по температуре ($\Delta t^{\circ}\text{C}$) по мере повышения физической активности (Рис. 3)

Из Рис. 3 видно, что температура оттекающей от мозга венозной крови (Jugular venous blood) по мере выполнения работы и роста базальной температуры повышается более значимо, чем температура артериальной крови (Arterial), превышая значения температуры в пищеводе (Oesophagus) и тимпанической температуры (Tympanic membrane).

Контроль уровня церебральной гипертермии у спортсменов возможен с применением не инвазивного метода регистрации, основанного на локации собственного ЭМИ глубоких тканей в СВЧ-диапазоне.

СВЧ-термометрия, основана на регистрации мощности собственного электромагнитного излучения (ЭМИ) тканей в СВЧ-диапазоне ($\lambda = 3-60$ см, частота 109 - 1010 Гц). При этом мощность излучения тем выше, чем энергичней метаболизм в тканях, сопровождающийся увеличением скорости молекулярных процессов. Выделить ЭМИ сравнительно малой мощности (10–16 Вт) в эффективном диапазоне длин волн излучения при наличии высокой фоновой активности ЭМИ излучений окружающей среды является не простой задачей. Тем не менее с появлением помехозащищенных антенн методика стала вполне доступной.

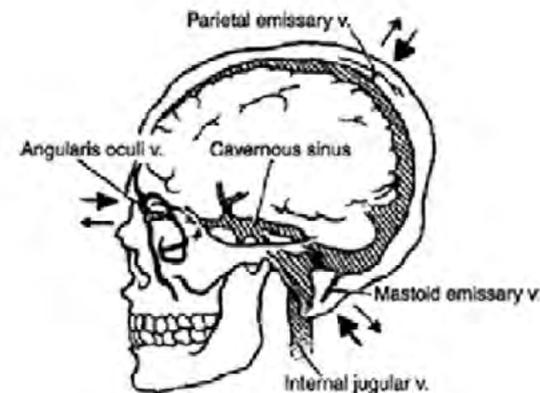


Рис. 2. Пути отведения тепла от головного мозга. (пояснения в тексте).

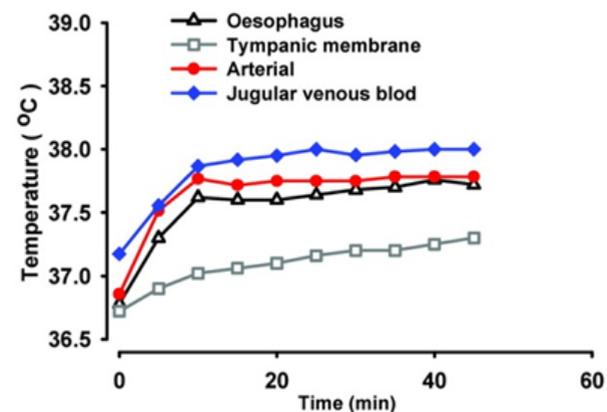


Рис. 3. Особенности накопления теплоты в головном мозге при физических нагрузках (пояснения в тексте).

Регистрация ЭМИ биологических объектов достаточно давно применяется для получения данных о температурных аномалиях тканей на глубине 1,5-7 см от поверхности кожи. Поскольку мощность ЭМИ пропорциональна интенсивности метаболизма, расчетным путем удастся определить температуру глубоких тканей. Методика реализована с помощью серийно выпускаемых устройств, например, РТМ-01-РЭС

(РФ), а отечественные приоритеты во внедрении этого направления диагностики общепризнаны [15].

Развитие современного метода СВЧ-радиотермометрии связано с созданием двухдиапазонной помехозащищённой антенны-аппликатора (Ø32 мм), которая позволяет одновременно проводить измерения радиояркой температуры и температуры кожи в инфракрасном диапазоне.

Методика рассчитана на выявление температурных аномалий различных тканей, например при диагностике опухолевых процессов (рак молочной железы, рак почки), а также для изучения особенностей тепловых процессов головного мозга [16, 17]. Показано, что при СВЧ-радиотермометрии при помощи аппарата РТМ-01-РЭС (Рис. 4) удается получить усредненную температуру в объеме мозга на уровне поверхностных его слоев, то есть коры больших полушарий. Математическое обеспечение методики позволяет построить температурный карты коры мозга.

Из Рис. 4 видно, что умеренные физические нагрузки обуславливают увеличение выработки теплоты в организме, что приводит к увеличению температуры коры головного мозга.

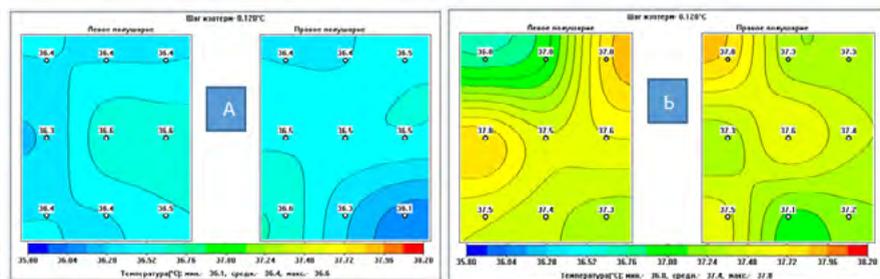


Рис. 4. Пример температурной карты мозга спортсмена в покое (А) и после 20-ти минутной разогревающей тренировки (Б).

2.3. КЦГ – метод коррекции нарушений теплового баланса головного мозга

Понимание основных путей удаления избытка теплоты от головного мозга лежит в основе выбора технологии индукции церебральной гипотермии. Существуют несколько подходов в проведении аппаратной терапевтической гипотермии, принятые в современной медицине.

Во-первых, наиболее часто используют общее охлаждение больших областей тела или охлаждение крови внутривенными теплообменными катетерами, преследуя цель понижения базальной температуры, то есть температуры универсального теплоносителя организма – крови, которая, достигнув внутренних сонных артерий, охладит мозг конвекционно.

Данный подход позволяет индуцировать ОТГ и достаточно точно поддерживать температуру теплового центра организма, контролируемую путем регистрации температуры в мочевом пузыре, пищеводе или в подмышечной впадине. ОТГ используют для защиты нервной системы у больных, находящихся в крайне тяжелых состояниях (СЛР, ОНМК, нейротравма).

ОТГ, при понижении температуры тела ниже 34°C несет в себе опасность развития широкого круга осложнений (депрессия кардиоваскулярной системы, электролитные расстройства, инфекционные осложнения и пр.), требует обеспечения фармакологического контроля мышечной дрожи и не применима в спортивной медицине [18].

Понимание позитивной роли охлаждения обусловило стихийное применение различных видов холодных воздействий в течение тренировок и после тренировок или соревнований. Обливание холодной водой, пузыри со льдом на голову – самые распространенные приемы. Однако неконтролируемое холодное воздействие несет в себе риск осложнений, а эффективность остается под вопросом.

Применяют и экстремальную аэрокриотерапию, суть которой состоит в погружении практически всего тела спортсмена за исключением головы в газовую среду (испаряющийся жидкий азот или воз-

дух) при температуре от -100 до -160°C на 120-160 секунд. Проявляя доказанные терапевтические эффекты, особенно выраженные при купировании болевых синдромов, аэрокриотерапия малозначимо сказывается на процессах увеличения выносливости и повышения работоспособности [19].

Во-вторых, известны способы индукции селективной гипотермии головного мозга, из которых наиболее перспективными оказались КЦГ, а также методика охлаждения слизистых оболочек верхних дыхательных путей и методики, направленные на охлаждение кожи в области проекций сонных артерий, воротниковой зоны, кожи лица и головы [20, 21].

Наиболее перспективной методикой, применительно к спортивной медицине, является КЦГ. История развития аппаратной КЦГ связана с периодом 1970-1980 г.г., когда в СССР активно развивались методики и производилось оборудование для локальной краниоцеребральной гипотермии (КЦГ), суть которых состояла в охлаждении волосистой поверхности кожи головы струйками холодной воды при температуре около +5°C (аппарат «Холод-2ф») или потоком охлажденного воздуха (аппарат «Флюидкраниогипотерм»).

В настоящее время для индукции КЦГ используют отечественный аппарат терапевтической гипотермии АТГ-01, применение которого показало высокую эффективность у больных с ишемическим инсультом [22]. Кроме того, опубликованы данные о перспективности применения КЦГ в целях ранней профилактики спортивной ЧМТ легкой и средней степени тяжести [23].

КЦГ имеет очевидные преимущества перед ОТГ в связи с тем, что процедуры можно проводить в состоянии бодрствования у больных и здоровых. При продолжительности сеанса менее 4-х часов не развивается признаков общего охлаждения, а температура мозга оказывается ниже температуры тела. Понижение температуры мозга удается достичь уже в течение первых 30-60-ти минут краниоцеребрального охлаждения. При этом, обнаруживаемые температурные аномалии в коре мозга нивелируются в результате такого охлаждения (Рис. 5).

Факт снижения температуры коры мозга при кратком интенсивном краниоцеребральном охлаждении, позволяет доказательно рас-

сматривать развитие реакций нейропротекции и предполагать их участие в повышении работоспособности в связи с коррекцией развития основных механизмов развития центральной усталости, что собственно и лежит в основе индуцируемых эффектов КЦГ.

Ишемия и церебральная гипертермия, развивающиеся при физических нагрузках, являются причиной, запускающей каскады типовых реакций, нарушающих функции нейронов, и составляющих основу механизмов развития центрального утомления, дисфункции и повреждения нейронов.

Снижение перфузионного давления в головном мозге и гипоксия приводят к возбуждению нейронов и выбросу возбуждающих аминокислот (глутамат и аспартат). Резкое нарастание нейрональной активности требует субстратного и кислородного обеспечения. Рост метаболизма сопровождается повышением локальной температуры, а перегрузка нейронов Ca⁺⁺ (кальциевая деполяризация) еще более усиливает возбуждение.

Свободно-радикальное окисление, нарастающее в условиях гипоксии, не только повреждает клетки, но и повышает их температуру. Это серия мгновенно развивающихся и длительно текущих реакций, эволюционирует по типу «порочных кругов»: гипоксия/ишемия – возбуждение – повышение температуры – усиление возбуждения – усиление ПОЛ – повышение температуры – усиление возбуждения и т.д. При этом не так важно, какая причина запускает каскады реакций, нарушающих функции нейронов, – ишемия/гипоксия или церебральная гипертермия, далее они развиваются как типовые патогенетические реакции, усиливающие друг друга [11].

На Рис. 5 представлена схема формирования порочных кругов развития повреждений нейронов, где одним из ключевых факторов поддержания патогенетических реакций является температура. Так, нагрузка или повреждение нейронов приводит к их возбуждению, что сопровождается увеличением тепловыделения. Возбуждение нарастает в связи с активацией глутаматом NMDA-рецепторов, что еще более повышает температуру в связи с усилением метаболизма нейронов. В условиях дефицита энергии и гипоксии активируется свободно-радикальное окисление, температура повышается. Воспа-

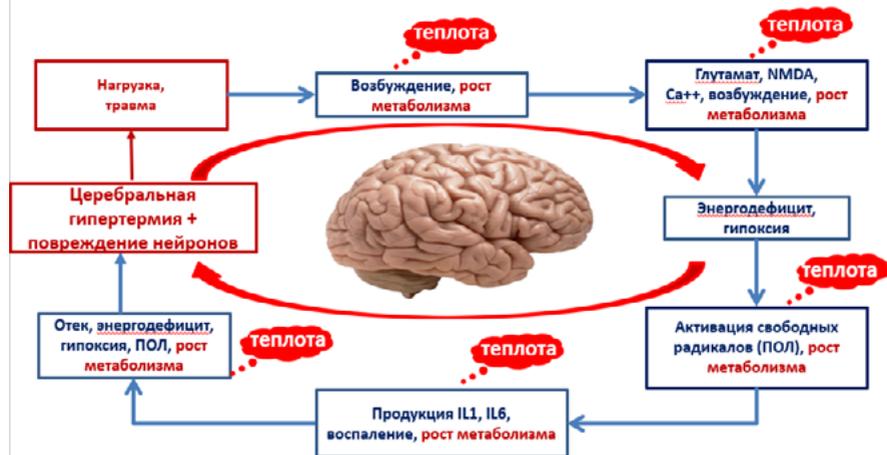


Рис. 5. Схема порочных кругов развития гипертермии головного мозга (пояснения в тексте).

лительный ответ, провоцируемый накоплением провоспалительных цитокинов, повышает не эффективный метаболизм, и температура продолжает нарастать. Факторы, усиливающие метаболизм (возбуждение, глутаматная активация, воспаление, ПОЛ) приводят к нарастанию церебральной гипертермии которая, увеличивая объем дополнительного повреждения нейронов, замыкает порочный круг эволюции патологии, усиливая возбудительные процессы и приводя к еще более сильному накоплению теплоты в головном мозге.

Последствия такого «неуправляемого» роста температуры усугубляют расстройства деятельности центральной системы, в частности влияя на уровень сознания, концентрации, эффективность деятельности, а в наиболее грубых случаях, приводя к потере сознания и развитию гипертермической комы.

Особенно значимо тепловой баланс головного мозга нарушает при получении спортивной ЧМТ. На Рис. 6. представлены температурные карты головного мозга спортсмена, где видно, что разогревающая тренировка приводит к повышению температуры коры больших полушарий до 37,5°C с появлением относительно «холодных» областей (36°C). После спарринга формируется очаговая гипертермия мозга с подъемом температуры выше 38°C, что свидетельствует об активации

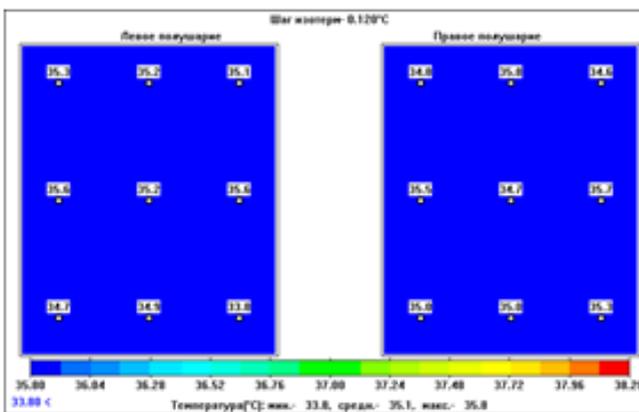
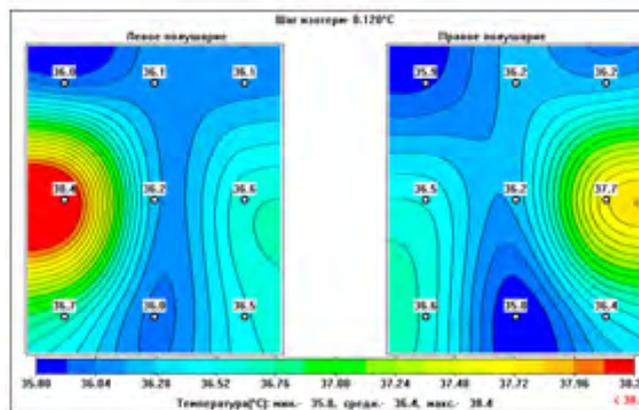
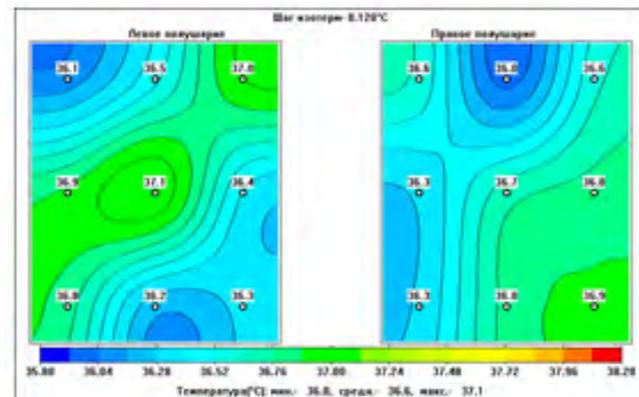


Рис. 6. Пример температурной карты спортсмена-боксера до спарринга (верхняя карта), после спарринга (нижняя слева, пропущено 5 прямых ударов в голову, обнаружена область температурной аномалии) и после КЦГ (нижняя справа).

реакций патогенеза повреждений нейронов. Применение 60-ти минутного сеанса КЦГ обуславливает общее понижение температуры по областям коры больших полушарий до 35°C. Область гипертермии исчезает. Температура коры выравнивается, благодаря чему можно заключить, что негативные последствия спортивной ЧМТ нивелируются.

Известно, что при пассивной гипертермии или локальном подъеме церебральной температуры увеличивается высвобождение глутамата из нейронов, повышается уровень провоспалительных интерлейкинов крови. Гипертермия очень быстро приводит не только к уменьшению церебрального кровотока, но и к нарушению целостности гематоэнцефалического барьера, отеку мозга, формированию клеточной дисфункции [24].

Гипотермия ограничивает развитие такого рода реакций и способствует включению процессов эндогенной защиты нейронов от повреждения, причем действие такой эндогенной защиты не ограничивается периодом охлаждения и имеет период последствия.

Собственные защитные реакции организма обеспечивают ограничение чрезмерного возбуждения нейронов, что достигается действием тормозных аминокислот-медиаторов (ГАМК, глицин), свободно-радикальных процессов – эндогенными антиоксидантами (супероксиддисмутаза, глутатион), нейрогенного воспаления – противовоспалительными интерлейкинами (IL-4, 10). Эффективность этих эндогенных реакций защиты нейронов обеспечивает их адаптацию к гипоперфузии и гипоксии при физической гипертермии.

Ишемия и гипоксия активируют гены раннего (немедленного) реагирования нейронов. Их включение происходит уже в первые минуты ишемии в ответ на изменения активного ионного транспорта и потенциала мембран [25]. Повышение экспрессии генов обуславливает синтез белков "de novo", а также приводит к активации белков, участвующих в синтезе целого ряда факторов внутриклеточной регуляции, в том числе наиболее интересных применительно к рассматриваемой проблеме - белков теплового шока (БТШ) и белков холодного шока (БХШ).

БТШ и БХШ (представители класса шаперонов) реализуют в клетке многочисленные функции и в первую очередь рассматриваются как белки системы защиты клетки от разного рода повреждающих факторов (клеточного стресса). Участвуя в реакциях фолдинга (рефолдинга) белков, шапероны обладают мощным потенциалом, препятствуя денатурации белков (ренатурация), ограничивая эффекты свободно-радикального окисления и воспалительного ответа, стабилизируя мембраны клетки.

Тепловой шок, как и холодный шок – в данном случае понятия условные. Показано, что повышение или понижение температуры на 2-4°C активирует синтез шаперонов, что в итоге повышает устойчивость клетки к действию молекулярных факторов повреждения (интерлейкины, ФНО, каспазы), гипоксии, ишемии, гипертермии и прямому повреждению. Нарастание уровня шаперонов в клетке способствует синтезу белков, восстановлению поврежденных мембран и повышает общую резистентность к повреждающим воздействиям. Если клеточный стресс не сопровождается поддержкой шаперонов, внутриклеточные белки денатурируют необратимо. Значительное снижение температуры тоже является стрессорным фактором, меняя гомеостаз клетки и индуцируя синтез шаперонов.

Уместно заметить, что устойчивость растений и животных организмов к значительным изменениям температуры закреплена генетически, выработана в процессе эволюции, что делает безопасным период спячки у спонтанно гибернирующих животных и определяет, например, зимостойкость растений или их устойчивость к жаре и засухе. Иначе говоря, исследования ответа генома и, связанных с ним молекулярных механизмов клеточной защиты, являются важным аспектом фундаментальной биологии, не только медицины, но и зоологии и агрономии.

Синтез индуцибельной фракции шаперонов держится на высоком уровне не менее 4-5-ти часов после стимуляции (охлаждение, нагрев клетки), сохраняясь до 24 часов и более. Накопление шаперонов после кратковременных стрессорных клеточных воздействий лежит в основе феномена временного повышения порога чувствительно-

сти клеток к самого разного рода повреждающим воздействиям, в том числе термическим и ишемически-гипоксическим [26]. Феномен временного повышения резистентности клетки после ишемии вошел в практику медицины как эффект прекондиционирования, который имеет два периода: ранний и поздний (первое и второе защитное окно).

Ранний период защищает клетки после стимулирующего субтормонального воздействия (ишемия, гипоксия, гипотермия) в интервале от нескольких минут до 2-х часов. Поздний период («второе защитное окно») развивается приблизительно через 24 ч после начала действия причинного фактора и длится около 48 ч [27].

Нейропротекторный эффект гипоксического прекондиционирования связывают со стимуляцией рецепторов эритропоэтина, шаперонов и повышением активности киназ.

Указанные представления хорошо соотносятся с результатами клинического применения КЦГ в остром периоде формирования фокальной ишемии головного мозга [28].

Имея в виду, что одними из важнейших механизмов формирования центральных механизмов утомления являются церебральная гипертермия и гипоксически обусловленное уменьшение мозгового кровотока, правомочно рассматривать КЦГ, как методику, которая может эффективно повлиять на их развитие непосредственно в период её применения с последствием в соответствии с развитием раннего и позднего «защитного окон».

Разрабатывая данные методические рекомендации, мы пользовались также ограниченным опытом, имеющимся в США. В американском футболе используют систему охлаждения головы «Welkins» для профилактики последствий контузии и ЧМТ у спортсменов (Рис. 7).

Конструкция устройства аппарата «Welkins» оказывается достаточно простой. В резервуар типа термоса наливают воду со льдом. Насосная система обеспечивает прокачку холодной воды в каналы шлема. Каких-либо систем контроля температуры тела не предусмотрено. Самым важным элементом конструкции является шлем-криоаппликатор. Это принципиально, так как способов создания

«холода» множество, но главной задачей гипотермии является правильное определение параметров отведения теплоты и конструкция контактирующих с отделами тела систем теплоотведения.



Рис. 7. Система охлаждения головы спортсменов «Welkins» (США). Спортсмен получает процедуру КЦГ сразу после легкой ЧМТ (американский футбол).

2.4. Результаты исследования влияния краниocereбральной гипотермии на тепловой баланс головного мозга спортсменов

Температура коры больших полушарий головного мозга спортсменов, измеренная при помощи методики СВЧ-радиотермометрии, до предъявления физической нагрузки колеблется в пределах 36,2-36,9°C.

После физической нагрузки (тест PWC 170), температура мозга повышается почти на 2°C и превышает 38°C. При этом температура тела оказывается ниже температуры мозга, что свидетельствует о накоплении теплоты в церебральных тканях.

После 60-ти минутного охлаждения краниocereбральной области температура мозга понижается на 1,5-2°C без изменения базальной температуры. После спонтанного согревания (прекращение КЦГ) температура мозга возвращается к исходным данным в течение 20 минут.

Выполнение нагрузочного теста (PWC 170) после КЦГ также приводит к росту температуры тела и головного мозга. Однако в этих ус-

ловиях повышение базальной температуры и температуры мозга оказывается не столь значительным ($<38^{\circ}\text{C}$).

Тем самым показано, что после физической нагрузки повышается температура головного мозга, превышая базальную температуру. Превентивная КЦГ уменьшает интенсивность разогрева организма при выполнении теста PWC 170, причем наиболее значимо это проявляется применительно к коре больших полушарий.

Выполнение нагрузочного теста после КЦГ существенно улучшает показатели PWC 170 и МПК по сравнению со спортсменами, которым охлаждение не проводится.

Эти данные демонстрируют увеличение толерантности спортсменов к физическим нагрузкам после КЦГ.

Теоретической базой данной разработки являются представления о феномене гипотермически индуцированного прекондиционирования, обеспечивающего активацию факторов защиты нейронов от повреждающего влияния гипертермии и гипоксической ишемии головного мозга.

Полагая одними из основных центральных механизмов формирования утомления при физических нагрузках рабочую церебральную гипертермию и снижение перфузии, гипотермию мозга можно рассматривать как фактор, инициирующий каскады эндогенной нейропротективной защиты. Данные факторы цитопротекции могут реализовывать свое действие не только в течение процедуры охлаждения, но и в отсроченные интервалы времени с наличием пиков действия в определенные промежутки времени.

Динамика изменения температуры головного мозга, зарегистрированная при помощи методики СВЧ-радиотермометрии является важным диагностическим критерием выявления церебральной гипертермии, может служить индивидуальным тестом на устойчивость к рабочей гипертермии, позволяет выявить объемы максимальной церебральной гипертермической нагрузки в разных видах спорта, оценить роль влияния центральных механизмов утомления на работоспособность, а также контролировать уровень изменения температуры при краниocereбральном и других видах охлаждения.

3. Материально-техническое обеспечение

Для воспроизведения КЦГ рекомендуется использование Аппарата терапевтической гипотермии АТГ-01 (Рис. 8).

- Регистрационное удостоверение - ФСР 2011/11788 от 12.12.2017
- Основные технические характеристики АТГ-01:
- Номинальное напряжение питания – 220...240В, 50 Гц
- Потребляемая мощность – 400...500 Вт
- Потребляемый ток – 1,8 А
- Габаритные размеры – 940/450/520 мм
- Масса – 65 кг
- Рекомендуемая температура хладоносителя – -5°C
- Рекомендуемая температуры кожи головы во время КЦГ $-+5\pm 2^{\circ}\text{C}$
- Время непрерывной работы – до 96 часов

В составе аппарата - шлемы-криоаппликаторы для отведения тепла от волосистой поверхности кожи головы и термозащитные шлемы



Рис. 8. Аппарат терапевтической гипотермии АТГ-01, АТГ-02, шлем-криоаппликатор.

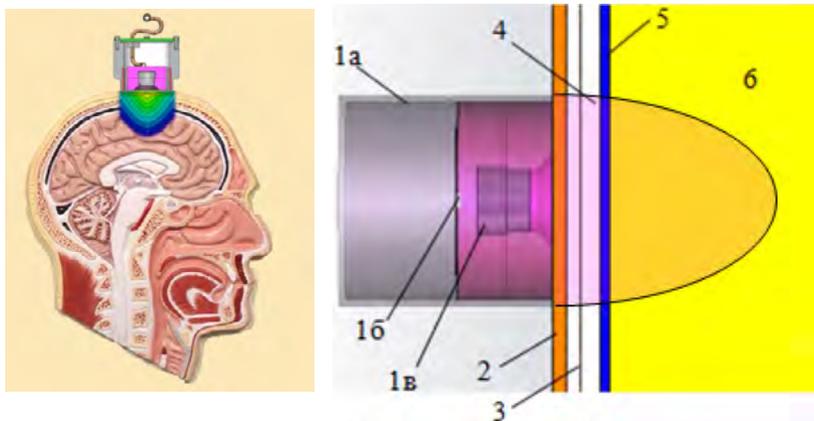
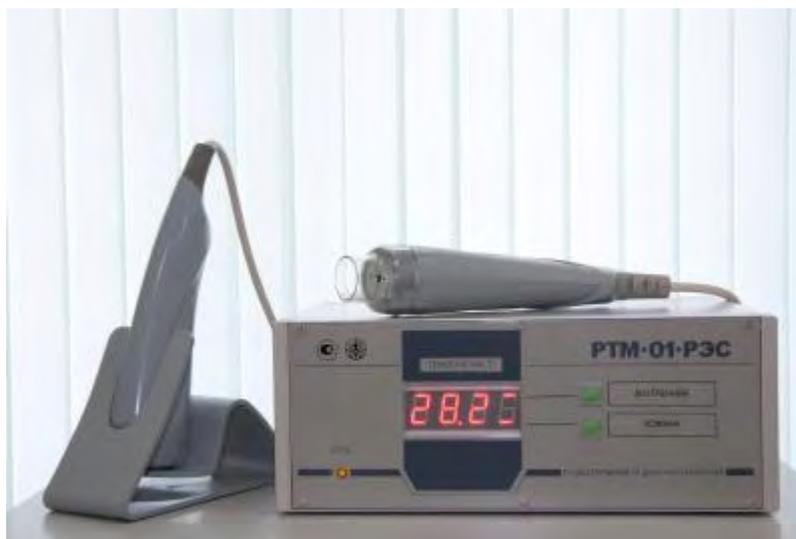


Рис. 9. Глубина локации ЭМИ мозга с поверхности кожи головы (слева); положение антенны (посредине, 1а – антенна-апликатор, 1б – система возбуждения ЭМИ, 1в –ИК-датчик, 2 – кожа, 3 – жировой слой, 4 – кости черепа, 5 – ликвор, 6 – мозг); внешний вид РТМ-01-РЭС (внизу).



Для не инвазивной СВЧ-регистрации температуры головного мозга рекомендуется использование регистратора РТМ-01-РЭС. На Рис 9. представлены схемы регистрации ЭМИ тканей головного мозга с его применением.

Диагностический радиотермометр РТМ-01-РЭС содержит антенну, блок обработки информации, программу для ПК «РТМ-диагностика» с шаблоном обследования и экспертной системой для оценки тепловой активности глубоких тканей.

4. Устройство и принцип работы АТГ-01 и РТМ-01-РЭС

Принцип действия аппарата АТГ-01 основан на управляемом охлаждении шлемов-криоапликаторов, обеспечивающих контактное отведение тепла от волосистой части кожи головы. Управление уровнем теплоотведения осуществляется на основании обратной связи по заданной и реальной температуре хладоносителя, температуре криоапликатора, кожи головы в области охлаждения и во внутренней части наружного слухового прохода (тимпаническая температура).

Охлаждение хладоносителя производится компрессорным хладоагрегатом. АТГ-01 позволяет одновременно использовать 2 шлема-криоапликатора для двух лиц (два независимых канала индукции гипотермии). Подача хладоносителя в шлемы-криоапликаторы регулируется автоматически за счет срабатывания клапанов с электромагнитным приводом при достижении заданных значений контролируемых температур.

Аппарат выполнен в виде малогабаритного передвижного настольного устройства. На передней панели находятся шесть быстроразъёмных соединений для подключения апликаторов и термодатчиков (2 электрических и 4 гидравлических).

Значения текущих температур отражаются на дисплеях, расположенных на верхней панели аппарата.

Аппарат РТМ-РЭС – портативное устройство, обеспечивающее локацию ЭМИ в диапазоне 3,6 – 3,9 ГГц. Экспертная программа позволяет расчетным путем определить значения температуры в Т°С с учетом

температуры кожи, измеренной в инфракрасном диапазоне, и дать оценку появления тепловых аномалий на глубине 4-6 см от поверхности кожи. Интенсивности ЭМИ тканей пропорциональна активности метаболизма, что с достаточной точностью прослеживает динамику изменений температуры мозга при физических нагрузках.

5. Методика и протокол проведения процедуры КЦГ у спортсменов в целях сохранения и повышения работоспособности

При планировании проведения корректирующей процедуры КЦГ в целях предупреждения развития церебральной гипертермии при физических нагрузках первоначально необходимо зарегистрировать исходную температуру коры больших полушарий. В этих целях антенну-аппликатор аппарата РТМ-01-РЭС устанавливают на волосистой поверхности кожи головы в 9-ти областях измерения по каждому полушарию – левому и правому симметрично (Рис. 10).

Контакт антенны с кожей должен быть плотным. Данные заносятся в базу ПК. Автоматически строится температурная карта коры больших полушарий головного мозга. На Рис. 11 представлена техника проведения измерений.

Далее для проведения КЦГ на голову спортсмена одевают гипотермический шлем, поверх которого одевают термоизолирующий шлем, позволяющий плотно фиксировать охлаждающий шлем. Проверяют качество контакта шлема с поверхностью головы, не допуская появления полостей под шлемом. Шлем одевают охлажденным в режиме включения циркуляции хладоносителя (Рис. 12).

Процедуру КЦГ проводят перед физическими нагрузками за 1 час 30 минут до их начала, поскольку для индукции гипотермии мозга необходимо уровня (снижение температуры мозга на 1,5-2°C) требуется не менее 45 минут (рекомендуемая длительность процедуры 60 минут). По окончании охлаждения следует период согревания длительностью 30 минут, после чего спортсмен готов к нагрузкам.

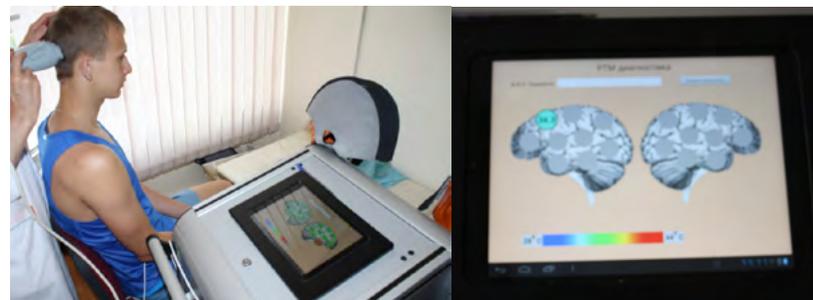


Рис. 10. Области проекций измерения температуры коры больших полушарий.

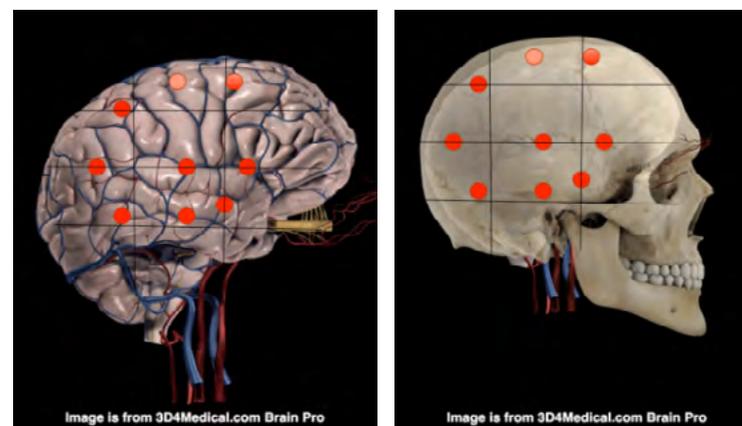
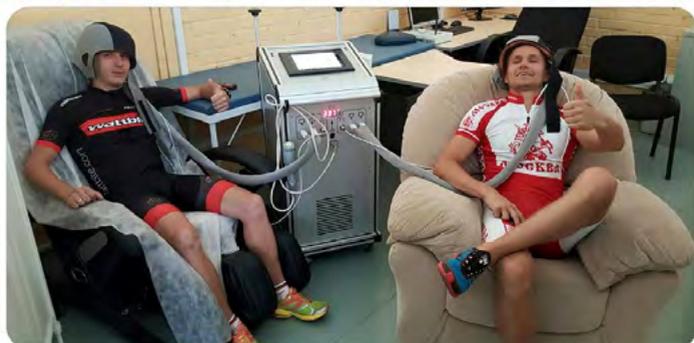


Рис. 11. Процедура измерения температуры больших полушарий мозга.

После значительных физических нагрузок, сопровождающихся развитием церебральной и общей гипертермией для ускорения времени восстановления спортсмена, рекомендуется проведение также 60-ти минутной процедуры КЦГ с 30-ти минутным периодом спонтанного согревания.

После получения спортивной ЧМТ процедуру КЦГ проводят по вышеприведенной схеме с учетом следующих факторов: выявлены температурные аномалии головного мозга по данным СВЧ-термометрии;



проведен 60-ти минутный сеанс КЦГ; после КЦГ построена температурная карта мозга. В случае сохранения очаговой гипертермии сеанс продолжить еще на 60 минут и тд.

Протокол проведения процедуры КЦГ у спортсменов

Критерии проведения КЦГ: церебральная гипертермия, развившаяся вследствие интенсивных физических нагрузок; спортивная ЧМТ, диагностированная на основании термокартирования головного мозга, жалоб или наличие симптомов ЧМТ легкой степени.

Критерии исключения:

- тяжелая ЧМТ;
- исходная гипо- или гипертермия тела и мозга;
- повышенное или сниженное АД;
- частота пульса ниже 45 ударов в минуту.

Рекомендуемая продолжительность процедура КЦГ 60-120 минут.

Критерии достаточности краниocereбрального охлаждения – Т мозга понижена на 1,5-2°С.

Внимание! Не допускать снижение температуры тела ниже 36,2°С.

Карта динамической оценки температуры головного мозга при проведении КЦГ

Показатель	Т базальная	Т ЛП	Т ПП	ЧСС	АД
Покой					
КЦГ (60-120 мин)					
Спонтанное согревание (30 мин)					

Рис. 12. Процедура КЦГ.

Литература

1. Бутров А.В. Молчанов И.В. Петрова М.В. Кондратьев А.Н. Чебоксаров Д.В. Шевелев О.А. Шестов А.В. Каленова И.Е. Шарина 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, С. 37-53.
2. Nybo L. Brain temperature and exercise performance//Journal of Physiology, V. 97, Issue 3, pages 333–339, March 2012
3. Nybo L (2008). Hyperthermia and fatigue. J Appl Physiol 104, 871–878.
4. Nielsen B, Hales JRS, Strange NJ, Christensen NJ, Warberg J & Saltin B (1993). Human circulatory and thermoregulatory adaptations with heat acclimation and exercise in a hot, dry environment. J Physiol 460, 467–485.
5. Mcilvoy L. Comparison of Brain Temperature to Core Temperature: A Review of the Literature//Journal of Neuroscience Nursing, Feb 2004 v36 i1 p. 23(9).
6. Nielsen B, Savard G, Richter EA, Hargreaves M & Saltin B (1990). Muscle blood flow and metabolism during exercise and heat stress. J Appl Physiol 69, 1040–1046.
7. Nybo L & Nielsen B (2001b). Middle cerebral artery blood flow velocity is reduced with hyperthermia during prolonged exercise in humans. J Physiol 534, 279–286.
8. Nybo L (2010). CNS fatigue provoked by prolonged exercise in the heat. Front Biosci (Elite Ed) 2, 779–792.
9. Front Physiol. 2014; 5: 92. 2014 Mar 4. doi: 10.3389/fphys.Cerebral oxygenation and hyperthermia Anthony R. Bain Shawnda A. Morrison, Philip N. Ainslie.
10. Polderman KH., Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia//Crit Care Med., 2009, 37, 186-202
11. Mrozek S, Vardon F, Geeraerts T. Brain Temperature: Physiology and Pathophysiology after Brain Injury//Anesthesiology Research and Practice Volume 2012 (2012), Article ID 989487, p.13.
12. H., Wang B., Kieran P.N., Kevin Jackson K., Spitler K., Matthew F., Sharrock M. F., Miller C.M., Best C., Llano D., Rose Du R. Brain temperature and its fundamental properties: a review for clinical neuroscientists//Front. Neurosci., 08 October 2014 | doi: 10.3389/fnins.2014.00307
13. Sukstanskii A. L., Yablonskiy D. A. Theoretical model of temperature regulation in the brain during changes in functional activity// PNAS vol. 103 no. 32 12144–12149, doi: 10.1073/pnas.0604376103
14. Nybo L., Møller K., Volianitis S., Nielsen B., Secher N. H. Effects of hyperthermia on cerebral blood flow and metabolism during prolonged exercise in humans//Journal of Applied Physiology, Vol. 93, Nr. 1, 2002, s. 58-64.
15. Колесов С.Н., Воловик М.Г., Кравец П.Я. Тепловидение 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.
16. Седанкин М.К. Антенны-аппликаторы для радиотермометрического исследования тепловых полей внутренних тканей биологического объекта, дисс. к.т.н., Москва, МВТУ им. Баумана, 2013 г.
17. Чебоксаров Д.В., Бутров А.В., Шевелев О.А., Амчславский В.Г. Пулина Н.Н., Бунтина М.А., Соколов М.А. Диагностические возможности неинвазивного термомониторинга головного мозга//Ж-л Анестезиология и реаниматология, №1, 2015, С. 66-69
18. Бутров А.В., Шевелев О.А., Чебоксаров Д.В., Каленова И.Е., Шарина И.А. Методические рекомендации по применению краниоцеребральной гипотермии у больных в неотложных состояниях. 2013, изд. «Медиамед», Москва, С. 112.
19. В сб. «Криотерапия в России» (Мат. Конф.), 2010, С-Пб.
20. <http://www.benechill.com/technology/index.html>
21. <http://business-free.com/business-idei/neobychnye-tovary/personalnyj-ventilyator-kak-chast-odezhdy#ixzz3awWwjF00>

22. Шевелев О.А., Бутров А.В. Каленова И.Е., Шарина И.А., Кондратьев А.Н., Шестов А.В. Терапевтическая гипотермия в неотложных состояниях//Ж-л Медицинский алфавит. Серия Неотложная медицина. №3, 2011, С.46-50
23. Шевелев О.А., Смоленский А.В., Ходорович Н.А. Гипотермия головного мозга в ранней профилактике последствий спортивной ЧМТ Мат. 2-го Всероссийского конгресса «Медицина для спорта, 2012, С.192.
24. Hari Shanker Sharma Hyperthermia induced brain oedema: Current status & future//Indian J Med Res 123, May 2006, pp 629-652.
25. Ашмарин И.П., Стукалов П.В. Нейрохимия. - М.: Изд-во Инст Биомед химии РАМН, 1996.
26. Ивашкин В.Г., Драпкина О.М. Клиническое значение оксида азота и белков теплового шока, изд. «Гэотар-Медиа», М., 2011, С. 369.
27. Маслов Л.Н., Лишмангов Ю.Б., Емельянова Т.В., Прут Д.А., Колар Ф.З, Портниченко А.Г., Подоксенов Ю.К., Халиуллин И.Г., Ванг Х., Пей Ж. Гипоксическое preconditionирование, как новый подход к профилактике ишемических и реперфузионных повреждений головного мозга и сердца//Ангиология и сосудистая хирургия. Том 17, №3, 2011, С. 26-37.
28. Шевелев О.А., Бутров А.В., Каленова И.Е., Шарина И.А., Опыт применения терапевтической гипотермии в лечении ишемического инсульта Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика, 2012, №2, С. 41-45

ООО «КриоТехноМед»

www.cryotechnomed.ru

Тел.: +7 495 719 9555,

+7 495 719 9600

Брошюра «Методические рекомендации по применению метода аппаратной краниocereбральной гипотермии в спортивной медицине».

Подписано в печать 20.02.2018. Формат А5. Тираж 500 экз.

Печать цифровая. Заказ № 03.

Оформление и печать ООО «Медиамед»

129642, Москва, проезд Дежнева 11-1-110,

тел.:+7 (495) 472-7819