

Новые тенденции в применении
терапевтической гипотермии при
ишемическом инсульте

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



Международный Комитет Взаимодействия по Реанимации (ILCOR, 2003)

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

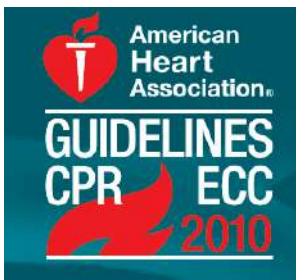


Европейский совет по реанимации European Resuscitation Council (2010)

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

Европейский совет по реанимации (2015)

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



Американская ассоциация кардиологов (American Heart Association, 2010)

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

Американская ассоциация кардиологов (2015)

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

V Съезд нейрохирургов России, 2009

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

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



Пленум Правления Ассоциации нейрохирургов России, Казань, 2014

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

Пленум Правления Ассоциации нейрохирургов России, Красноярск, 2015

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



Пленум Правления Ассоциации нейрохирургов России, Красноярск, 2015

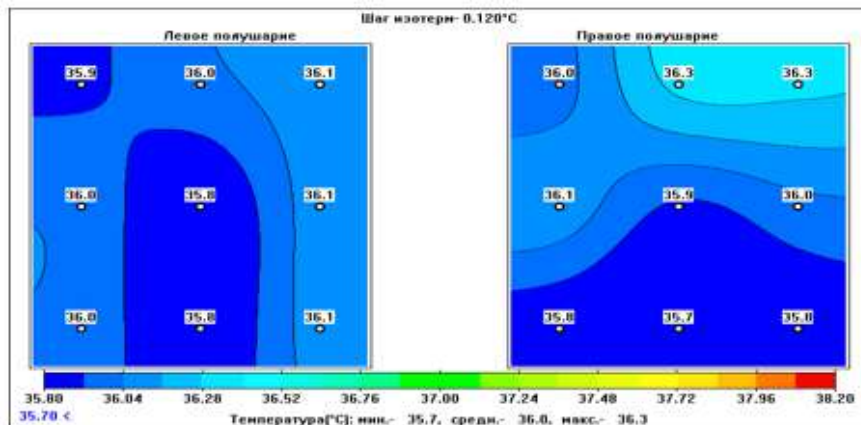
«Клинические рекомендации по использованию многокомпонентного мониторинга при интенсивной терапии пациентов с заболеваниями и травмами головного мозга»

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

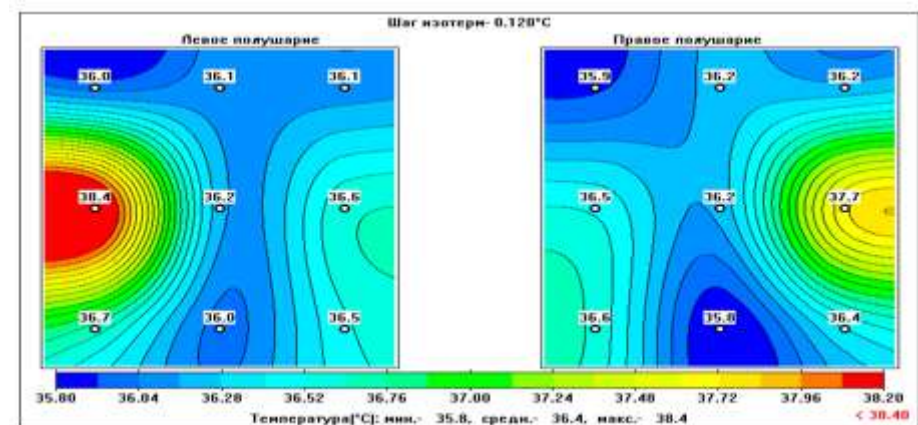
Данным положениям соответствует «сильная рекомендация» при «низком качестве доказательств».

Не инвазивная регистрация температуры мозга

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



Норма



Ишемический инсульт



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

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

(Professor E. Harrison – President ASHM)

Европейский симпозиум по исследованиям гипотермии при инсульте, Брюссель, 2010

EuroHyp, 2010

Декларация о необходимости применения гипотермии при нарушениях
мозгового кровообращения

EuroHyp-1, 2013 г.

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

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

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



Основные положения Европейского многоцентрового исследования (EuroHyp-1)

- **Цель исследования:** определить в какой степени системное охлаждение до целевой температуры тела 34-35°C, начатое не позднее 6-ти часов после появления симптомов заболевания и проводимое на протяжении 24 часов, улучшает функциональный результат через 3 месяца у больных с острым ишемическим инсультом.
- **Критерии включения:** клинический диагноз острого ишемического инсульта; возможность инициировать охлаждение в течение 6 часов после появления симптомов и/или в течение 90 минут от начала тромболизиса; неврологический дефицит по NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) от 6 до 18; возраст ≥ 18 лет.
- **Критерии исключения:** любые внутримозговые патологические процессы кроме ишемического инсульта по данным нейровизуализации; нарушения реологических свойств крови; сопутствующая тяжелая патология; SpO₂ <94%; брадикардия <40 уд/мин; вес тела >120 кг; беременность.

Методики индукции общей терапевтической гипотермии

- **Процедура охлаждения:** начинать с внутривенной инфузии 20 мл/кг¹ охлажденного физиологического раствора (4°C) в течение 30- 60 минут, затем обеспечить поверхностное или эндоваскулярное охлаждение, поддерживать температуру тела на уровне 34-35°C в течение 24 часов (не более 34 часов), контролировать мышечную дрожь (петидин, буспирон).
- Все пациенты должны получать стандартную терапию.
- Выбор устройств и методики для индукции ТГ осуществляется исследователем самостоятельно
- **Оценка результата** на 90 день (± 14) по шкале Рэнкина (Rankin Scale), NIHSS, данным нейровизуализации (объем инфаркта мозга), смертности, наличию осложнений.
- ¹- противоречит Euroanimation-2015 (вводные внутривенные инфузии не рекомендованы)

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

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

Результаты применения краниоцеребральной гипотермии при ишемическом инсульте

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

Отечественное многоцентровое исследование терапевтической гипотермии при ишемическом инсульте

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

Дизайн клинической апробации метода

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



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

1. Количественная оценка эффективности метода

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

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

3. Количественная оценка безопасности применения метода (осложнения)

4. Клинико-экономическая оценка метода (стоимость лечения)

CRANIOCEREBRAL HYPOTHERMIA !!!



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ