

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr105640>

Влияние селективной гипотермии коры больших полушарий на метаболизм у пациентов с длительным нарушением сознания

М.В. Петрова^{1,2}, Э.М. Менгисту¹, О.А. Шевелев^{1,2}, И.З. Костенкова¹, М.Ю. Юрьев¹, М.А. Жданова¹

¹ Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Российская Федерация

² Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Селективная краниocereбральная гипотермия, применяемая в острейшем периоде повреждений головного мозга, обеспечивает развитие позитивных клинических эффектов: быстрое и стойкое снижение неврологического дефицита, повышение уровня сознания и поддержание нормотермии у лихорадящих пациентов. Безопасность и эффективность краниocereбральной гипотермии в остром периоде цереброваскулярных поражений побудили к применению краниocereбрального охлаждения у пациентов с хроническими нарушениями сознания. Для этой категории пациентов была разработана методика краниocereбральной гипотермии, которая требует тщательного изучения, включая её влияние на общий метаболизм.

Цель исследования — выяснить характер метаболического ответа на процедуру краниocereбральной гипотермии у пациентов в вегетативном состоянии и в состоянии минимального сознания.

Материалы и методы. В пилотное исследование (с 03.02.2021 по 12.03.2022) включено 34 пациента с хроническими нарушениями сознания после тяжёлых повреждений головного мозга (по шкале CRS-R не выше 8 баллов), из них после инсультов — 25, травм мозга — 5, аноксических повреждений — 4. Гипотермию осуществляли при помощи аппарата «АТГ-01», понижая температуру кожи головы до 4–7°C при длительности процедуры охлаждения 120 мин. Непрямую калориметрию проводили перед началом краниocereбральной гипотермии и за 15 мин до её завершения. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.6.5 (ООО «Статтех», Россия).

Результаты. Краниocereбральное охлаждение уже на 30-й минуте обеспечивало понижение температуры лобных отделов коры больших полушарий с 36,4°C до 34,9±0,41°C (для левого полушария) и 34,7±0,47°C (для правого полушария). К 120-й минуте температура в левом полушарии достигала 34,0±0,40°C, в правом — 33,3±0,51°C, понизившись соответственно на 2,4°C и 3,1°C. Через 30 мин после завершения краниocereбральной гипотермии температура мозга оставалась пониженной на 0,7°C. Изменения уровня метаболизма под влиянием краниocereбральной гипотермии носили разнонаправленный характер. У 24 (70,59%) пациентов показатель расхода энергии в состоянии покоя (resting energy expenditure, REE) в разной степени повысился к концу процедуры охлаждения, а у 10 — понизился. Значительный разброс данных позволил провести только описательный анализ результатов, полученных при проведении 120-минутного сеанса краниocereбральной гипотермии.

Заключение. Состояния хронических нарушений сознания в большей степени связаны с тяжёлыми повреждениями коры больших полушарий. Можно предположить, что у пациентов, которые отреагировали снижением REE на индукцию гипотермии, в определённой степени сохранилась по крайней мере метаболическая активность в неповреждённых отделах коры больших полушарий, что может свидетельствовать о наличии некоторого уровня реабилитационного потенциала. Невыраженность реакций общего метаболизма на краниocereбральное охлаждение может быть связана с тем, что грубые повреждения коры мозга исключили селективность гипотермического воздействия.

Ключевые слова: краниocereбральная гипотермия; метаболизм; непрямая калориметрия; хроническое критическое состояние; микроволновая радиотермометрия.

Как цитировать

Петрова М.В., Менгисту Э.М., Шевелев О.А., Костенкова И.З., Юрьев М.Ю., Жданова М.А. Влияние селективной гипотермии коры больших полушарий на метаболизм у пациентов с длительным нарушением сознания // Клиническое питание и метаболизм. 2021. Т. 2, № 4. С. 184–191. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr105640>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr105640>

The effect of selective hypothermia of the cerebral cortex on metabolism in patients with prolonged impairment of consciousness

Marina V. Petrova^{1, 2}, Elias M. Mengistu¹, Oleg A. Shevelev^{1, 2}, Inna Z. Kostenkova¹, Mikhail Yu. Yuriev¹, Maria A. Zhdanova¹

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

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Selective craniocerebral hypothermia, used in the acute period of brain damage, ensures the development of positive clinical effects (rapid and persistent reduction of neurological deficit, increased consciousness, and maintenance of normothermy in feverish patients). The safety and efficacy of craniocerebral hypothermia in the acute period of cerebrovascular lesions prompted the use of craniocerebral cooling in patients with chronic disorders of consciousness. For this category of patients, the craniocerebral hypothermia technique has been developed, which requires careful study including its effect on overall metabolism.

AIMS: To determine the nature of the metabolic response to craniocerebral hypothermia procedures in patients in a vegetative state and minimal conscious state.

MATERIALS AND METHODS: A pilot study was conducted from February 3, 2021 until March 3, 2022. This study included 34 patients who were in a state of chronic disorders of consciousness, CRS-R score of <8 (vegetative state and minimally conscious state), after severe brain damage (stroke, 25; brain injury, 5; anoxic brain injuries, 4). Hypothermia was induced using the ATG-01 device, lowering the temperature of the scalp to 4–7°C with a cooling procedure lasting for 120 min. The indirect calorimetry method was conducted before cooling and after 105 min of the craniocerebral hypothermia session. Statistical analysis was performed using the program StatTech v. 2.6.5 (StarTech LLC, Russia).

RESULTS: Craniocerebral cooling provided a decrease in the temperature of the frontal cortex of the large hemispheres already after 30 min from 36.4°C to 34.9±0.41°C in the left hemisphere and 34.7±0.47°C in the right hemisphere. By the 120th minute, the temperature in the left hemisphere reached 34.0±0.40°C, and that in the right hemisphere reached 33.3±0.51°C, decreasing by 2.4°C and 3.1°C, respectively. Subsequently, 30 min after the completion of craniocerebral hypothermia, the brain temperature remained lowered by 0.7°C. Changes in the level of metabolism under the influence of craniocerebral hypothermia were of a multidirectional nature. In 24 patients (70.59%), the resting energy expenditure (REE) index increased to varying degrees by the end of the cooling procedure, and in 10 participants, it decreased. A significant spread of data allowed only a descriptive analysis of the results obtained during a 120-min craniocerebral hypothermia session.

CONCLUSIONS: Chronic disorders of consciousness are largely associated with severe damage of the cerebral cortex. It can be assumed that in patients who reacted with a decrease in REE to the induction of hypothermia, at least metabolic activity in the intact parts of the cerebral cortex was preserved to a certain extent, which may indicate some level of rehabilitation potential. The lack of expression of the reactions of the general metabolism to craniocerebral cooling may be due to the fact that the severe damage to the cerebral cortex excluded the selectivity of hypothermic exposure.

Keywords: craniocerebral hypothermia; metabolism; indirect calorimetry; chronic critical condition; microwave radiothermometry.

To cite this article

Petrova MV, Mengistu EM, Shevelev OA, Kostenkova IZ, Yuriev MYu, Zhdanova MA. The effect of selective hypothermia of the cerebral cortex on metabolism in patients with prolonged impairment of consciousness. *Clinical nutrition and metabolism*. 2021;2(4):184–191. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr105640>

Received: 30.03.2022

Accepted: 25.04.2022

Published: 05.05.2022

ОБОСНОВАНИЕ

Терапевтическая гипотермия, применяемая в комплексе ранних реабилитационных мероприятий в острейшем периоде ишемического инсульта, обеспечивает развитие позитивных клинических эффектов, проявляющих себя в быстром и стойком снижении неврологического дефицита, повышении уровня сознания и поддержании нормотермии у лихорадящих пациентов [1]. Одним из основных условий достижения указанных эффектов является понижение температуры коры больших полушарий головного мозга при сохранении нормотермии. В этих целях используют крианиocereбральную гипотермию (КЦГ) при длительности процедуры от 16 до 24 ч, поддерживая температуру кожи головы на уровне 4–7°C. При данных параметрах гипотермического воздействия температура коры больших полушарий понижается на 3–4°C, практически не влияя на температуру глубоких структур мозга и базальную температуру, в связи с чем КЦГ следует рассматривать как селективную гипотермию коры больших полушарий [2].

Несмотря на то что КЦГ малозначительно влияет на температуру тела, длительность периода охлаждения и интенсивность теплоотведения способны повлиять на базальный метаболизм, поскольку известно, что снижение температуры головного мозга на 1°C снижает его метаболические потребности на 7–9% [3, 4].

При травме мозга и нарушениях мозгового кровообращения в острейшем периоде температура головного мозга повышается и превышает температуру тела на 1–3°C [5]. Формируются очаги фокальной гипертермии, нарастает температурная гетерогенность мозга [6]. Нейрогенная, или септическая, лихорадка в сочетании с церебральной гипертермией сопровождается повышением метаболизма, существенно ухудшая течение и исходы церебральных катастроф. В этих условиях применение селективной гипотермии коры больших полушарий оправдано, а таргетное действие КЦГ на кору мозга снижает риск развития осложнений, свойственных общей гипотермии.

Исследование влияния КЦГ на общий метаболизм у пациентов в острейшем периоде ишемического инсульта показало, что через 60 мин охлаждения показатель расхода энергии в состоянии покоя (resting energy expenditure, REE) статистически значимо понижается на 17–19% [7]. В данном исследовании у всех пациентов в первые сутки наблюдали повышенную температуру головного мозга, которая снижалась на 3–4°C под влиянием КЦГ, обеспечивающей поддержание нормотермии. Температуру коры мозга контролировали при помощи неинвазивной микроволновой радиотермометрии. По окончании охлаждения REE возвращался к исходному уровню. Потери белка под влиянием процедуры КЦГ снижались на 26–28% и на протяжении последующих суток оставались ниже, чем у пациентов, которым гипотермию не применяли.

В основе выраженных эффектов нейропротекции при селективной гипотермии коры больших полушарий головного мозга лежат метаболическая депрессия и связанное

с повышением экспрессии ранних генов, кодирующих синтез стресс-протекторных белков, формирование цитопротекторного фенотипа нейронов [8].

Безопасность и эффективность КЦГ в остром периоде цереброваскулярных поражений побудили к применению крианиocereбрального охлаждения у пациентов с хроническими нарушениями сознания. Хронические нарушения сознания развиваются в результате тяжёлых поражений головного мозга, после которых пациенты переходят из комы в вегетативное состояние или состояние минимального сознания на период неопределённой длительности [9, 10]. Для пациентов с хроническими нарушениями сознания характерна общая тенденция к понижению церебральной температуры и снижению температурной гетерогенности мозга [11]. Для этой категории пациентов была разработана методика КЦГ, которая требует тщательного изучения, включая её влияние на общий метаболизм.

Цель исследования — выяснить характер метаболического ответа на процедуру КЦГ у пациентов в вегетативном состоянии и состоянии минимального сознания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Пилотное клинико-экспериментальное нерандомизированное исследование.

Критерии соответствия

В исследование включено 34 пациента (средний возраст 52,9 года; мужчин — 15, женщин — 19), находящихся в состоянии хронического нарушения сознания, по шкале CRS-R не более 8 баллов (вегетативное состояние и состояние минимального сознания), после тяжёлых повреждений головного мозга (инсульты — 25, травма мозга — 5, аноксические повреждения — 4).

Критерии включения: временной период не менее 30 дней от момента повреждения головного мозга.

Критерии исключения: жизнеугрожающие аритмии (устойчивая желудочковая тахикардия, гемодинамически значимый пароксизм фибрилляции предсердий), терминальные состояния, кровотечения, внутримозговые кровоизлияния сроком до 30 дней; острые инфекционные заболевания, сопровождающиеся синдромом системного воспалительного ответа; температура тела ниже 35°C, возраст менее 18 или более 80 лет.

Критерии невключения: индивидуальная непереносимость холода (в частности, сопровождающаяся нарушениями сердечного ритма, а также неконтролируемым снижением температуры тела во время проведения КЦГ).

Условия проведения

Исследование проведено на базе реанимационных отделений Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный клинический центр реаниматологии и реабилитологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (ФНКЦ РР).

Продолжительность исследования

Исследование проводилось в период с 03.02.2021 по 12.03.2022.

Описание медицинского вмешательства

Краниocereбральную гипотермию осуществляли при помощи специального головного шлема, входящего в состав аппарата «АТГ-01» (Концерн «Калашников», Россия), понижая температуру кожи головы до 4–7°C при длительности процедуры охлаждения 120 мин. Температуру лобных отделов коры больших полушарий измеряли при помощи аппарата радиотермометрии «РТМ-01-РЭС» (ООО «РЭС», Россия) путём регистрации мощности собственно электромагнитного излучения тканей мозга в микроволновом диапазоне (3–4 ГГц). Общий обмен энергии исследовали методом непрямой калориметрии на аппарате Ultima series (MGC Diagnostics, США) не менее 30 мин. Регистрацию температуры тела выполняли медицинским термометром с термометрической жидкостью «Импэкс-Мед» (Россия) в аксиальной области.

Методы регистрации исходов

Непосредственно перед процедурой КЦГ проводили измерение температуры коры лобных долей головного мозга, температуры тела и общего метаболизма. Далее выполняли двухчасовой сеанс КЦГ; за 15 мин до окончания процедуры охлаждения повторно измеряли общий метаболизм, а по окончании сеанса регистрировали температуру коры лобных долей головного мозга и температуру тела. Основные данные по пациенту, полученные в ходе исследования (параметры и зарегистрированные температурные значения),

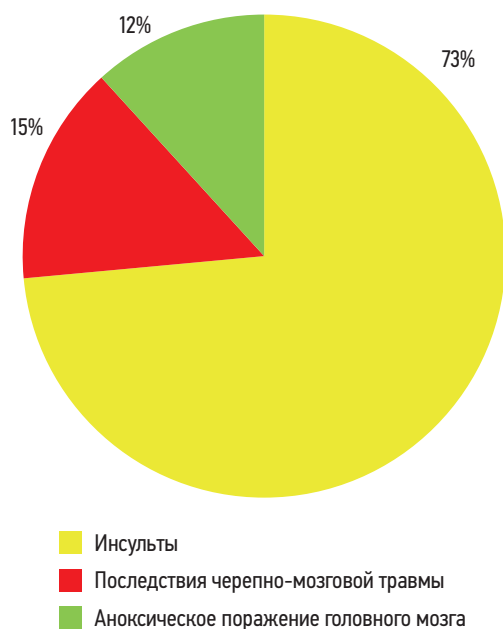


Рис. 1. Этиология нарушений сознания среди участников исследования.

Fig. 1. Etiology of consciousness disorders among the study participants.

вводили в интерфейсную программу прибора, которая автоматически осуществляла анализ полученных показателей с датчиков и воспроизводила результат с указанием расхода энергии в состоянии покоя в килокалориях (REE), а также респираторного коэффициента (respiratory quotient, RQ). Полученные данные последовательно переносили в программу Microsoft Excel (Microsoft Office Professional 2010) для создания базы данных в целях дальнейшей статистической обработки.

Этическая экспертиза

Протокол исследования рассмотрен этическим комитетом ФНКЦ РР (№ МО 01/18 от 12.07.2018). Все участники исследования либо их уполномоченные представители подписали добровольное информированное согласие на участие в клиническом исследовании после разъяснения целей, алгоритма настоящего исследования, а также осведомления об осуществляемых клинических методиках, проводимых в рамках настоящего исследования.

Статистический анализ

Принципы расчёта размера выборки. Размер выборки предварительно не рассчитывался, так как настоящее исследование носило пилотный характер, в рамках которого объём выборки определялся эмпирическим путём.

Методы статистического анализа данных. Статистический анализ проводился на основе программы StatTech v. 2.6.5 (ООО «Статтех», Россия).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50).

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Пациенты ФНКЦ РР ($n=34$; средний возраст 52,9 года; мужчин — 15, женщин — 19), находящиеся на лечении в отделениях реанимации в состоянии хронического нарушения сознания (по шкале восстановления после комы CRS-R не более 8 баллов — вегетативное состояние и состояние минимального сознания), после тяжёлых повреждений головного мозга, в том числе после инсультов — 25, травм мозга — 5, аноксических повреждений — 4 (рис. 1).

Основные результаты исследования

Краниocereбральное охлаждение обеспечивало понижение температуры лобных отделов коры больших полушарий уже на 30-й минуте с 36,4°C до 34,9±0,41°C (для левого полушария) и до 34,7±0,47°C (для правого полушария). К 120-й минуте температура в левом полушарии достигла 34,0±0,40°C, в правом — 33,3±0,51°C, понизившись соответственно на 2,4°C и 3,1°C. Через 30 мин после завершения КЦГ температура мозга оставалась пониженной на 0,7°C (рис. 2).

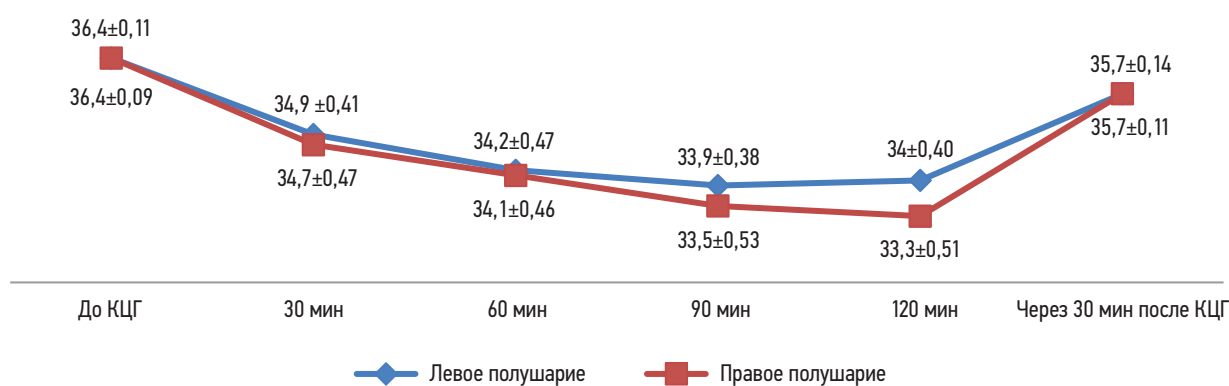


Рис. 2. Динамика изменения температуры лобных отделов коры больших полушарий, слева и справа под влиянием процедуры краниоцеребральной гипотермии.

Примечание. КЦГ — краниоцеребральная гипотермия.

Fig. 2. Dynamics of temperature changes in the frontal cortex of the large hemispheres, left and right under the influence of the craniocerebral hypothermia procedure.

Note: КЦГ — craniocerebral hypothermia.

Температура тела в течение всего периода охлаждения не претерпевала изменений и оставалась на уровне 36,4–36,7°C. Процедура проведения КЦГ и измерения температуры в лобных отделах коры мозга приведены на рис. 3.

Изменения уровня метаболизма под влиянием КЦГ носили разнонаправленный характер. У 24 (70,59%) пациентов показатель REE в разной степени повысился к концу процедуры охлаждения, у 10 — снизился. Значительный разброс данных позволил выполнить только описательный анализ результатов, полученных в ходе 120-минутного сеанса КЦГ, для пациентов с реакцией увеличения REE (табл. 1) и реакцией уменьшения REE (табл. 2).

Нежелательные явления

Нежелательные явления не зафиксированы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Изменения интенсивности метаболизма под влиянием КЦГ носили разнонаправленный характер. У 24 пациентов (70,59% от числа испытуемых) показатель REE в разной степени повысился к концу процедуры охлаждения, а у 10 участников снизился.

Обсуждение основного результата исследования

Приступая к исследованию, мы предполагали, что процедура селективной гипотермии коры больших полушарий головного мозга у пациентов с хроническими нарушениями сознания приведёт к депрессии общего метаболизма таким образом, как это было показано у пациентов в первые сутки развития острой фокальной ишемии. Однако полученные результаты позволили выделить лишь тенденции изменений, возникшие под влиянием КЦГ, которые, на наш взгляд, могут иметь существенное значение для понимания особенностей энергетического обеспечения повреждённого мозга

у пациентов с хроническими нарушениями сознания.

Снижение общей метаболической активности при понижении температуры только коры мозга у пациентов в острейшем периоде нарушений мозгового кровообращения можно связать с особенностями церебрального энергетического обеспечения. Высочайшая церебральная метаболическая активность, сопровождающаяся мощным тепловыделением (20% всей теплоты организма в покое), требует для своего обеспечения не менее 20% объёма всего утилизованного организмом кислорода, глюкозы и минутного объёма крови, причём около 80% всего энергетического баланса мозга связано с корой [12].

Масса полушарий большого мозга составляет до 78% общей массы головного мозга, а площадь поверхности коры головного мозга человека достигает 220 тыс. мм². Поверхность лобных долей составляет около 29% всей поверхности коры, или более 50% массы головного мозга [13]. Таким образом, можно предположить, что при КЦГ гипотермическому воздействию подвергается около 50% наиболее энергопродуктивного объёма головного мозга.

Острая фокальная ишемия приводит к развитию эксайто-токсичности и нейровоспаления, повышая энергопотребление. Именно с депрессией метаболизма коры мозга при КЦГ у пациентов в острейшем периоде ишемического инсульта



Рис. 3. Измерение температуры и проведение краниоцеребральной гипотермии у пациента в вегетативном состоянии: антенна установлена в проекции левой лобной доли коры больших полушарий.

Fig. 3. The procedure for measuring temperature and performing craniocerebral hypothermia in a patient in the vegetative state: the antenna is installed in the projection of the left frontal lobe of the cerebral cortex.

Таблица 1. Описательная статистика количественных переменных у пациентов с увеличением REE после краниocereбральной гипотермии**Table 1.** Descriptive statistics of quantitative variables in patients with increased REE after craniocerebral hypothermia

| Показатели | M±SD | 95% ДИ | n | Min | Max |
|---|-----------|-----------|----|------|------|
| REE до КЦГ | 1483±602 | 1229–1737 | 24 | 645 | 3120 |
| REE за 15 мин до конца двухчасового КЦГ | 1797±725 | 1491–2103 | 24 | 910 | 4150 |
| RQ до КЦГ | 0,88±0,16 | 0,81–0,95 | 24 | 0,60 | 1,54 |
| RQ за 15 мин до конца двухчасового КЦГ | 0,85±0,13 | 0,79–0,90 | 24 | 0,58 | 1,35 |

Примечание. REE (resting energy expenditure) — расход энергии в состоянии покоя; RQ (respiratory quotient) — респираторный коэффициент; КЦГ — краниocereбральная гипотермия.

Note: REE — resting energy expenditure; RQ — respiratory quotient; КЦГ — craniocerebral hypothermia.

Таблица 2. Описательная статистика количественных переменных у пациентов со снижением REE после краниocereбральной гипотермии**Table 2.** Descriptive statistics of quantitative variables in patients with decreased REE after craniocerebral hypothermia

| Показатели | M±SD | 95% ДИ | n | Min | Max |
|---|-----------|-----------|----|------|------|
| REE до КЦГ, ккал | 1855±475 | 1515–2195 | 10 | 1028 | 2400 |
| REE за 15 мин до конца двухчасового КЦГ, ккал | 1715±498 | 1359–2071 | 10 | 768 | 2380 |
| RQ до КЦГ | 0,84±0,06 | 0,80–0,89 | 10 | 0,72 | 0,93 |
| RQ за 15 мин до конца двухчасового КЦГ | 0,86±0,13 | 0,77–0,95 | 10 | 0,73 | 1,20 |

Примечание. REE (resting energy expenditure) — расход энергии в состоянии покоя; RQ (respiratory quotient) — респираторный коэффициент; КЦГ — краниocereбральная гипотермия.

Note: REE — resting energy expenditure; RQ — respiratory quotient; КЦГ — craniocerebral hypothermia.

связывают понижение REE [14]. Кроме того, купирование нейрогенной лихорадки и церебральной гипотермии при краниocereбральном охлаждении также способно обеспечить снижение уровня общего метаболизма организма.

В головном мозге пациентов в остром периоде ишемического инсульта превалирует воспалительный процесс с нарастанием катаболизма, что отражается в степени влияния гипертермии на общий метаболизм. У пациентов в вегетативном состоянии и состоянии минимального сознания, напротив, отмечается снижение кровообращения в коре головного мозга в зависимости от степени её повреждения, что поразному сказывается на изменении метаболизма у пациентов с грубыми повреждениями коры и с относительной её сохранностью, определяя его разнонаправленный эффект.

Состояния, сопровождающиеся хроническими нарушениями сознания, в большей степени связаны с тяжёлыми повреждениями коры больших полушарий. В этой связи можно предположить, что у пациентов, которые отреагировали снижением REE на индукцию гипотермии, в определённой степени сохранилась по крайней мере метаболическая активность в неповреждённых отделах коры больших полушарий, что может свидетельствовать о наличии некоторого уровня реабилитационного потенциала. В этой группе пациентов распределение значений изменений REE носило нормальный статистический характер.

Невыраженность реакций общего метаболизма на краниocereбральное охлаждение может быть связана с тем,

что грубые повреждения коры мозга исключили селективность гипотермического воздействия, поскольку мишенью гипотермии, по-видимому, является именно кора мозга с активным метаболизмом.

Распространению гипотермии на подкорковые структуры при КЦГ активно противодействуют центральные теплопритоки, а в норме температура подкорковых структур поддерживается на уровне около 37°C, несмотря на их относительно низкую метаболическую активность [15], поскольку основные пути элиминации избытка церебральной теплоты направлены на охлаждение коры больших полушарий [16]. У пациентов с грубыми повреждениями коры больших полушарий низкотемпературный сигнал может быть адресован не коре, а гипоталамическим центрам терморегуляции. Понижение температуры этих областей мозга способно перестроить «установку» (set point) центральных нейронов термостата организма на более высокий уровень, что будет сопровождаться ростом метаболизма.

Ограничения исследования

При планировании и проведении исследования размер выборки для достижения требуемой статистической мощности результатов не рассчитывался. В связи с этим полученная в ходе исследования выборка участников не может считаться в достаточной степени репрезентативной, что не позволяет экстраполировать

полученные результаты и их интерпретацию на генеральную совокупность аналогичных пациентов за пределами исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты выполненного пилотного исследования носят предварительный характер и подразумевают продолжение более масштабного изучения особенностей метаболического ответа на селективное краниocereбральное охлаждение. Однако уже на данном этапе можно предположить перспективность оценки реабилитационного потенциала на основании исследования особенностей изменений общего метаболизма организма пациентов в состояниях, сопровождающихся хроническими нарушениями сознания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шевелев О.А., Гречко А.В., Петрова М.В., и др. Терапевтическая гипотермия. Москва: РУДН, 2019. 265 с.
2. Торосян Б.Д., Бутров А.В., Шевелев О.А., и др. Краниocereбральная гипотермия — эффективное средство нейропротекции у пациентов с инфарктом мозга // Анестезиология и реаниматология. 2018. № 3. С. 58–63. doi: 10.17116/anaesthesiology201803158
3. Попугаев К.А., Солодов А.А., Суражин В.С., и др. Управление температурой в интенсивной терапии: актуальные вопросы // Анестезиология и реаниматология. 2019. № 3. С. 45–55. doi: 10.17116/anaesthesiology201903143
4. Arthur R.H. Therapeutic hypothermia: Is there still a place? Metabolic effects // 34th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine. Brussels, Belgium, 18–21 March 2014. Brussels, 2014.
5. Шевелев О.А., Бутров А.В., Чебоксаров Д.В., и др. Патогенетическая роль церебральной гипертермии при поражении головного мозга // Клиническая медицина. 2017. Т. 95, № 4. С. 302–309. doi: 10.18821/0023-2149-2017-95-4-302-309
6. Шевелев О.А., Саидов Ш.Х., Петрова М.В., и др. Коррекция нарушений теплового баланса головного мозга в терапии и реабилитации пациентов с церебральной патологией // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2019. Т. 1, № 4. С. 56–63. doi: 10.36425/2658-6843-2019-4-56-63
7. Торосян Б.Д., Бутров А.В., Шевелев О.А., и др. Влияние краниocereбральной гипотермии на потребление кислорода, основной обмен и показатели центральной гемодинамики у пациентов в остром периоде ишемического инсульта // Медицинский алфавит. 2017. Т. 2, № 17. С. 26–29.
8. Шевелев О.А., Петрова М.В., Саидов Ш.Х., и др. Механизмы нейропротекции при церебральной гипотермии (обзор) // Общая реаниматология. 2019. Т. 15, № 6. С. 94–114. doi: 10.15360/1813-9779-2019-6-94-114

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Э.М. Менгисту, О.А. Шевелев, И.З. Костенкова, М.Ю. Юрьев, М.А. Жданова — анализ данных, написание текста статьи; М.В. Петрова — курирование работы, редактирование и одобрение статьи для публикации.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. E.M. Mengistu, O.A. Shevelev, I.Z. Kostenkova, M.Yu. Yuriev, M.A. Zhdanova — data analysis, writing the article; M.V. Petrova — curaton of the work, editing and approving the article for publication.

9. Giacino J.T., Fins J.J., Laureys S., et al. Disorders of consciousness after acquired brain injury: the state of the science // Nature Reviews Neurology. 2014. Vol. 10, N 2. P. 99–114. doi: 10.1038/nrneuro.2013.279
10. Пирадов М.В., Супонева Н.А., Сергеев Д.В., и др. Структурно-функциональные основы хронических нарушений сознания // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2018. Т. 12, № 5S. С. 6–15. doi: 10.25692/ACEN.2018.5.1
11. Petrova M.V., Shevelev O.A., Saidov Sh.Kh., Mohan R. Features of the thermal balance of the brain in patients in a chronic critical condition // 39th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine. Brussels, Belgium, March 19–22, 2019. Brussels, 2019. P. 215. doi: 10.1186/s13054-019-2358-0
12. Mrozek S., Vardon F., Geeraerts T. Brain temperature: physiology and pathophysiology after brain injury // Anesthesiol Res Pract. 2012. P. 989487. doi: 10.1155/2012/989487
13. Ribeiro P.F., Ventura-Antunes R.L., Gabi M., et al. The human cerebral cortex is neither one nor many: neuronal distribution reveals two quantitatively different zones in the gray matter, three in the white matter, and explains local variations in cortical folding // Front Neuroanat. 2013. Vol. 7. P. 28. doi: 10.3389/fnana.2013.00028
14. Торосян Б.Д., Бутров А.В., Шевелев О.А., и др. Влияние краниocereбральной гипотермии на метаболизм у пациентов в остром периоде ишемического инсульта // Медицинский алфавит. 2018. Т. 1, № 9. С. 41–44.
15. Kiyatkin E.A. Brain temperature: from physiology and pharmacology to neuropathology // Romanovsky A.A., editor. Handbook of Clinical Neurology. Vol. 157: Thermoregulation: From Basic Neuroscience to Clinical Neurology, Part II. Elsevier, 2018. P. 483–504. doi: 10.1016/B978-0-444-64074-1.00030-6
16. Childs C., Yrjö H., Vidyasagar R., Kauppinen R. Determination of regional brain temperature using proton magnetic resonance spectroscopy to assess brain-body temperature differences in healthy human subjects // Magnetic Res Med. 2007. Vol. 57, N 1. P. 59–66. doi: 10.1002/mrm.21100

REFERENCES

1. Shevelev OA, Grechko AV, Petrova MV, et al. *Therapeutic hypothermia*. Moscow: RUDN; 2019. 265 p. (In Russ).
2. Torosyan BD, Butrov AV, Shevelev OA, et al. Craniocerebral hypothermia is an effective means of neuroprotection in patients with cerebral infarction. *Anesthesiol Resuscitation*. 2018;(3):58–63. (In Russ). doi: 10.17116/anaesthesiology201803158
3. Parugaev KA, Solodov AA, Suryakhin VS, et al. Temperature control in intensive care: current issues. *Anesthesiol Resuscitation*. 2019;(3):45–55. (In Russ). doi: 10.17116/anaesthesiology201903143
4. Arthur RH. Therapeutic hypothermia: Is there still a place? Metabolic effects. In: *34th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine*. Brussels; 2014.
5. Shevelev OA, Butrov AV, Cheboksary DV, et al. Pathogenetic role of cerebral hyperthermia in brain lesions. *Clin Med*. 2017;95(4):302–309. (In Russ). doi: 10.18821/0023-2149-2017-95-4-302-309 309
6. Shevelev OA, Saidov ShKh, Petrova MV, et al. Craniocerebral hypothermia as a method of therapy of disorders of the temperature balance of the brain in patients in the postcomatous period. *Physical and Rehabilitation Medicine, Medical Rehabilitation*. 2019;19(4):56–63. (In Russ). doi: 10.36425/2658-6843-2019-4-56-63
7. Torosyan BD, Butrov AV, Shevelev OA, et al. The effect of craniocerebral hypothermia on oxygen consumption, basal metabolism and central hemodynamic parameters in patients in the acute period of ischemic stroke. *Medical Alphabet*. 2017;2(17):26–29. (In Russ).
8. Shevelev OA, Petrova MV, Saidov ShKh, et al. Mechanisms of neuroprotection in cerebral hypothermia (review). *General Resuscitation*. 2019;15(6):94–114. (In Russ). doi: 10.15360/1813-9779-2019-6-94-114
9. Giacino JT, Fins JJ, Laureys S, et al. Disorders of consciousness after acquired brain injury: the state of the science. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(2):99–114. doi: 10.1038/nrneuro.2013.279
10. Piradov MV, Suponeva NA, Sergeev DV, et al. Structural and functional foundations of chronic disorders of consciousness. *Ann Clin Exp Neurol*. 2018;12(Suppl. 5):6–15. (In Russ). doi: 10.25692/ACEN.2018.5.1
11. Petrova MV, Shevelev OA, Saidov ShKh, Mohan R. Features of the thermal balance of the brain in patients in a chronic critical condition. In: *39th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine. Brussels, Belgium, March 19–22, 2019*. Brussels; 2019. P. 215. (In Russ). doi: 10.1186/s13054-019-2358-0
12. Mrozek S, Vardon F., Geeraerts T. Brain temperature: physiology and pathophysiology after brain injury. *Anesthesiol Res Pract*. 2012;989487. doi: 10.1155/2012/989487
13. Ribeiro PF, Ventura-Antunes RL, Gabi M, et al. The human cerebral cortex is neither one nor many: neuronal distribution reveals two quantitatively different zones in the gray matter, three in the white matter, and explains local variations in cortical folding. *Front Neuroanat*. 2013;7:28. doi: 10.3389/fnana.2013.00028
14. Torosyan BD, Burov AV, Shevelev OA, et al. The effect of craniocerebral hypothermia on metabolism in patients in the acute period of ischemic stroke. *Medical Alphabet*. 2018;1(9):41–44. (In Russ).
15. Kiyatkin EA. Brain temperature: from physiology and pharmacology to neuropathology. In: Romanovsky AA, editor. *Handbook of Clinical Neurology*. Vol. 157: Thermoregulation: From Basic Neuroscience to Clinical Neurology, Part II. Elsevier, 2018. P. 483–504. doi: 10.1016/B978-0-444-64074-1.00030-6
16. Childs C, Yrjö H, Vidyasagar R, Kauppinen R. Determination of regional brain temperature using proton magnetic resonance spectroscopy to assess brain-body temperature differences in healthy human subjects. *Magnetic Res Med*. 2007;57(1):59–66. doi: 10.1002/mrm.21100

ОБ АВТОРАХ

* **Шевелев Олег Алексеевич**, д.м.н., профессор;
адрес: Россия, 107031, Москва, ул. Петровка, д. 25;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6204-1110>;
eLibrary SPIN: 9845-2960; e-mail: shevelev_o@mail.ru

Петрова Марина Владимировна, д.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4272-0957>;
eLibrary SPIN: 9132-4190; e-mail: mpetrova@fnkcr.ru

Менгисту Эльяс Месфин;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6928-2320>;
eLibrary SPIN: 1387-7508; e-mail: drmengistu@mail.ru

Костенкова Инна Зеликовна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5788-296X>;
eLibrary SPIN: 1433-1690; e-mail: kostenkovaie@mail.ru

Юрьев Михаил Юрьевич, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0284-8913>;
eLibrary SPIN: 9437-0360; e-mail: myurev@fnkcr.ru

Жданова Мария Александровна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6550-4777>;
eLibrary SPIN: 4406-7802; e-mail: mchubarova@fnkcr.ru

AUTHORS' INFO

* **Oleg A. Shevelev**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
address: 25 Petrovka str., build. 2, Moscow 107031, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6204-1110>;
eLibrary SPIN: 9845-2960; e-mail: shevelev_o@mail.ru

Marina V. Petrova, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4272-0957>;
eLibrary SPIN: 9132-4190; e-mail: mpetrova@fnkcr.ru

Elias M. Mengistu, MD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6928-2320>;
eLibrary SPIN: 1387-7508; e-mail: drmengistu@mail.ru

Inna Z. Kostenkova;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5788-296X>;
eLibrary SPIN: 1433-1690; e-mail: kostenkovaie@mail.ru

Mikhail Yu. Yuriev, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0284-8913>;
eLibrary SPIN: 9437-0360; e-mail: myurev@fnkcr.ru

Maria A. Zhdanova;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6550-4777>;
eLibrary SPIN: 4406-7802; e-mail: mchubarova@fnkcr.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author