

13. Фролова А.В., Бузук Г.Н., Царенков В.М., Петров П.Т., Трухачева Т.В., Дунец Л.Н. Лабораторная оценка влияния радиационной стерилизации на химический состав и антибактериальную активность лекарственного средства «ФИТОМП» и его компонента – маклей мелкоплодной // Вестник фармации. 2007. № 1. С. 83-91.

*Юрий Юрьевич Литвинов,
канд. биол. наук, ст. научный сотрудник,
Игорь Васильевич Матвейчук,
д-р биол. наук, гл. научный сотрудник,
ФГБНУ «Всероссийский научно-
исследовательский институт лекарственных
и ароматических растений»,*

*Владимир Викторович Розанов,
д-р биол. наук, ведущ. научный сотрудник,
физический факультет,
ФГБОУ ВО «Московский государственный
университет им. М.В. Ломоносова»,
Виталий Викторович Краснов,
д-р биол. наук,
зав. отделом медико-биологических проблем,
ФГБНУ «Всероссийский научно-
исследовательский институт лекарственных
и ароматических растений»,
г. Москва,
e-mail: vilar.litvinov@mail.ru*

**О.А. Шевелев, М.В. Петрова, Ш.Х. Саидов, А.Г. Гудков,
С.В. Агасиева, Е.Н. Горлачева, С.Г. Веснин**

Технологии аппаратной терапевтической гипотермии

Аннотация

Проведен сравнительный анализ технологий аппаратной терапевтической гипотермии применительно к различным неотложным состояниям. Приведены факты, аргументирующие предпочтительное использование внутривенной инвазивной и поверхностной неинвазивной общей гипотермии в нейрохирургии, кардиохирургии и при сердечно-легочной реанимации, а селективной церебральной гипотермии в вариантах назофарингеального и краниocereбрального охлаждения – при черепно-мозговых травмах и инсультах. Адекватный выбор технологии будет способствовать повышению эффективности терапии.

Введение

Терапевтическая гипотермия (ТГ) в XXI веке переживает период своеобразного ренессанса. В Рекомендациях Европейского совета по реанимации (2010 г.) подчеркивается, что «...терапевтическая гипотермия обладает доказанными эффектами нейропротекции после периода глобальной ишемии» [1], что определило направления ее использования в неотложной медицине, включая инсульты и нейротравмы [2].

В экспериментах убедительно показано, что депрессия метаболизма при понижении температуры головного мозга обеспечивает торможение широкого круга патогенетических реакций, снижая в итоге объем повреждения мозга при ишемии, гипоксии, реперфузии и травме [3].

Кроме того, понижение температуры клеток до 32 °C обуславливает в них развитие выраженной экспрессии ранних генов и активный синтез ряда цитопротекторных белков, обеспечивающих повышение устойчивости нейронов и кардиомиоцитов к повреждающим воздействиям [4]-[6].

Метаболическая и геномная перестройка при достижении достаточной глубины гипотермии – заманчивый путь терапии церебральных катастроф. Однако обнадеживающие результаты экспериментов не получили достаточного клинического подтверждения у пациентов с инсультами и травмой головного мозга по показателям летальности и функциональному результату [7]-[11]. Причину клинических неудач исследователи усматривают в том, что «...терапевтическое охлаждение при помощи нынешних технологий остается очень сложной, ресурсоемкой процедурой, которая может быть упрощена только с внедрением инновационных технологий» [12]. По-видимому, более успешными являются те технологии, которые оказываются наиболее адекватны конкретным клиническим ситуациям по скорости, глубине и точности понижения температуры, адресности низкотемпературных воздействий, учитывая риски развития осложнений.

Основная часть

Температурный мониторинг при индукции гипотермии

Общепринятой является следующая классификация глубины общей гипотермии: очень мягкая (very mild) – 36-35 °C; мягкая (mild) – 35-32 °C; умеренная (moderate) – 32-28 °C; глубокая (deep) – 27-17 °C; сверхглубокая (profound) – меньше 16 °C [13]. При ТГ температуру чаще всего измеряют в мочевом пузыре, пищеводе или прямой кишке.

Значение температурного мониторинга при индукции гипотермии очевидно; однако, интерпретируя его результаты, следует иметь в виду, что температура в различных отделах тела может значительно различаться. Температурная гетерогенность свойственна головному мозгу и особенно ярко проявляется в остром периоде церебральной патологии. У пациентов в первые сутки развития инсультов и травмы мозга температура головного мозга практически всегда оказывается на 1,5...2 °C выше ректальной и температуры в мочевом пузыре. Кроме того, при инсультах и нейротравме формируются области с повышенной до 39...41 °C температурой, а различия между разогретыми и относительно холодными областями достигают 2,5...4 °C, демонстрируя выраженную температурную гетерогенность [14]-[17].

Температура внутренних органов, тимпаническая температура и температура в носоглотке не отражают истинное состояние теплового баланса головного мозга, а применение инвазивных методов ограничено категориями нейрохирургических пациентов. Известная технология протонной ЯМР-спектроскопии не может использоваться для динамического термомониторинга [18]. Пожалуй, единственным методом неинвазивной оценки температуры глубоких тканей является РТМ-технология (радиотермометрия), основанная на регистрации мощности собственного электромагнитного излучения [19], [20]. Эта

технология применима при исследовании теплового баланса головного мозга [21]. Используя РТМ-технологию, измерения можно проводить многократно и в различных областях проекции коры больших полушарий, что делает данный подход весьма привлекательным. Однако до настоящего времени РТМ-технология применяется ограниченно.

Технологии общей гипотермии

Общее охлаждение у пациентов с острой церебральной патологией направлено на понижение температуры головного мозга, а гипотермия внутренних органов, по существу, – побочное явление и причина осложнений.

Очень мягкая общая ТГ рекомендована как методика целевого температурного менеджмента (target temperature management, ТТМ) для предупреждения негативных последствий лихорадки у пациентов с поражениями головного мозга [22].

Мягкая ТГ с понижением температуры тела до 32...33 °С стала стандартом при оказании постреанимационной помощи [23], [24]. Однако следует учитывать, что отек мозга и внутричерепная гипертензия затрудняют доставку охлажденной крови к пораженным областям.

Умеренная и глубокая ТГ применяются интраоперационно в сердечно-сосудистой хирургии и нейрохирургии [25].

ТГ воспроизводят в вариантах общего поверхностного охлаждения больших областей тела или индуцируют инвазивно путем охлаждения крови.

В частности, получили распространение аппараты для понижения температуры основного теплоносителя организма – крови (общая инвазивная внутривенная гипотермия). Для понижения температуры крови в крупную вену вводят теплообменный катетер, в замкнутом контуре которого циркулирует холодный солевой раствор [26]. Охлаждение крови позволяет быстро понизить температуру и поддерживать ее с высокой точностью на заданном уровне.

Более популярны оказались аппараты, основанные на принципе отведения тепла от больших участков поверхности тела пациента при помощи криоаппликаторов, в которых циркулирует холодная вода (общая поверхностная неинвазивная гипотермия) [27], [28]. Скорость индукции гипотермии при охлаждении больших поверхностей тела ниже, чем при охлаждении крови.

Обратная управляющая связь в обоих типах устройств осуществляется на основании данных мониторинга температуры в мочевом пузыре, в пищеводе или прямой кишке, что позволяет обеспечить поддержание постоянной целевой температуры в этих органах. Степень понижения температуры мозга остается неизвестной. При использовании данных технологий ТГ температура тела окажется ниже или равной температуре головного мозга ($T_{\text{тела}} \leq T_{\text{мозга}}$).

Степень нейропротекторной защиты мозга нарастает по мере снижения его температуры в известных пределах, однако по мере понижения температуры тела нарастают риски развития осложнений и побочных эффектов общего охлаждения, а ситуацию ухудшают тяжесть основного заболевания, возраст пациента и коморбидность [28].

Кардиоваскулярные расстройства, водно-электролитные нарушения, гипергликемия, коагулопатия, мышечная дрожь и другие побочные эффекты требуют контроля и коррекции во время процедуры [29], [30].

Наиболее часто применение общей ТГ осложняется инфекциями, в первую очередь пневмонией, что в совокупности делает методику общей ТГ, вне зависимости от способа ее воспроизведения, ответственной и весьма трудозатратной.

Назофарингеальная гипотермия

Весьма интересно выглядит назофарингеальное охлаждение (НФГ), которое воспроизводится по нескольким технологиям.

Суть первой технологии состоит в распылении в полости носоглотки легко испаряющегося спрея перфлуорогексана

(С6F14) [31]. При испарении спрея развивается эндотермическая реакция, протекающая с поглощением теплоты и понижением температуры поверхности тканей, на которую он был распылен.

Оттекающая от слизистых оболочек носоглотки охлажденная венозная кровь обеспечивает понижение температуры крови, притекающей к мозгу по внутренним сонным артериям за счет противоточного теплообмена в области анатомических контактов вен и артерий. Кроме того, основание мозга охлаждается за счет прямого проведения теплоты через кости черепа.

Известна также технология НФГ охлажденными баллонами [32]. Используют НФГ в сочетании с охлаждением областей проекций сонных артерий и краниocereбральной области.

Экспериментальными исследованиями показано, что охлаждение назофарингеальной области потоком холодного воздуха способно понизить температуру мозга до 32 °С [33].

Существенно, что при НФГ не развиваются заметные изменения показателей гомеостаза и не развиваются осложнения, свойственные общей ТГ [34]. При НФГ температура мозга ниже температуры тела ($T_{\text{мозга}} \leq T_{\text{тела}}$). Однако процедура НФГ оказывается не вполне удобной в связи с вынужденной обтурацией носоглотки испарителями спрея или баллонами.

Краниocereбральная гипотермия (КЦГ)

Технология КЦГ, появившаяся в СССР в 1965-1985 годах, основана на охлаждении волосистой поверхности кожи головы. Технологию КЦГ с хорошим эффектом применяли при тяжелой закрытой ЧМТ, обычно сочетая ее с понижением температуры тела [35], [36].

Для усиления эффектов краниocereбрального охлаждения используют охлаждение каротидной области [37]-[39]. Такой тип сочетанного воздействия позволяет поддерживать значительный температурный градиент с базальной температурой ($T_{\text{мозга}} \leq T_{\text{тела}}$), а при достаточной экспозиции обеспечивает развитие мягкой общей гипотермии [40].

Доказательства того, что селективное охлаждение краниocereбральной области головы позволяет понизить температуру коры больших полушарий, получены при моделировании переноса теплоты от поверхности головного мозга наружу [41]-[43]. Показано также, что значения наружной температуры кожи головы существенно влияют на распределение температуры в коре мозга, но не влияют на температуру глубоких структур [44]. При построении 3D-модели распределения температуры в объеме головного мозга человека на основе ЯМР-спектроскопии было выявлено, что при понижении температуры кожи головы понижается температура коры мозга, однако температура подкорковых структур остается на уровне 37 °С [45]. Такой подход может быть продуктивным при оценке теплового баланса головного мозга [46], [47].

В основе механизмов индукции гипотермии коры больших полушарий при КЦГ лежат три основных пути удаления избытка теплоты [48].

Основной путь отведения теплоты обеспечивается мощным притоком артериальной крови, причем в области контакта яремных вен и внутренних сонных артерий происходит перенос теплоты и притекающая к мозгу кровь оказывается ниже на 0,2 °С, чем в аорте. Кроме того, теплота элиминируется за счет охлаждения коры больших полушарий венозной кровью эмиссарных вен кожи головы, проникающей через перфорантные отверстия костей черепа в венозные синусы твердой мозговой оболочки к поверхности мозга.

Следует также учитывать, что теплопроводение повышается за счет кондукции при увеличении ΔT °С между корой мозга и кожей головы.

КЦГ интенсифицирует отведение теплоты от мозга с участием трех указанных путей тепловой передачи.

Исследования влияния КЦГ на температуру различных структур головного мозга очевидно недостаточны, тем не менее результаты применения данной технологии ТГ имеют свои преимущества.

Так, в ряде работ [49], [50] показано, что применение селективной КЦГ в первые сутки развития ишемического инсульта обеспечивает выраженное снижение внутригоспитальной летальности, быстрый и стойкий регресс неврологического дефицита, улучшение функционального результата терапии к 90-му дню болезни. Основными рекомендациями применяемой методики КЦГ являются следующие: поддерживать температуру кожи головы на уровне 8...10 °С в течение 16...24 ч и более, руководствуясь клинической картиной, и не допускать снижения базальной температуры ниже 35,5 °С.

При указанных режимах охлаждения не развиваются известные осложнения и побочные эффекты общей гипотермии; отсутствуют заметные сдвиги водно-электролитного и кислотно-основного гомеостазов, уровня глюкозы плазмы, показателей свертывающей системы крови; существенно снижается число пневмоний, осложняющих течение основного заболевания.

Заключение

С каждым годом количество работ, посвященных исследованию эффективности ТГ, увеличивается, однако до настоящего времени отсутствуют рекомендации по выбору технологии индукции ТГ [51].

Общая гипотермия при внутривенном охлаждении является технологией очень быстрой и точной индукции общей гипотермии. В то же время установка охлаждающих катетеров – ответственная процедура, она занимает достаточно много времени, существует опасность дислокации катетеров, их тромбоза и инфицирования, что делает предпочтительным ее применение в качестве интраоперационной гипотермии в нейрохирургии и кардиохирургии.

Общая инвазивная ТГ, успешно применяемая в составе реанимационных мероприятий, в кардиохирургии и нейрохирургии, а также для борьбы с лихорадкой, позволяет быстро понизить температуру тела, но осложнения и побочные эффекты общего охлаждения нивелируют ее эффекты при инсультах и нейротравме.

Недостатки назофарингеальной гипотермии связаны с необходимостью длительной обтурации носоглотки катетерами и баллонами.

КЦГ возможно применять у пациентов, находящихся в разной степени сохранения сознания, тогда как все технологии ТГ (за исключением ТТМ) требуют седации, вспомогательной вентиляции и контроля мышечной дрожи. Технология КЦГ позволяет контролировать базальную температуру и избежать развития осложнений и побочных эффектов общего охлаждения. Относительно более длительный период воздействия, требуемый для понижения температуры коры больших полушарий, делает КЦГ наиболее применимой при фокальных повреждениях головного мозга.

Таким образом, выбор технологии аппаратной ТГ, которая является адекватной конкретной патологии и клинической ситуации, по-видимому, может повысить эффективность ее применения [52].

Список литературы:

1. Deakin C.D., Nolan J.P., Soar J. et al. European resuscitation council guidelines for resuscitation // *Adult Advanced Life Support, Resuscitation*. 2010. Vol. 81. PP. 1305-1352.
2. Kuczynski A.M., Demchuk A.M., Almekhlafi M.A. Therapeutic hypothermia: Applications in adults with acute ischemic stroke // *Brain Circulation*. 2019. Vol. 5. № 2. P. 43.
3. Lee J.H., Zhang J., Yu S.P. Neuroprotective mechanism and translational potential of therapeutic hypothermia in the treatment of ischemic stroke // *Neural Regen. Res*. 2017. № 12. PP. 341-350.
4. Dipak K., Maulik D.N. Cardiac genomic response following preconditioning stimulus // *Cardiovascular Research*. 2006. Vol. 70 (2). PP. 254-263.
5. Rzechorzek N.M., Connic P., Patani R. et al. Hypothermic preconditioning of human cortical neurons requires proteostatic priming // *EBioMedicine*. 2015. Vol. 2. PP. 528-535.
6. Rzechorzek N.M. Hypothermic preconditioning in human cortical neurons: Coupling neuroprotection to ontogenic reversal of tau // *Edinburgh Research Archive*. 2015. PP 201-261.
7. Straus D., Prasad V., Munoz L. Selective therapeutic hypothermia / A review of invasive and noninvasive techniques // *Arq. Neuropsiquiatr*. 2011. Vol. 69 (6). PP. 981-987.
8. Cooper J.N. Prophylactic hypothermia for severe Traumatic Brain Injury: POLAR RCT, JAMA, October 2018 / <https://www.thebottomline.org.uk/summaries/icm/polar/>.
9. Hifumi Toru et al. Fever control management is preferable to mild therapeutic hypothermia in traumatic brain injury patients with abbreviated injury scale 3-4: A multi-center, randomized controlled trial // *Journal of Neurotrauma*. 2016. Vol. 33. № 11. PP. 1047-1053.
10. https://www.cochrane.org/CD001048/INJ_hypothermia-body-temperature-cooling-people-injury-brain.
11. Dietrich W.D., Bramlett H.M. Therapeutic hypothermia and targeted temperature management for traumatic brain injury / / *Experimental and Clinical Experience Brain Circ*. 2017. Vol. 3 (4). PP. 186-198.
12. <https://cordis.europa.eu/docs/results/278/278709/final1-final-report-publishable-summary-30nov2018-vf1-0.pdf>.
13. Alzaga A.G., Cerdan M., Varon J. Therapeutic hypothermia // *Resuscitation*. 2006. Vol. 70 (3). PP. 369-380.
14. McIlvoy L. Comparison of brain temperature to core temperature: A review of the literature // *Journal of Neuroscience Nursing*. 2004. Vol. 36 il. PP. 23-29.
15. Soukup J., Zauner A., Doppenberg E.M.R. et al. The importance of brain temperature in patients after severe head injury: Relationship to intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, cerebral blood flow, and outcome // *Journal of Neurotrauma*. 2002. Vol. 19. № 5. PP. 559-571.
16. Whiteley W.N., Thomas R. Do acute phase markers explain body temperature and brain temperature after ischemic stroke? // *Neurology*. 2012. Vol. 10. № 79 (2). PP. 152-158.
17. Karaszewski B., Wardlaw J.M., Marshall I. et al. Early brain temperature elevation and anaerobic metabolism in human acute ischaemic stroke // *Brain*. 2009. Vol. 132. PP. 955-964.
18. Thrippleton M. J., Parikh J., Harris B.A., Hammer S.J. et al. Reliability of MRSI brain temperature mapping at 1.5 and 3 T // *NMR in Biomedicine*. 2014. Vol. 27 (2). PP. 183-190.
19. Goryanin I., Karbainov S., Shevelev O., Tarakanov A., Redpath K., Vesnin S., Ivanov Y. Passive microwave radiometry in biomedical studies / *Drug Discovery Today*. 2020.
20. Gudkov A.G., Leushin V.Yu., Vesnin S.G., Sedankin M.K., Agasieva S.V., Chizhikov S.V. et al. Studies of a Microwave Radiometer Based on Integrated Circuits // *Biomedical Engineering*. 2020. Vol. 53 (6). PP. 413-416.
21. Чебоксаров Д.В., Бутров А.В., Шевелев О.А. и др. Диагностические возможности неинвазивного термомониторинга головного мозга // *Анестезиология и реаниматология*. 2015. Т. 60. № 1. С. 66-69.
22. Tripathy S., Mahapatra A.K. Targeted temperature management in brain protection: An evidence-based review // *Indian J. Anaesth*. 2015. Vol. 59. PP. 9-14.
23. Sunde K., Pytte M., Jacobsen D. et al. Implementation of a standardised treatment protocol for post resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest // *Resuscitation*. 2007. Vol. 73. P. 29.
24. McKenzie N., Williams T.A., Tohira H. et al. A systematic review and meta-analysis of the association between arterial carbon dioxide tension and outcomes after cardiac arrest // *Resuscitation*. 2017. Vol. 111. P. 116.

25. Лутасова Е.Е., Ломиворотов В.М. Постнов В.Г. Бесперфузионная углубленная гипотермическая защита / Под ред. Мешалкина Е.Н. – Новосибирск, 1988. 206 с.
26. Xueli Liao, Ziyu Zhou, Manhong Zhou, Hui Tang, Menglong Feng, Bujin Kou, Ni Zhu, Futuan Liao, Liaozhang Wu Effects of endovascular and surface cooling on resuscitation in patients with cardiac arrest and a comparison of effectiveness, stability, and safety: A systematic review and meta-analysis // *Critical Care*. 2020. Vol. 24. Article number: 27.
27. Song S.S., Lyden P.D. Overview of therapeutic hypothermia // *Current Treatment Options in Neurology*. 2012. Vol. 14. № 6. PP. 541-548.
28. Broessner G., Fischer M., Lackner P., Pfaußler B., Schmutzhard E. Complications of hypothermia: Infections // *Critical Care*. 2012. Vol. 16 (2). Article number: A19.
29. Polderman K.H. Mechanisms of action, physiological effects, and complications of Hypothermia // *Crit. Care Med*. 2009. Vol. 37. № 7. PP. 186-203.
30. Loach B., Bayraktutan U. Division of Stroke // *Clinical Neuroscience, Clinical Sciences Building, University of Nottingham, UK. Stroke Res. Ther*. 2017. Vol. 2. P. 1.
31. Harris S., Babsbach I., Dietrich I. et al. RhinoChill® – more than an «ice-cream headache (1)» serious adverse event related to transnasal evaporative cooling // *Resuscitation*. 2016. Vol. 103. PP. e5-e6.
32. Аваков В.Е., Шахова И.А. Малоинвазивная гипотермия головного мозга. Проблемы и пути решения. – Ташкент: Torprint, 2015. С. 218.
33. Bakhsheshi M.F. et al. A new approach to selective brain cooling by a Ranque-Hilsch vortex tube // *Intensive Care Medicine Experimental*. 2016. Vol. 4. № 1. P. 32.
34. Аваков В.Е., Шахова И.А. Гемокоагуляция и кислотно-основное состояние при краниocereбральной гипотермии у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой // *Общая реаниматология*. 2015. Т. 11 (4). С. 41-50.
35. Копишев С.Н. Краниocereбральная гипотермия в акушерстве. – М.: Медицина, 1985. С. 112.
36. Угрюмов В.М. Тяжелая закрытая травма черепа и головного мозга. – М.: Медицина, 1974. С. 1-14.
37. Olivero W. Patients were randomly assigned to groups receiving either the cooling helmet or no cooling, and brain temperatures // *J. of Neurosurgery*. 2004. Vol. 4 (4). PP. 232-239.
38. Wang H., Olivero W., Lanzino G., Elkins W., Rose J., Honings D., Rodde M., Burnham J., Wang D. Rapid and selective cerebral hypothermia achieved using a cooling helmet // *J. Neurosurg*. 2004. Vol. 100 (2). PP. 272-277.
39. Poli S. et al. Induction of cooling with a passive head and neck cooling device: Effects on brain temperature after stroke // *Stroke*. 2013. Vol. 44. № 3. PP. 708-713.
40. Hachimi-Idrissi S., Corne L., Ebinger G., Michotte Y., Huyghens L. Mild hypothermia induced by a helmet device: A clinical feasibility study // *Resuscitation*. 2001. Vol. 51 (3). PP. 275-281.
41. Weiwu Ma, Wenxin Liu, Min Li Analytical heat transfer model for targeted brain hypothermia // *International Journal of Thermal Sciences*. 2016. Vol. 100. PP. 66-74.
42. Седанкин М.К. Антенны-аппликаторы для радиотермометрического исследования тепловых полей внутренних тканей биологического объекта / Автореф. дисс. к.т.н. – М., 2013.
43. Blowers S., Marshall I., Thrippleton M., Andrews P., Harris B., Bethune I., Valluri P. How does blood regulate cerebral temperatures during hypothermia? // *Scientific Reports*. 2018. Vol. 8. Article number: 7877.
44. Janssen F.E.M., Van Leeuwen, Van Steenhoven Modelling of temperature and perfusion during scalp cooling // *Phys. Med. Biol*. 2005. Vol. 50. PP. 4065-4073.
45. Uyğun M., Küçüka M. S., Çolpan C.Ö. 3B modeling and temperature distribution of human brain / 2016 20th National Biomedical Engineering Meeting (BIYOMUT). 2016. PP. 1-4.
46. Yin L. et al. Inducing therapeutic hypothermia via selective brain cooling: A finite element modeling analysis // *Medical & Biological Engineering & Computing*. 2019. Vol. 57. № 6. PP. 1313-1322.
47. Li H. et al. An experimental study and finite element modeling of head and neck cooling for brain hypothermia // *Journal of Thermal Biology*. 2018. Vol. 71. PP. 99-111.
48. Cabanac M., Brinnet H. Blood flow in the emissary veins of the human head during hyperthermia // *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*. 1985. Vol. 54. № 2. PP. 172-176.
49. Торосян Б.Д., Бутров А.В., Шевелев О.А., Чебоксаров Д.В., Артюков О.П. Влияние краниocereбральной гипотермии на метаболизм у пациентов в остром периоде ишемического инсульта // *Медицинский алфавит*. 2018. Т. 1. № 9 (346). С. 41-44.
50. Торосян Б.Д., Бутров А.В., Шевелев О.А., Чебоксаров Д.В., Артюков О.П., Устинская С.А., Шаринова И.А. Краниocereбральная гипотермия – эффективное средство нейропротекции у пациентов с инфарктом мозга // *Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера)*. 2018. № 3. С. 58-63.
51. Karnatovskaia L.V., Wartenberg K.E., Freeman W.D. Therapeutic Hypothermia for Neuroprotection. History, Mechanisms, Risks, and Clinical Applications // *Neurohospitalist*. 2014. Vol. 4 (3). PP. 153-163.
52. Шевелев О.А., Гречко А.В., Петрова М.В. и др. Терапевтическая гипотермия / Коллективная монография. – М.: Изд. РУДН, 2019. 265 с.

Олег Алексеевич Шевелев,
д-р мед. наук, профессор,
гл. научный сотрудник,
ФГБНУ «ФНКЦ РР»,

Марина Владимировна Петрова,
д-р мед. наук, зам. директора,
ФГБНУ «ФНКЦ РР»,
зав. кафедрой анестезиологии
и реаниматологии,

ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов»,

Шавкат Холикович Саидов,
канд. мед. наук, зав. лабораторией,
ФГБНУ «ФНКЦ РР»,

Александр Григорьевич Гудков,
д-р техн. наук, профессор,
кафедра РЛ 6,

ФГБОУ ВО «МГТУ им. Н.Э. Баумана»,
Светлана Викторовна Агасиева,
канд. техн. наук, доцент,

ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов»,

Евгения Николаевна Горлачева,
канд. эконом. наук, доцент,
кафедра РЛ 6,

ФГБОУ ВО «МГТУ им. Н.Э. Баумана»,
Сергей Георгиевич Веснин,
канд. техн. наук, гл. конструктор,

ООО «РТМ Диагностика»,
г. Москва,

e-mail: ooo.giperion@gmail.com