

## ЭКСТРЕННАЯ СВЕРХГЛУБОКАЯ ГИПОТЕРМИЯ ПРИ ОСТАНОВКЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ, ВЫЗВАННОЙ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ: ИЗ ОПЫТА ПРОВЕДЕНИЯ ТАКТИКО-СПЕЦИАЛЬНЫХ УЧЕНИЙ

В.А.Рева<sup>1,2</sup>, С.Ф.Гончаров<sup>3,4</sup>, В.Д.Потёмкин<sup>1</sup>, М.И.Баранов<sup>1</sup>, А.Б.Вертий<sup>1</sup>, М.Ю.Сажнева<sup>1</sup>,  
А.Р.Самакаева<sup>5</sup>, Д.А.Шелухин<sup>6</sup>

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет», Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГБУ «Государственный научный центр – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва, Россия

<sup>4</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>5</sup> БУ «Нижневартовская окружная клиническая больница» Минздрава России, Нижневартовск, Россия

<sup>6</sup> Группа компаний «Мой Медицинский Центр», Санкт-Петербург, Россия

**Резюме.** Цель исследования – оценить возможность применения технологии экстренной сверхглубокой гипотермии (ЭСГ), заключающейся в быстром охлаждении жизненно важных органов (до 10 °С) и всего организма (до 20 °С), в условиях имитации этапного лечения раненых с травматической остановкой сердца (ТОС) в ходе проведения ежегодных тактико-специальных (ТСУ) военно-медицинских учений «Очаг» в учебном центре Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМА).

**Материалы и методы исследования.** Для проведения исследования была сформирована мобильная реанимационно-хирургическая группа (МРХГ), состоящая из двух врачей-хирургов, одного врача-анестезиолога-реаниматолога, медсестры-анестезиста и операционной медсестры, которая была размещена в укрепленном бетонном бункере, расположенном немного в стороне от основных путей эвакуации раненых (имитантов). Личный состав МРХГ, представленный штатными сотрудниками медицинского отряда специального назначения (МОСН) Военно-медицинской академии, с целью отработки новых технологий был усилен врачом-хирургом, обученным по вопросам применения экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) и имеющим опыт применения данной технологии в клинике. В основные задачи МРХГ входило: оказание первичной хирургической помощи тяжелораненым – при небольшом входящем потоке и первичной врачебной медико-санитарной помощи – при массовом поступлении раненых.

**Результаты исследования и их анализ.** Результаты проведенного исследования показали потенциальную возможность – в первую очередь с точки зрения логистики и организации – медицинской эвакуации пострадавшего в состоянии ЭСГ между развернутыми этапами оказания медицинской помощи. В процессе эксперимента было установлено, что длительность медицинской эвакуации в условиях гипотермической остановки кровообращения должна составлять менее 120 мин. Сделан вывод о необходимости проведения дополнительных исследований для определения оптимальных параметров применения техники ЭСГ для спасения пострадавших с ТОС.

**Ключевые слова:** Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, губерния, массивная кровопотеря, остановка кровообращения, тактико-специальные военно-медицинские учения, травматическая остановка сердца, экстракорпоральная мембранная оксигенация, экстренная сверхглубокая гипотермия

**Конфликт интересов.** Авторы статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов

**Для цитирования:** Рева В.А., Гончаров С.Ф., Потёмкин В.Д., Баранов М.И., Вертий А.Б., Сажнева М.Ю., Самакаева А.Р., Шелухин Д.А. Экстренная сверхглубокая гипотермия при остановке кровообращения, вызванной массивной кровопотерей: из опыта проведения тактико-специальных учений // Медицина катастроф. 2023. №4. С. 57-64. <https://doi.org/10.33266/2070-1004-2023-4-57-64>

### Контактная информация:

**Рева Виктор Александрович** – докт. мед. наук, заместитель начальника кафедры военно-полевой хирургии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; доцент кафедры хирургии повреждений и военно-полевой хирургии ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет»  
**Адрес:** Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6  
**Тел.:** +7 (921) 374-99-67  
**E-mail:** vreva@mail.ru

### Contact information:

**Viktor A. Reva** – Dr. Sci. (Med.), Deputy Chief of the the Department of War Surgery, Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defence of Russia

**Address:** 6, Akademika Lebedeva str., St. Petersburg, 194044, Russia  
**Phone:** +7 (921) 374-99-67  
**E-mail:** vreva@mail.ru

## EMERGENCY SUPERDEEP HYPOTHERMIA IN CIRCULATORY ARREST CAUSED BY MASSIVE BLOOD LOSS: FROM THE EXPERIENCE OF TACTICAL AND SPECIAL EXERCISES

V.A.Reva<sup>1,2</sup>, S.F.Goncharov<sup>3,4</sup>, V.D.Potemkin<sup>1</sup>, M.I.Baranov<sup>1</sup>, A.B.Vertiy<sup>1</sup>, M.Y.Sazhneva<sup>1</sup>,  
A.R.Samakayeva<sup>5</sup>, D.A.Shelukhin<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of Russia, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> Russian Biotechnological University, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

<sup>5</sup> Nizhnevartovsk District Clinical Hospital, Nizhnevartovsk, Russian Federation

<sup>6</sup> Group Company «MMC», St. Petersburg, Russian Federation

**Summary.** The aim of the study is to evaluate the possibility of using the technology of emergency superdeep hypothermia (ESH), which consists in rapid cooling of vital organs (up to 10 °C) and the whole body (up to 20 °C), in the conditions of simulation of stage treatment of the wounded with traumatic cardiac arrest (TCA) during the annual tactical-special military-medical exercise "Ochag" in the training center of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov.

**Materials and research methods.** A mobile resuscitation and surgical team consisting of two surgeons, one anesthesiologist-surgeon, an anesthesia nurse, and an operating room nurse was formed for the study, which was placed in a reinforced concrete bunker located slightly away from the main evacuation routes for the wounded (simulants). The personnel of the team, represented by the staff of the Special Medical Unit (SMU) of the Military Medical Academy, was reinforced by a surgeon trained in the use of extracorporeal membrane oxygenation and experienced in the use of this technology in the clinic in order to practice new technologies. The main tasks of the team included: primary surgical care of seriously wounded patients in case of a small incoming flow and primary medical and sanitary care in case of mass admission of the wounded.

**Results of the study and their analysis.** The results of the study showed the potential possibility — primarily from the point of view of logistics and organization — of medical evacuation of a casualty in the state of ESH between the deployed stages of medical care. In the course of the experiment it was established that the duration of medical evacuation in hypothermic circulatory arrest should be less than 120 min. It is concluded that it is necessary to carry out additional research to determine the optimal parameters of the application of the ESG technique for the rescue of victims with TCA.

**Key words:** *circulatory arrest, emergency hypothermia, extracorporeal membrane oxygenation, hibernation, massive blood loss, Military Medical Academy named after S.M.Kirov, tactical and special military-medical exercises, traumatic cardiac arrest*

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest

**For citation:** Reva V.A., Goncharov S.F., Potemkin V.D., Baranov M.I., Vertiy A.B., Sazhneva M.Y., Samakayeva A.R., Shelukhin D.A. Emergency Superdeep Hypothermia in Circulatory Arrest Caused by Massive Blood Loss: from the Experience of Tactical and Special Exercises. *Meditsina Katastrof = Disaster Medicine*. 2023;4:57-64 (In Russ.). <https://doi.org/10.33266/2070-1004-2023-4-57-64>

### Введение

Остановка сердца (ОС) является основной причиной смерти во всем мире, а общая выживаемость при ОС не превышает 10%, приближаясь к нулевым значениям в случае массивной кровопотери, обусловленной травмой или ранением [1–4]. В чрезвычайных ситуациях (ЧС) и при катастрофах, а также во время боевых действий, обычно сопровождающихся массовыми санитарными потерями, таких пострадавших/раненых часто относят к категории «агонирующих» и в таких случаях даже традиционная сердечно-легочная реанимация (СЛР) редко бывает оправданной и эффективной [5]. В то же время при единичных или множественных немассовых поступлениях предпринимаются все усилия для спасения таких пациентов.

В классических работах В.А. Неговского и его учеников было доказано, что период клинической смерти, когда восстановление жизненных функций еще возможно, составляет 4–6 мин. Таким образом, в случае травматической остановки сердца (ТОС), связанной, как правило, с кровопотерей, есть лишь небольшой промежуток времени для восстановления спонтанного

кровообращения (ВОСК) или для создания искусственного кровообращения, реализуемого в настоящее время посредством применения экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) – [1, 6, 7]. При травмах применение экстракорпоральной СЛР связано с рядом существенных ограничений, таких, например, как существенный дефицит объема циркулирующей крови (ОЦК), не позволяющий в короткие сроки добиться восстановления адекватной перфузии [8, 9].

Для снижения кислородного запроса жизненно важных органов была предложена технология глубокой (до 16 °C) и сверхглубокой (ниже 16 °C) гипотермии, которая позволяет добиться гибернации органов, тканей и всего организма в целом и тем самым выиграть время для коррекции повреждений и физиологических нарушений [10, 11]. Последующее медленное согревание потенциально способно вернуть пациента к полноценной жизни с полным восстановлением функций центральной нервной системы – ЦНС [12]. В условиях этапного лечения данная технология может оказаться востребованной и эффективной.

**Цель исследования** – оценка возможности применения технологии экстренной сверхглубокой гипотермии (ЭСГ), заключающейся в быстром охлаждении жизненно важных органов (до 10 °С) и всего организма (до 20 °С), в условиях имитации этапного лечения раненых с ТОС в ходе военно-медицинских учений.

**Материалы и методы исследования.** Ежегодные тактико-специальные (ТСУ) военно-медицинские учения «Очаг» в учебном центре Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (н.п. Красное село), проведенные 29 мая – 2 июня 2023 г., были спланированы исходя из реалий проведения Специальной военной операции. В отличие от развертывания передовых этапов медицинской эвакуации в палатках, описанного в нашей предыдущей работе [13], была сформирована мобильная реанимационно-хирургическая группа (МРХГ), состоящая из двух врачей-хирургов, одного врача-анестезиолога-реаниматолога, медсестры-анестезиста и операционной медсестры, которая была размещена в укрепленном бетонном бункере, расположенном немного в стороне от основных путей эвакуации раненых (имитантов) – рис. 1. Личный состав МРХГ, представленный штатными сотрудниками медицинского отряда специального назначения (МОСН) Военно-медицинской академии, с целью отработки новых технологий был усилен врачом-хирургом, обученным по вопросам применения ЭКМО и имеющим опыт применения данной технологии в клинике. В основные задачи МРХГ входило оказание первичной хирургической помощи тяжелораненым – при небольшом входящем потоке и первичной врачебной



**Рис. 1.** Оказание помощи условно раненому (свинья с нанесенным пулевым ранением живота) в бункере в ходе проведения тактико-специальных учений «Очаг-2023»

**Fig. 1.** Provision of medical care to a conditionally wounded person (a pig with a bullet wound to the abdomen) in a bunker during the tactical and special exercises "Hearth-2023"

медико-санитарной помощи – при массовом поступлении раненых.

Бункер представлял собой помещение 4×20 м с потолками высотой 2,5 м с подведенной центральной разводкой электричества (с резервным генератором) и обогревом с помощью тепловой пушки. В нем были размещены 2 операционных стола, оснащенных наркозно-дыхательной аппаратурой, мониторами, наборами хирургических и расходных инструментов. Помимо штатного освещения использовались налобные осветители. Дополнительно для целей эксперимента использовалось терморегулирующее устройство – ТРУ (Jostra, Германия), позволяющее устанавливать и регулировать температуру в контуре ЭКМО в диапазоне 2°–40 °С.

#### Протокол эксперимента

Эксперимент проведен на двух свиньях крупной белой породы массой 55–65 кг последовательно в ходе двух дней учений. После суточного голодания седацию животных проводили внутримышечным (в/м) введением тилетамина с золазепамом (Телазол, Zoetis®, США) в дозе 20 мг/кг, ранение в живот наносили из травматического пистолета ПБ-4-1МЛ «Оса» (Новые оружейные технологии, Россия) с расстояния 1 м патроном мощностью 91 Дж, затем на санитарном автомобиле животных доставляли в МРХГ.

В МРХГ животным выполняли интубацию трахеи и укладывали на операционный стол в положении на спине. Дыхательную функцию поддерживали с помощью аппарата искусственной вентиляции легких (ИВЛ) МА-110 – Mugasco (Япония) – с дополнительным дробным введением телазола в ходе эксперимента. Для поддерживающей инфузионной терапии и введения лекарственных препаратов катетеризировали краевую вену уха. Для инвазивного мониторинга артериального давления (АД) и введения баллонного катетера для окклюзии аорты катетеризировали обе бедренные артерии (интродьюсеры 7 Fr). Температуру в верхней и нижней половине туловища измеряли двумя датчиками, размещенными в носоглотке (Тн) и прямой кишке (Тр). Для мониторинга качества перфузии головного мозга использовали соматический оксиметр Invos™ 5100С, вариант исполнения – Somasensor (Medtronic, США).

#### Подготовка контура ЭКМО

Для реализации процедуры ЭСГ к сосудистому руслу животного подключали контур ЭКМО. Выполнив открытый доступ к сосудистому пучку шеи слева, после системной гепаринизации 300 ЕД/кг, в сонную артерию – ретроградно – вводили канюлю 15-Fr длиной 22,9 см; в яремную вену – антеградно – канюлю 17-Fr длиной 31,8 см. Дополнительно чрескожно вводили в бедренную вену 21-Fr венозную канюлю длиной 64,8 см (все канюли – Bio-Medicus, Medtronic, США).

Подготовку контура проводили заранее в день эксперимента с включением в контур центрифужной головки портативного аппарата ЭКМО Ex-Stream (Трансбиотек, Россия) и оксигенатора (Quadrox-i, Maquet Cardiopulmonary GmbH, Германия). Раствор первичного заполнения контура ЭКМО общим объемом около 300 мл представлял собой смесь растворов Рингера, гелофузина, 20%-ного альбумина, 40%-ной глюкозы, маннитола. Заполненный контур с наложенными на магистраль забора и возврата зажимами находился в режиме ожидания.

#### Протокол кровопотери и остановки сердца

Целевое значение кровопотери составляло не менее 50% ОЦК. Исходя из известного ОЦК свиньи – 60 мл/кг

(6% массы тела) – осуществляли забор около 1800 мл крови в контейнеры для заготовки крови с антикоагулянтом ЦФДА-1 (Китай) из катетера, установленного в бедренную вену, с помощью аппарата для плазмофрезы «Гемма» (ЗАО «Плазмодифилт», Россия), устанавливая скорость вращения ролика 60 мл/мин. Таким образом, целевой кровопотери достигали в течение 30 мин. Забор крови продолжали до момента стойкого снижения систолического АД ниже 50 мм рт. ст., после чего для инициации ОС внутривенно (в/в) струйно вводили 20 мг/кг раствора калия хлорида. Контроль ОС осуществляли с помощью ЭКГ, инвазивного АД, УЗИ (SonoScape S6 Pro, Китай).

*Протокол реанимации и экстренной сверхглубокой гипотермии*

Спустя 1 мин после достижения ОС начинали реанимационные мероприятия, включающие аппаратный закрытый массаж сердца (ЗМС), инфузию кристаллоидов, и вводили 1 мг адреналина. Спустя 5 мин прекращали ЗМС и оценивали восстановление сердечного ритма. При отсутствии самопроизвольных сокращений приступали к ЭСГ (рис. 2).

Для этого магистрали контура подключали к заборной венозной (забор из верхней полой вены) и возвратной (в дугу аорты) артериальной канюлям на шею, и после раздувания баллонного окклюдера в области грудной аорты начинали искусственное кровообращение с охлаждением на уровне 2 °С. Еще через 3 мин в нижней полой вене (НПВ), ориентировочно на уровне кавальных ворот, раздували венозный баллон (оба – ООО «МИТ», Россия), заведенный из бедренной вены, для изоляции верхнего контура. По достижении  $T_n < 20$  °С выполняли срединную лапаротомию для реализации тактики контроля повреждений, сдували баллоны в аорте и НПВ,



**Рис. 2.** Начало процедуры экстренной сверхглубокой гипотермии с помощью портативного аппарата ЭКМО. Забор крови из нижней полой вены и возврат в дугу аорты. Видна выраженная дилатация крови охлажденным до 2 °С 0,9%-ным раствором натрия хлорида. Для быстрого охлаждения головного мозга на уровне дуги аорты раздут баллон, заведенный через бедренную артерию

**Fig. 2.** The beginning of the procedure of emergency profound hypothermia using a portable ECMO device. Blood sampling from the inferior vena cava and return to the aortic arch. There is a pronounced dilution of blood cooled to 2 °С with 0.9% NaCl. To quickly cool the brain, a balloon is inflated at the level of the aortic arch, wound through the femoral artery

после чего временно ушивали брюшную полость. При этом продолжали охлаждение всего тела, дополнительно забирая кровь из нижнего контура и подключив в контур нижнюю канюлю.

После охлаждения нижней половины тела ( $T_p$ ) до 20 °С перфузию прекращали, укладывали животное в санитарный автомобиль и транспортировали на дистанцию 50 км на условный этап оказания специализированной хирургической помощи – СХП (научно-практический центр «Дуокор»). Во время проведения медицинской эвакуации ни ИВЛ, ни механическая поддержка кровообращения не проводились (рис. 3). Тело животного было обернуто теплосберегающим фольгированным одеялом.

*Согревание и послеоперационный мониторинг*

После доставки животного в специализированную клинику начинали выполнять ИВЛ (Wato Ex-35 Vet, Mindray, Китай), возобновляли перфузию с потоком 1–1,5 л/мин, включая в контур предварительно забранную кровь животного и проводя постепенное согревание с помощью ТРУ до 33 °С в темпе 1 °С в 10 мин, далее – до 36 °С (по плану эксперимента) – в темпе 0,5–1,0 °С в час. В случае недостаточного повышения температуры, на фоне применения ТРУ, для согревания дополнительно использовали тепловую пушку с одно-разовыми одеялами (Bair Hugger, 3М, США).

При возникновении стойкой крупноволновой фибрилляции желудочков выполняли дефибрилляцию путем нанесения бифазного импульса 200–300 Дж (Lifepak 12, Medtronic, США). Проводили мониторинг температуры,



**Рис. 3.** Подготовка животного, охлажденного до 10 °С в состоянии полной остановки кровообращения, к эвакуации на этап специализированной хирургической помощи на расстояние 50 км: полностью отключены вентиляция и искусственное кровообращение

**Fig. 3.** Preparation of an animal cooled to 10 °С in a state of complete circulatory arrest for evacuation to the stage of specialized surgical care at a distance of 50 km: ventilation and artificial blood circulation are completely turned off

ЭКГ, АД, диуреза, церебральной оксиметрии, газового состава крови (GEM Premier 3500, IL Werfen, США). Дополнительно для поддержания перфузии в соответствии с показателями перфузии, церебральной оксиметрии, кислотно-основного состояния крови вводили растворы альбумина, гелофузина, гидрокарбоната натрия. Достаточный уровень системной гепаринизации поддерживали введением гепарина натрия под контролем показателя активированного времени свертывания – не менее 300 с (прибор Actalyke Mini II, Helena Lab., США).

Первичные конечные точки исследования – восстановление спонтанного кровообращения; вторичные – выживаемость животного, его пробуждение после анестезии, появление сознания. Исследование проведено при поддержке гранта Российского научного фонда №23-25-00310 от 2023 г.

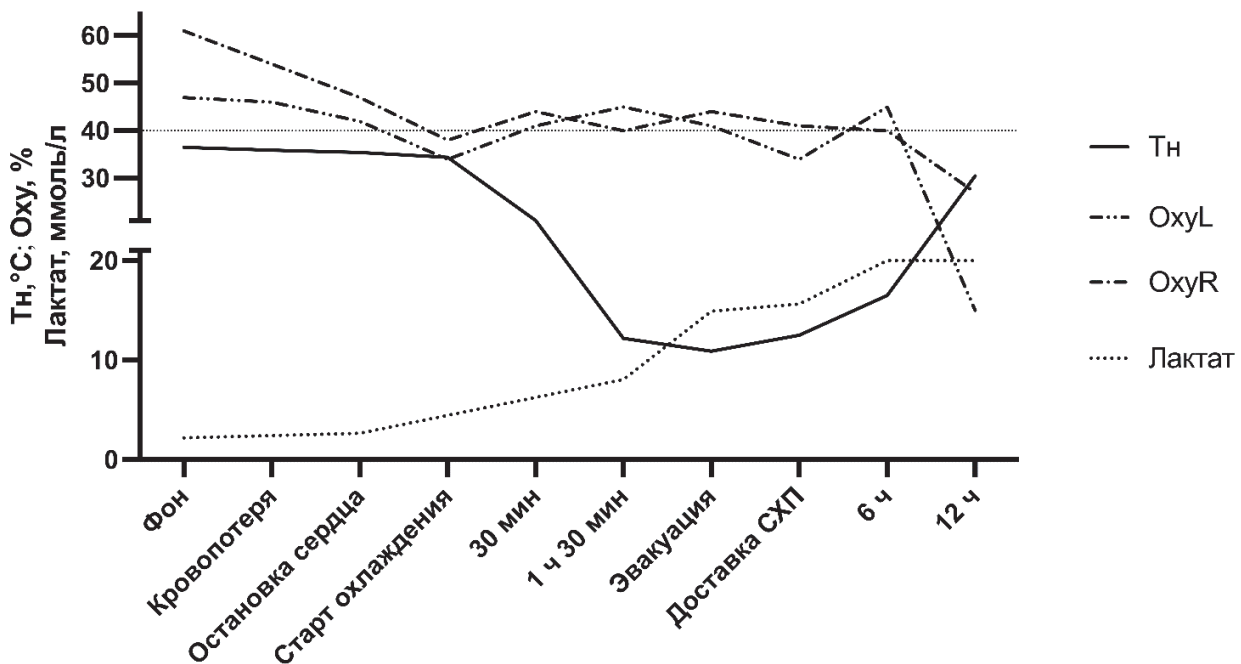
**Результаты исследования и их анализ.** У обоих животных удалось успешно моделировать массивную кровопотерю и ОС со стойкой асистолией. Однако только одному из двух животных удалось реализовать полный экспериментальный протокол. У первого животного уже на фоне закрытого массажа сердца на этапе подключения контура был верифицирован тромбоз заборной канюли, что потребовало ее замены, продлило время общей ишемии (периода «no-flow») и вынудило нас отказаться от дальнейшего проведения эксперимента – констатирован летальный исход.

У второго животного от момента ОС потребовалось 33 мин для охлаждения с базовой  $T_n$  36,5 °С до 20 °С, после чего были выполнены лапаротомия, спленэктомия, тампонада печени и наложение непрерывного обвивного шва на рану передней брюшной стенки – общее время операции – 22 мин. Спустя 47 мин  $T_n$  снизилась до 10 °С, спустя еще 42 мин  $T_r$  снизилась до 20 °С. Таким образом, на охлаждение верхнего контура до целевой

температуры  $T_n$  10 °С ушло 80 мин, а на общее охлаждение тела до целевых значений  $T_n$  10 °С и  $T_r$  20 °С – 122 мин (2 ч). Далее животное в течение двух часов транспортировали на этап СХП, где после подключения аппаратуры спустя еще 20 мин была запущена ЭКМО и началось согревание.

За время транспортировки с пассивным сохранением холода  $T_n$  поднялась до 16 °С, что несколько запаздывало по сравнению с планируемыми темпами согревания, однако без осуществления перфузии. Далее за 5 ч температура повысилась до 28 °С, когда были отмечены признаки электрической активности сердца. На фоне нанесения разряда дефибриллятором отмечено ВОСК с синусовым ритмом. Восстановление сердечного ритма оставалось нестойким, с повторными асистолиями вплоть до рефрактерной асистолии при температуре 32 °С. При этом в ходе эксперимента уровень церебральной оксиметрии находился на пороговых, но относительно приемлемых цифрах – около 40% (рис. 4). В последующем добиться полноценного восстановления сердечного ритма – не удалось. Для поддержания потока ЭКМО требовалось дополнительное введение растворов альбумина, гидрокарбоната натрия, гелофузина общим объемом 3,5 л. На фоне отсутствия нормального перфузионного давления отмечено отсутствие диуреза, снижение показателей церебральной оксиметрии, прирост уровня лактата до критических значений (>15 ммоль/л). Повышение  $T_n$  и  $T_r$  прекратилось несмотря на увеличение температуры нагрева ТРУ и продолжающееся внешнее согревание (см. рис. 4). От дальнейших мер по спасению животного было решено отказаться.

В общей сложности были введены 6 л кристаллоидных и коллоидных растворов, включая гидрокарбонат натрия; для поддержания антикоагуляции потребовалось 30 000 ЕД гепарина.



**Рис. 4.** График динамики основных измеряемых показателей: температуры в носоглотке ( $T_n$ ), уровня сатурации левого и правого полушарий головного мозга ( $OxyL$  и  $OxyR$ ), уровня лактата крови. Отчетливо показано, что снижение температуры не сказывается на уровне перфузии головного мозга. Горизонтальной линией показано пороговое значение сатурации головного мозга – 40%

**Fig. 4.** Graph of the dynamics of the main measured indicators: nasopharyngeal temperature ( $T_n$ ), saturation level of the left and right hemispheres of the brain ( $OxyL$  and  $OxyR$ ), blood lactate level. It is clearly shown that a decrease in temperature does not affect the level of perfusion of the brain. The horizontal line shows the threshold value of brain saturation – 40%

## Обсуждение

В последнее десятилетие после продолжительного забвения возродился интерес к применению гипотермии в различных областях медицины и, в частности, в хирургии. Криотехнологии из области пищевой промышленности транслируются в медицинскую отрасль вплоть до разработки методов и способов сохранения (криоконсервация) как отдельных органов, так и организма человека в целом в состоянии глубокого охлаждения в надежде на последующую разморозку и полное функциональное восстановление.

Несмотря на то, что еще в 1967 г. был впервые крионирован гражданин США, а в 2003 г. – первый россиянин, глубокая заморозка (при сверхнизких отрицательных температурах) пока еще представляется фантастикой [14]. При этом менее глубокое, до плюсовых температур, охлаждение уже сегодня выходит из области эксперимента в клиническую практику. Несмотря на кажущуюся нецелесообразность потенцирования гипотермии, являющейся, как известно, одним из элементов «смертельной триады» и ухудшающей прогноз лечения пострадавших с кровопотерей, такое охлаждение (ниже 16 °С), известное как сверхглубокая гипотермия, было многократно изучено в эксперименте на животных с ТОС с хорошей выживаемостью.

Ученые Центра реаниматологии им. Питера Сафара (Питтсбург, США) начали активное изучение ЭСГ на собаках еще в 1989 г. [12]. Животным в течение 30–60 мин моделировали тяжелую кровопотерю с искусственным охлаждением на период от 60 до 120 мин с последующим согреванием и восполнением кровопотери [15, 16]. Все животные выжили с сохранением удовлетворительной функции ЦНС. В другом исследовании было показано, что глубокая церебральная гипотермия до 10 °С приводит к лучшим неврологическим исходам, чем гипотермия до 15 °С [17]. Таким образом, было показано, что глубокая гипотермия с полной ОС на период 60–90 мин не является фатальной, и вполне вероятен выход из состояния циркуляторного ареста с хорошим неврологическим восстановлением.

Эти исследования были продолжены в том числе учеными других стран, включая Китай, которые в эксперименте показали, что и при температуре 15 °С можно добиться хорошей выживаемости при длительности ОС 90 мин, в то время как ЭСГ на срок 120 мин является фатальной [18].

Многочисленные весьма успешные эксперименты послужили основанием для проведения в начале 2017 г. первого клинического исследования (EPR-CAT, Emergency Preservation and Resuscitation for Cardiac Arrest from Trauma, ЭСГ при ТОС) на базе одного из ведущих травмоцентров США в Университете Мериленд, г. Балтимор [12]. В начальную фазу исследования к концу 2024 г. предполагается включить 20 пациентов (10 – в опытную группу, 10 – в контрольную группу) с проникающими ранениями, приведшими к массивному кровотечению и ТОС с наличием хотя бы одного признака жизни на месте ранения, потерей пульса менее чем за 5 мин до момента доставки в травмоцентр или операционную, в случае, если реанимационная торакотомия с наложением зажима на грудную аорту не привела к немедленному восстановлению пульса на сонной артерии.

Ряд американских, английских и китайских исследователей, включая авторов метода во главе с S. Tisherman, считают данную технологию весьма перспективной

для применения на этапах медицинской эвакуации в ходе военных конфликтов [18–21]. Основной целью нашего исследования, проводившегося в рамках учений, была оценка возможности и целесообразности применения технологии ЭСГ в имитированных условиях этапного лечения раненых и пострадавших. Было показано, что реализация протокола вполне возможна даже в сложных условиях: удается достичь целевых показателей температуры головного мозга и всего тела, выполнить операции по тактике контроля повреждений, транспортировать «охлажденный» организм на этап СХП и добиться ВОСК. Такое исследование с полной имитацией применения технологии ЭСГ на этапах медицинской эвакуации было выполнено в исследовательской практике впервые.

В нашем исследовании, к сожалению, не удалось достигнуть выживаемости животных. По всей видимости, это связано с низкой скоростью охлаждения, а также длительным периодом циркуляторного ареста (более 120 мин) и развившимся на этом фоне необратимым ишемическим повреждением головного мозга. Следует признать, что скорость ЭСГ в нашем случае была не оптимальной: с 36 °С до 10 °С за 80 мин, т.е. темп охлаждения составил всего 0,3 °С/мин. При этом ранее проведенные исследования показали, что оптимальный неврологический результат достигается при очень быстром охлаждении головного мозга (скорость – 2 °С/мин) и при последующем медленном согревании – 0,5 °С/мин [22, 23]. Кроме того, летальный исход на фоне длительного периода полного ареста – более 120 мин – вполне согласуется с данными Y. Liu с соавт. и W. Behringer с соавт., считающими, что такая длительность полной остановки кровообращения в большинстве случаев является фатальной [18, 24]. С другой стороны, еще В.А. Неговский с соавт. в 1960 г. писали о случаях полного восстановления жизни у двух из шести собак после клинической смерти длительностью 2 ч в условиях глубокой и сверхглубокой гипотермии [1].

В нашем исследовании, тем не менее, транспортировка животного на достаточно большое (50 км) расстояние в состоянии полного циркуляторного ареста не способствовала снижению показателя церебральной оксиметрии, который все это время находился на пороговых значениях около 40%. Эти же цифры сохранялись в течение первого периода согревания животного. Вероятно, такого насыщения ткани мозга кислородом все-таки недостаточно, и для поддержания более высоких показателей требовалось увеличить объемный поток аппарата ЭКМО, что, в свою очередь, приводило к дополнительной инфузионной терапии и, следовательно – к гемодилюции, снижению уровня гемоглобина и гематокрита с недостаточной доставкой кислорода к тканям в том числе жизненно важных органов.

Тем не менее, было показано, что в ходе транспортировки при пассивном охлаждении целевая температура (менее 16 °С) оставалась в пределах сверхглубокой гипотермии, и головной мозг не испытывал в это время значимой ишемии. Однако, помимо жизненно важных органов – головного мозга и сердца – ишемии подвергаются и висцеральные органы, наиболее важными из которых являются печень, почки и кишечник, а также большой массив мышечной ткани, которые вкуче, как не получавшие длительное время достаточного количества кислорода, накапливали продукты метаболизма, что

проявилось анурией, выраженным реперфузионным синдромом, неконтролируемым нарастанием уровня лактата и скорой гибелью (см. рис. 4). Важно отметить, что несмотря на охлаждение и длительный период циркуляторного ареста, на фоне согревания и механической поддержки кровообращения, все-таки удалось добиться временного ВОСК.

Безусловно, наше исследование имело ряд серьезных ограничений. Во-первых, требовался более тщательный мониторинг состояния животных на каждом этапе эксперимента, включая центральную гемодинамику, состояние основных органов и тканей, более широкий спектр лабораторных и инструментальных исследований, в том числе биохимических и иммунологических тестов, и, соответственно, более широкие возможности реанимации и интенсивной терапии исходя из выявленных нарушений. Очевидно, что для восполнения кровопотери требуется замена инфузионных сред на трансфузионные и, следовательно, привлечение животных-доноров, использование которых в данной работе было недоступно. Во-вторых, в исследование были включены две свиньи, одна из которых умерла еще на этапе начала эксперимента, что делает статистическую обработку данных невозможной. Тем не менее, основной задачей этого пилотного эксперимента была оценка возможности применения данной технологии в сложных условиях, на передовых этапах оказания медицинской помощи, что было успешно подтверждено. Эффективность самой техники должна быть досконально изучена в стационарных лабораторных условиях с применением крупных биологических объектов разных видов, в том числе нечеловекообразных обезьян, на предмет выживаемости и восстановления функций центральной нервной системы.

Следует признать, что технология ЭСГ весьма ресурсозатратна – как с точки зрения оборудования и расходного имущества, так и с точки зрения требуемого персонала и его квалификации. Так, по условиям протокола клинического исследования EPR-CAT, пациент включается в опытную группу только при наличии в данный момент в стационаре единственной подготовленной бригады специалистов. Этого достаточно

сложно достигнуть в условиях передовой хирургии. Тем не менее, создание и внедрение портативных ТРУ, обучение и широкое внедрение базовых эндovasкулярных вмешательств, таких, как пункция сосуда и артериальный сосудистый доступ, отработка всего процесса ЭСГ, могут позволить применять данную технологию в будущем.

### Заключение

Таким образом, наше пилотное исследование показало возможность быстрого охлаждения жизненно важных органов крупного животного с ТОС до уровня сверхглубокой гипотермии. Потенциально это позволит выиграть время для остановки кровотечения без ущерба для головного мозга, наиболее чувствительного к гипоксии и, особенно, к остановке кровообращения. В будущем, при подтверждении эффективности, данная технология может быть реализована в рамках передовой хирургии как в зоне ведения боевых действий (чаще имеют место ранения с тяжелым кровотечением), так и при различных чрезвычайных ситуациях и катастрофах (чаще возникают закрытые и открытые травмы, в том числе политравмы, с множественными источниками кровотечения).

В идеальных условиях, на этапе первичной хирургической помощи, можно применить быстрое охлаждение раненого или пострадавшего, доставленного с признаками ТОС, хирургический контроль повреждений с временной или окончательной остановкой кровотечения, после чего эвакуировать его на этап специализированной хирургической помощи в состоянии глубокой гипотермии при полном отсутствии кровообращения. Дальнейшее спасение таких пациентов, включающее медленное согревание и окончательный контроль повреждений с последующей реабилитацией, будет возможно при наличии специализированных бригад, включающих различных специалистов – хирургов, реаниматологов, перфузиологов, неврологов, специалистов экстракорпоральной детоксикации и многих других. Тем не менее уже сейчас можно надеяться на то, что технология ЭСГ позволит в будущем возвращать к жизни даже тех раненых и пострадавших, спасение которых ранее считалось невозможным.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Lott C., Truhlář A., Alfonso A., Barelli A., González-Salvado V., Hinkelbein J., et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Cardiac Arrest in Special Circumstances. *Resuscitation*. 2021;1:152–219.
2. Crewdson K., Lockett D. Mortality in Traumatic Cardiac Arrest. *Resuscitation*. 2017; 1:113–121.
3. Teeter W., Haase D. Updates in Traumatic Cardiac Arrest. *Emerg. Med. Clin. North Am.* 2020;38;4:891–901.
4. Vianen N.J., Van Lieshout E.M.M., Maissan I.M., et al. Prehospital Traumatic Cardiac Arrest: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.* 2022;48;4:3357–3372.
5. Granholm F., Tin D., Ciottone G.R. Mass Casualty CPR: Flawed, Futile or a First Responder Mandate? *Resuscitation*. 2022;181:132.
6. Madurska M.J., Ross J.D., Scalea T.M., Morrison J.J. State-of-the-Art Review – Endovascular Resuscitation. *Shock*. 2021;55;3:288–300.
7. Soar J., Berg K.M., Andersen L.W., et al. Adult Advanced Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation*. 2020;156:80–119.
8. Macku D., Hedvicak P., Quinn J., Bencko V. Prehospital Medicine and the Future Will ECMO Ever Play a Role?. *J. Spec. Oper. Med.* 2018;18;1:133–138.

9. Reva V.A., Pochtarnik A.A., Shelukhin D.A. et al. Battlefield Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation for Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Feasibility Study During Military Exercises. *J. Spec. Oper. Med.* 2020;20;4:77–83.
10. Неговский В.А. Соболева В.И., Гурвич Н.Л., Киселева К.С. Восстановление жизненных функций организма после 2 часов клинической смерти в условиях глубокой гипотермии (предварительное сообщение) // *Вестн. Акад. мед. наук СССР*. 1960. № 10. С. 40–44. [Negovskiy V.A. Soboleva V.I., Gurvich N.L., Kiseleva K.S. Recovery of Vital Functions of the Body after 2 Hours of Clinical Death Under Conditions of Deep Hypothermia (Preliminary Report). *Bull. Acad. Medical. Sciences of the USSR*. 1960;10:40–44 (In Russ)].
11. Bellamy R., Safar P., Tisherman S.A., et al. Suspended Animation for Delayed Resuscitation. *Crit. Care Med.* 1996;24;2:24–47.
12. Tisherman S.A., Alam H.B., Rhee P.M. et al. Development of the Emergency Preservation and Resuscitation for Cardiac Arrest from Trauma Clinical Trial. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2017;83:803–809.
13. Рева В.А., Гончаров С.Ф., Потемкин В.Д. и др. Применение саморасширяющейся полиуретановой пены для остановки продолжающегося внутрибрюшного кровотечения в условиях военных конфликтов и чрезвычайных ситуаций: из опыта проведения тактико-специальных учений // *Медицина катастроф*. 2023. № 1. С. 77–82. [Reva V.A., Goncharov S.F.,

- Potemkin V.D., Baranov M.I., Zhabin A.V., Chepur S.V. Usage of Self-Expanding Polyurethane Foam for Resolving of Ongoing Intra-Abdominal Hemorrhaging in Conditions of Military Conflict and Emergency Situations Basing on an Experience of Tactical-Special Exercises. *Meditsina Katastrof = Disaster Medicine*. 2023;1:77-82 (In Russ.). <https://doi.org/10.33266/2070-1004-2023-1-77-82>].
14. Покровский В.М. В России заморозили мозг человека. Наука. 2003. URL: [https://www.ng.ru/science/2003-12-10/15\\_brain.html](https://www.ng.ru/science/2003-12-10/15_brain.html) (дата обращения: 01.10.2023). [Pokrovskiy V.M. In Russia the Human Brain Was Frozen. *Nauka Publ.*, 2003 (In Russ.)].
15. Tisherman S.A., Safar P., Radovsky A., et al. Therapeutic Deep Hypothermic Circulatory Arrest in Dogs: a Resuscitation Modality for Hemorrhagic Shock with «Irreparable» Injury. *J Trauma*. 1990;30;7:836–847.
16. Capone A., Safar P., Radovsky A., et al. Complete Recovery after Normothermic Hemorrhagic Shock and Profound Hypothermic Circulatory Arrest of 60 minutes in Dogs. *J Trauma*. 1996;40;3:388–395.
17. Tisherman S.A., Safar P., Radovsky A., et al. Profound Hypothermia (less than 10 degrees C) Compared with Deep Hypothermia (15 degrees C) Improves Neurologic Outcome in Dogs after Two Hours' Circulatory Arrest Induced to Enable Resuscitative Surgery. *J Trauma*. 1991;31;8:1051–1062.
18. Liu Y., Li S., Li Z., et al. A safety Evaluation of Profound Hypothermia-Induced Suspended Animation for Delayed Resuscitation at 90 or 120 min. *Mil. Med. Res.* 2017;4:1-16.
19. Kochanek P.M., Wu X., Tisherman S.A., et al. Emergency Preservation and Resuscitation Methods: Pat. No. US8628512B2; App. №11/471,762; Pub. 03.02.2011.
20. Dovey D. U.S. Military Wants to Freeze Soldiers in Suspended Animation in Order to Save Their Lives. *Newsweek Magazine*. 2018. [Internet] <https://www.newsweek.com/us-military-wants-freeze-soldiers-suspended-animation-order-save-their-lives-832976> (cited 2023 Oct 1).
21. Moffatt S.E., Mitchell S.J.B., Walke J.L. Profound Hypothermia in Haemorrhagic Shock, Friend or Foe? A Systematic Review. *J. R. Army Med. Corps*. 2018;164:191–196.
22. Alam H.B., Chen Z., Honma K., et al. The rate of induction of Hypothermic Arrest Determines the Outcome in a Swine Model of Lethal Hemorrhage. *J Trauma*. 2004;57;5:961–969.
23. Alam H.B., Rhee P., Honma K., et al. Does the Rate of Rewarming from profound Hypothermic Arrest Influence the Outcome in a Swine Model of Lethal Hemorrhage?. *J Trauma*. 2006;60;1:134–146.
24. Behringer W., Safar P., Wu X., et al. Survival without brain damage after clinical death of 60-120 mins in dogs using suspended animation by profound hypothermia. *Brain Damage after Clinical Death of 60-120 mins in Dogs Using Suspended Animation by Profound Hypothermia*. *Crit. Care Med.* 2003;31;5:1523–1531.

Материал поступил в редакцию 04.10.23; статья принята после рецензирования 10.08.23; статья принята к публикации 30.11.23  
 The material was received 04.10.23; the article after peer review procedure 10.08.23; the Editorial Board accepted the article for publication 30.11.23