

УДК 617.51-001.4

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.2.2025.1851>Оленюк Д.В. , Царьов О.В. 

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Цільовий температурний контроль у поліпшенні церебрального метаболізму у пацієнтів з тяжкою черепно-мозковою травмою, асоційованою з розвитком гіпертермії

For citation: Emergency Medicine (Ukraine). 2025;21(2):173-178. doi: 10.22141/2224-0586.21.2.2025.1851

Резюме. Актуальність. Тяжка черепно-мозкова травма (ЧМТ) залишається однією з основних причин смертності та інвалідизації працездатного населення. Запобігання вторинному пошкодженню мозку та його лікування є пріоритетною метою інтенсивної терапії. Тому контроль температури тіла та моніторинг церебрального метаболізму є значущими складовими інтенсивної терапії пацієнтів з ЧМТ. **Мета:** вивчити стан церебрального метаболізму у пацієнтів з тяжкою ЧМТ, асоційованою з розвитком гіпертермії центрального генезу, на підставі дослідження зв'язку між температурою ядра тіла та рівнем югулярного лактату при застосуванні цільового температурного контролю. **Матеріали та методи.** Досліджено 60 пацієнтів із тяжкою ЧМТ, асоційованою з розвитком гіпертермії, які перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії. Пацієнти були розподілені на дві групи: контрольна ($n = 30$) — зі стандартною антипіретичною терапією та досліджувана ($n = 30$) — із забезпеченням технології цільового температурного контролю за допомогою гіпотерма Blanketrol-II. Температура ядра тіла вимірювалася езофагеальним датчиком, рівень югулярного лактату визначався за допомогою біохімічного аналізатора. Статистичний аналіз проводився із застосуванням стандартних методів за допомогою Jupyter Notebook (<https://jupyter.org>). **Результати.** У першу добу дослідження медіана температури в обох групах перевищувала $38,3^{\circ}\text{C}$ і була вірогідно вищою в досліджуваній групі ($p = 0,008$). Починаючи з третьої доби у групі з контрольованою нормотермією медіанна температура була вірогідно ($p < 0,001$) нижчою — $37,8^{\circ}\text{C}$. На сьому добу вона стабілізувалася в межах цільових значень, тоді як у контрольній групі температура залишалася підвищеною і була вірогідно вищою порівняно з досліджуваною групою ($p = 0,005$). Динаміка югулярного лактату демонструвала схожу тенденцію: вірогідно ($p = 0,019$) вищі показники в досліджуваній групі у першу добу дослідження, вірогідно ($p = 0,004$) нижчі медіанні рівні на третю добу у досліджуваній групі — $2,3$ ммоль/л проти $3,2$ ммоль/л у контрольній. Вірогідна ($p < 0,001$) різниця між групами при вищих рівнях у контрольній групі спостерігалася до шостої доби. Встановлено вірогідний ($p < 0,001$) сильний позитивний кореляційний зв'язок між температурою ядра тіла та рівнем югулярного лактату ($rs = 0,83$) при вірогідній ($p < 0,001$) різниці між групами: $rs = 0,93$ у досліджуваній групі порівняно з $rs = 0,71$ у контрольній. **Висновки.** Застосування технології цільового температурного контролю у пацієнтів з тяжкою ЧМТ, асоційованою з розвитком гіпертермії, сприяє ефективному зниженню температури тіла та підтриманню її в межах нормальних значень. А також зниженню порівняно з вихідними значеннями рівня югулярного лактату, що вказує на поліпшення церебрального метаболізму. Результати дослідження підтверджують необхідність впровадження методів температурного контролю в рутинну практику інтенсивної терапії тяжкої ЧМТ.

Ключові слова: черепно-мозкова травма; цільовий температурний контроль; гіпертермія; лактат; церебральний метаболізм; інтенсивна терапія



© 2025. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Царьов Олександр Володимирович, доктор медичних наук, професор, кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО, Дніпровський державний медичний університет, вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; e-mail: alex.tsarev@dma.dp.ua; тел.: +380 (97) 550-04-52

For correspondence: Oleksandr Tsariov, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Postgraduate Education Faculty, Dnipro State Medical University, Volodymyr Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: alex.tsarev@dma.dp.ua; phone: +380 (97) 550-04-52

Full list of authors information is available at the end of the article.

Вступ

Тяжка черепно-мозкова травма (ЧМТ) є однією з провідних причин смертності та інвалідизації працездатного населення. Щороку до 70 мільйонів людей у всьому світі отримують ЧМТ різного ступеня тяжкості [1, 2]. Близько 50 % пацієнтів, які отримують помірну або тяжку ЧМТ, навіть після проходження стаціонарного лікування та реабілітації мають проблеми у повсякденному функціонуванні, знижену якість життя або помирають у перші 5 років після травми. Усе це робить черепно-мозкову травму не лише медичною, але й соціально-економічною проблемою [2, 3].

ЧМТ визначається як зміна функцій головного мозку, що спричинена впливом зовнішньої сили. Процеси пошкодження головного мозку поділяються на дві стадії: первинне ураження, що спричинене безпосередньо травмою, та вторинне — це спровокований травмою патофізіологічний ішемічний каскад, якому можна запобігти або на ланки якого можна впливати у ході лікування. Саме тому стратегії інтенсивної терапії зосереджуються на запобіганні або зниженні тяжкості вторинного пошкодження головного мозку [4–6].

Одним із факторів вторинного пошкодження є розвиток гіпертермії. Група експертів визначила, що швидкість метаболізму кисню в мозку, рівень CO_2 , оксигенація тканини мозку та внутрішньочерепний тиск пов'язані з підвищенням температури незалежно від його етіології (інфекційного генезу або центрального) [7]. Також було виявлено, що у пацієнтів з ЧМТ, субарахноїдальним крововиливом та інсультом гіпертермія підвищує ризик ускладнень і, як вважається, пов'язана з несприятливими результатами лікування, включно зі смертю [8, 9]. Це підкреслює необхідність контролю нормотермії у пацієнтів з тяжкою ЧМТ.

Цільовий контроль температури — це комплекс заходів з контролю температури тіла, метою яких є запобігання подальшому вторинному пошкодженню головного мозку та поліпшення відновлення неврологічних функцій [10].

У рекомендаціях Міжнародної консенсусної конференції з терапії тяжкої ЧМТ у Сіетлі (SIBICC'2019) вказано, що підтримання цільової температури ядра тіла у діапазоні нормальних значень ($36,0\text{--}37,5^\circ\text{C}$) повинно бути включене як доповнення до загальноприйнятих методів лікування [11].

З метою моніторингу температури рекомендується визначати температуру ядра тіла (у сечовому міхурі, стравоході, ректально), оскільки порівняно з визначенням поверхневої температури вона більше корелює з температурою головного мозку. Серед методів вимірювання температури ядра перевага віддається стравохідним датчикам завдяки відносній легкості їх введення порівняно, наприклад, з вимірюванням температури у сечовому міхурі [7].

Для забезпечення цільового контролю температури використовують автоматизовані апарати (гіпотерми), які забезпечують точний контроль та підтримку цільової температури тіла [7, 9].

Використання розчинів кристалоїдів, охолоджених до 4°C , для лікування гіпертермії не має чітких рекомендацій через відсутність доказів, що вірогідно підтверджували б ефективність цієї методики. Однак треба підкреслити, що швидка інфузія охолодженого фізіологічного розчину є недорогим і легкодоступним варіантом зниження температури тіла [10].

Серед метаболічних показників на особливу увагу заслуговує динаміка рівня лактату. Його слід розглядати як маркер, що відображає тканинну гіперперфузію, а також як предиктор несприятливих наслідків лікування [12]. Так, у пацієнтів з тяжкою ЧМТ високий рівень лактату свідчить про порушення системної доставки кисню та розвиток мітохондріальної дисфункції [13–15].

Підвищений рівень лактату не є чітко та універсально визначеним, але більшість досліджень використовують граничні значення від $2,0$ до $2,5$ ммоль/л, тоді як високий рівень лактату, який тісно корелює з підвищенням рівня летальності, становить $> 4,0$ ммоль/л [16, 17]. Підвищений рівень лактату асоційований з більшим неврологічним дефіцитом та більшою потребою у вазопресорній або респіраторній підтримці [12].

У нещодавньому дослідженні було продемонстровано, що рівень лактату як маркера тяжкості пошкодження головного мозку повинен бути включений у скринінг всіх пацієнтів з ЧМТ починаючи з догоспітального етапу, бо це може допомогти знизити смертність і поліпшити результати лікування завдяки ранній, швидкій і кращій ідентифікації пацієнтів із групи ризику [18].

Таким чином, таргетний контроль температури та оцінка динаміки рівня лактату є важливими компонентами інтенсивної терапії пацієнтів з тяжкою ЧМТ та повинні використовуватись у рутинній практиці. Однак на сьогодні бракує достатньої кількості досліджень, спрямованих на визначення зв'язку між температурою ядра тіла та динамікою рівня югулярного лактату.

Мета дослідження: дослідити стан церебрального метаболізму у пацієнтів з тяжкою черепно-мозковою травмою, асоційованою з розвитком гіпертермії центрального генезу, на підставі дослідження зв'язку між температурою ядра тіла та рівнем югулярного лактату при застосуванні технології цільового контролю температури.

Матеріали та методи

У дослідження було включено 60 пацієнтів з діагнозом «тяжка черепно-мозкова травма», що була асоційована з розвитком гіпертермії, які знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» Дніпропетровської обласної ради» у період з 2020 по 2023 р. Гіпертермія була визначена як підвищення температури ядра тіла понад $38,3^\circ\text{C}$.

Дослідження проведено відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини» (ЮНЕСКО). Усі пацієнти або їх офіційні представники

надали інформовану згоду на участь у дослідженні та на оприлюднення його результатів.

Серед обстежених пацієнтів було 53 чоловіки (88,3 %) та 7 жінок (11,7 %). Вік пацієнтів, що брали участь у дослідженні, варіював у межах 18–70 років. Частка осіб віком 18–40 років становила 59,2 %, 41–60 років — 37,6 %, 61–70 років — 3,2 % серед всіх учасників дослідження. Середній вік у контрольній групі становив $44,68 \pm 10,79$ року, а в групі пацієнтів із застосуванням технології цільового контролю температури — $47,61 \pm 9,24$ року, без статистично значущої різниці ($p = 0,31$).

Усі пацієнти з тяжкою ЧМТ та розвитком гіпертермії (температура ядра тіла $> 38,3$ °C), які були включені в дослідження, були розподілені на 2 групи: контрольна група ($n = 30$) — з використанням стандартної антипіретичної терапії; досліджувана група ($n = 30$) — із застосуванням технології цільового контролю температури в діапазоні $36,5$ – $37,5$ °C за допомогою гіпотерма Blanketrol-II (CSZ, США).

Дослідження проводилось на наступних етапах: 1-ша — 7-ма доба з моменту розвитку стійкої гіпертермії (температура ядра тіла $> 38,3$ °C).

Кожному пацієнту проводили термометрію езофагальним методом, за допомогою стравохідного температурного датчика Temperature Probes Reusable 400 Series (CSZ, США) з діапазоном вимірювання температури від 0 до $50,0$ °C, який підключали до кардіомонітора. Термодатчик вводили назороезофагально на глибину 32 – 38 см.

Вимірювання рівня лактату югулярної крові проводилось за допомогою біохімічного аналізатора в клінічній лабораторії КП «ДОКЛ ім. І.І. Мечникова».

Усі пацієнти отримували стандартний комплекс інтенсивної терапії згідно з міжнародними рекомендаціями «Керівництво з лікування тяжкої черепно-мозкової травми — 2016» (Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, 4th Edition) в умовах відділення інтенсивної терапії.

Цей комплекс заходів включав: респіраторну підтримку, інфузійну терапію, підтримку АТ систолічного на рівні ≥ 100 мм рт.ст. для пацієнтів від 50 до 69 років та ≥ 110 мм рт.ст. для пацієнтів від 18 до 49 років і старше 70 років, підтримку нормоглікемії, ранню нутритивну підтримку, антибіотикопрофілактику, профілактику тромбоемболічних ускладнень, динамічний цілодобовий нейромоніторинг. При підвищенні температури тіла $\geq 38,3$ °C корекція гіпертермії проводилася за допомогою фармакологічної антипіретичної терапії та обкладання тіла пакетами із льодом в проєкціях проходження магістральних судин.

У досліджуваній групі додатково до наведеного вище стандартного комплексу інтенсивної терапії застосовувалася технологія цільового контролю температури за допомогою гіпотерма Blanketrol-II (CSZ, США) для досягнення та підтримання цільового значення температури ядра тіла в діапазоні $36,5$ – $37,5$ °C.

Аналіз отриманих даних проводився за допомогою методів описової та аналітичної біостатистики. Кіль-

кісні показники з нормальним розподілом були подані за допомогою середнього арифметичного зі стандартним відхиленням — $M \pm SD$, з ненормальним — за допомогою медіани та квантилів — $Me [Q1; Q3]$. Оцінка розбіжностей між групами проводилася за критерієм Манна — Уїтні.

Для оцінки зв'язку між досліджуваними ознаками використовували метод рангової кореляції Спірмена (r_s) з обчисленням 95% довірчих інтервалів коефіцієнтів кореляції та оцінки вірогідності відмінностей за допомогою методик Фішера. Кореляції візуалізувалися за допомогою діаграм розсіювання з використанням довірчих еліпсів (confidence ellipses) як візуальних індикаторів кореляцій, що дає можливість візуально оцінити та порівняти силу та напрям зв'язку: при слабкій кореляції еліпс набуває майже круглої форми, а при сильній кореляції еліпс стає сплюсненим по діагоналі, а його нахил вказує на характер залежності (позитивний чи негативний).

Для проведення розрахунків і побудови графіків використовувалося безкоштовне інтегроване середовище розробки Jupyter Notebook (<https://jupyter.org>). Значення $p < 0,05$ ($< 5\%$) вважалося критично значущим для всіх проведених видів аналізу.

Результати

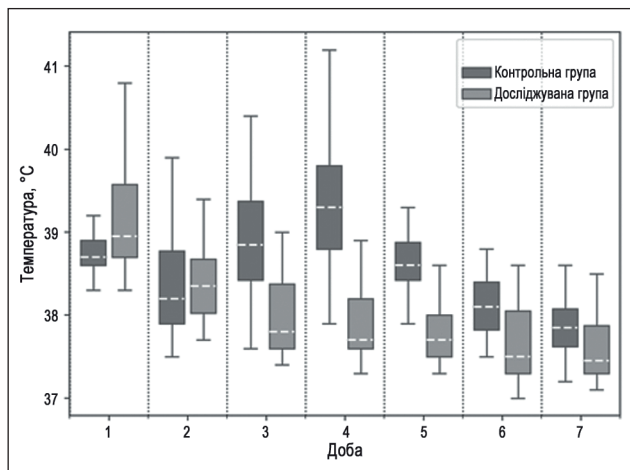
У першу добу дослідження в обох групах було визначено розвиток гіпертермії (рис. 1), при цьому середня температура тіла у пацієнтів досліджуваної групи була вірогідно ($p = 0,008$) вищою — $39,0$ °C [$38,7$; $39,6$], ніж у контрольній групі — $38,7$ °C [$38,6$; $38,9$]. На другу добу дослідження рівні температури в обох групах знизилися і при цьому майже зрівнялися: $38,3$ °C [$38,0$; $38,7$] в досліджуваній і $38,2$ °C [$37,9$; $38,8$] — у контрольній групі ($p = 0,406$).

Починаючи з третьої доби було визначено вірогідне зниження середньої температури тіла до $37,8$ °C [$37,6$; $38,4$] у групі із застосуванням цільового контролю температури порівняно з контрольною групою, у якій і надалі спостерігалася гіпертермія — $38,8$ °C [$38,4$; $39,4$] ($p < 0,001$). У проміжку 4–6 діб показники температури були вірогідно нижчі в досліджуваній групі ($p < 0,001$ для кожної доби окремо).

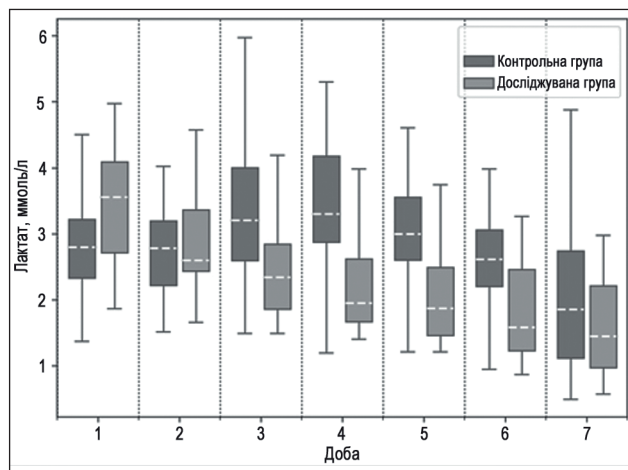
На 7-му добу спостереження температура в досліджуваній групі стабілізувалася в межах цільових значень $37,5$ °C [$37,3$; $37,9$], тоді як у контрольній групі зберігалася тенденція до гіпертермії — $37,8$ °C [$37,6$; $38,1$] зі збереженням вірогідної різниці між групами ($p = 0,005$).

Динаміка рівня лактату в югулярній крові подібна до динаміки показників температури тіла (рис. 2).

У першу добу рівні югулярного лактату в досліджуваній групі — $3,6$ [$2,7$; $4,1$] ммоль/л — були вірогідно ($p = 0,019$) вищі, ніж у контрольній — $2,8$ [$2,3$; $3,2$] ммоль/л. На другу добу рівні лактату в контрольній групі майже не змінилися — $2,8$ [$2,2$; $3,2$] ммоль/л, а в досліджуваній групі знизилися до $2,6$ [$2,4$; $3,4$] ммоль/л ($p = 0,971$). Починаючи з третьої доби середнє значення лактату в групі з цільовим контролем температури було вірогідно ($p = 0,004$) нижчим — $2,3$ [$1,9$; $2,8$] ммоль/л, ніж у контрольній групі — $3,2$ [$2,6$; $4,0$] ммоль/л.



Рисунки 1. Порівняльна динаміка температури ядра тіла у пацієнтів з тяжкою черепно-мозковою травмою



Рисунки 2. Порівняльна динаміка рівня лактату югулярної крові у пацієнтів з тяжкою черепно-мозковою травмою

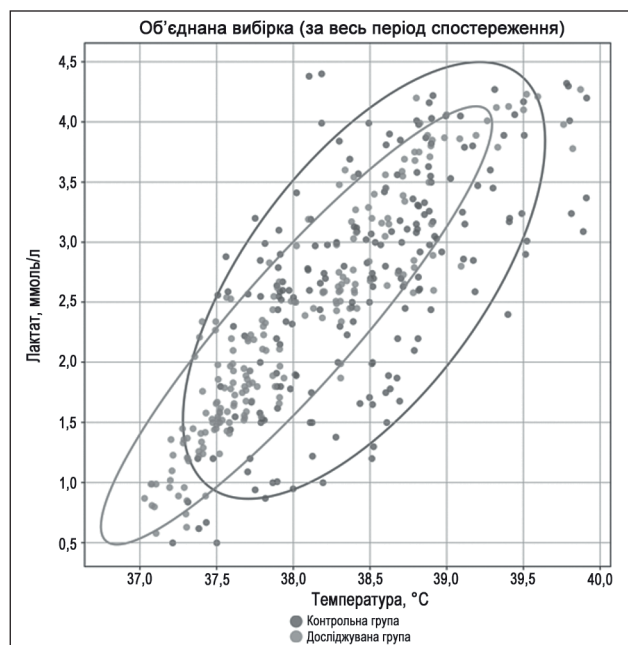
Найбільш суттєві відмінності між групами спостережувалися на 4–6-ту добу. Так, у групі з застосуванням цільового контролю температури рівень лактату був вірогідно нижчий і становив 2,0 [1,7; 2,6] та 1,6 [1,2; 2,5] ммоль/л порівняно з контрольною групою — 3,3 [2,9; 4,2] та 2,6 [2,2; 3,1] ммоль/л відповідно на 4-ту і 6-ту добу дослідження ($p < 0,001$). До 7-ї доби рівні лактату в досліджуваній групі — 1,4 [1,0; 2,2] ммоль/л — були нижчі, ніж у контрольній — 1,9 [1,1; 2,7] ммоль/л, але без вірогідної різниці ($p = 0,167$).

Наведені дані свідчать про більшу ефективність застосованого методу підтримання нормотермії порівняно зі стандартним у пацієнтів з тяжкою черепно-мозковою травмою.

Проведений аналіз взаємозв'язку між температурою тіла та рівнем лактату у пацієнтів із тяжкою черепно-мозковою травмою продемонстрував вірогідний сильний позитивний кореляційний зв'язок як для об'єднаної вибірки (без диференціації по днях) — $r_s = 0,83$ (95% ДІ: 0,80–0,86; $p < 0,001$), так і для кожної доби окремо — r_s в межах 0,65–0,84 ($p < 0,01$ для кожної доби окремо), що свідчить про збільшення рівнів лактату з підвищенням температури і навпаки (рис. 3).

При розгляді такого взаємозв'язку в окремих групах також виявлено вірогідний сильний позитивний кореляційний зв'язок як у контрольній групі — $r_s = 0,71$ (95% ДІ: 0,63–0,77; $p < 0,001$), так і в досліджуваній — $r_s = 0,93$ (95% ДІ: 0,91–0,95; $p < 0,001$) за наявності вірогідної різниці між групами ($p < 0,001$).

Отримані дані вказують на те, що в досліджуваній групі взаємозв'язок між температурою тіла та рівнем лактату є сильнішим і, відповідно, при однаковому зниженні температури у пацієнтів з тяжкою ЧМТ із використанням технології цільового контролю температури спостерігається більш виражена реакція порівняно з контрольною групою у вигляді зменшення рівнів лактату. Це свідчить про більш ефективну стабілізацію церебрального метаболізму завдяки підтримці нормотермії, що обумовлює зменшення метаболічного стресу у пацієнтів цієї категорії.



Рисунки 3. Взаємозв'язок між температурою ядра тіла та рівнем лактату югулярної крові

Обговорення

Отримані результати дослідження підтверджують, що для запобігання вторинному пошкодженню мозку або зменшення його розвитку й поліпшення результатів лікування контроль температури тіла та моніторинг динаміки рівня лактату є важливими складовими інтенсивної терапії тяжкої ЧМТ.

Запропонована технологія контролю температури тіла з використанням гіпотермія Blanketrol-II продемонструвала ефективне зниження температури ядра тіла та її підтримання в межах нормальних значень, і як наслідок — зменшення метаболічного стресу, що підтверджується динамікою рівня лактату.

Проведений кореляційний аналіз виявив взаємозв'язок між температурою тіла та вмістом лактату у венозній крові, що відтікає з головного мозку. Цей факт

підтверджує гіпотезу про те, що гіпертермія сприяє підвищенню рівня лактату через посилення тканинної гіпоксії. Тому моніторинг динаміки рівня лактату має бути рутинною процедурою у пацієнтів з тяжкою ЧМТ, особливо при розвитку гіпертермії.

Використання апаратної технології контролю температури тіла дозволяє нормалізувати та підтримувати температуру тіла в межах норми, що в комбінації зі зниженням вмісту лактату в югулярній крові, яке відображає поліпшення нейрометаболічних процесів, створює найбільш оптимальні умови для відновлення функціонального стану пошкодженого головного мозку.

Висновки

1. Використання технології цільового температурного контролю дозволяє ефективно впливати на гіпертермію та поліпшити церебральний метаболізм, що підтверджується динамікою температури та рівня лактату. Починаючи з 3-ї доби у досліджуваній групі температура тіла знизилася до $37,8^{\circ}\text{C}$ [37,6; 38,4], що було вірогідно нижче ($p < 0,001$), ніж у контрольній групі — $38,8^{\circ}\text{C}$ [38,4; 39,4], у якій зберігалася гіпертермія, а вже на 7-му добу температура в досліджуваній групі стабілізувалася в межах $37,5^{\circ}\text{C}$ [37,3; 37,9], тоді як у контрольній групі зберігалася тенденція до гіпертермії — $37,8^{\circ}\text{C}$ [37,6; 38,1], зі збереженням статистично значущої різниці між групами ($p = 0,005$). Це підтверджує, що за допомогою контролю нормотермії можна запобігти розвитку метаболічного стресу та знизити ступінь вторинного пошкодження головного мозку.

2. Кореляційний аналіз виявив сильний позитивний взаємозв'язок між рівнем температури ядра тіла та концентрацією югулярного лактату у венозній крові, що підтверджує вплив гіпертермії на розвиток метаболічних порушень та гіпоксії головного мозку. У загальній вибірці кореляція становила $r_s = 0,83$ (95% ДІ: 0,80–0,86; $p < 0,001$), що свідчить про значну залежність між підвищенням температури та рівнем лактату. Аналіз по групах продемонстрував, що у контрольній групі кореляція була менш вираженою ($r_s = 0,71$, 95% ДІ: 0,63–0,77; $p < 0,001$), тоді як у досліджуваній групі цей зв'язок був значно сильнішим ($r_s = 0,93$, 95% ДІ: 0,91–0,95; $p < 0,001$). Це вказує на те, що застосування методики контрольованої нормотермії дозволяє стабілізувати температурний режим та ефективніше впливати на церебральний метаболізм, що виражається у більш швидкому зниженні рівня лактату у відповідь на нормалізацію температури тіла.

3. Отримані дані свідчать про доцільність використання технології цільового температурного контролю у пацієнтів з тяжкою ЧМТ. Запропонований метод допомагає створити більш оптимальні умови для відновлення неврологічних функцій шляхом запобігання гіпертермії та стабілізації рівня лактату. Водночас необхідні подальші дослідження для визначення більш детального взаємозв'язку між температурою ядра тіла та рівнем югулярного лактату.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Робота виконана в рамках НДР кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО Дніпровського державного медичного університету «Розробка нових технологій анестезіологічного забезпечення, лікування гострого і хронічного болю та цілеспрямованої інтенсивної терапії при критичних станах різного генезу», державний реєстраційний номер: 0120U103122; «Розробка та удосконалення технологій підвищення безпеки анестезії, лікування болю та індивідуалізованої інтенсивної терапії у пацієнтів в критичних станах», державний реєстраційний номер: 0123U104848.

Внесок авторів. Оленюк Д.В. — збір даних, аналіз та інтерпретація даних, написання статті; Царьов О.В. — концепція та дизайн дослідження, написання висновків, редагування статті, остаточне затвердження статті.

References

1. Maas AIR, Menon DK, Manley GT, et al.; InTBIR Participants and Investigators. Traumatic brain injury: progress and challenges in prevention, clinical care, and research. *Lancet Neurol.* 2022 Nov;21(11):1004–1060. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00309-X.
2. Wiles MD. Management of traumatic brain injury: a narrative review of current evidence. *Anaesthesia.* 2022 Jan;77(Suppl 1):102–112. doi: 10.1111/anae.15608.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); National Center for Injury Prevention and Control (NCIPC). Moderate to Severe Traumatic Brain Injury is a Lifelong Condition. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/157074>.
4. Menon DK, Schwab K, Wright DW, Maas AI; Demographics and Clinical Assessment Working Group of the International and Interagency Initiative toward Common Data Elements for Research on Traumatic Brain Injury and Psychological Health. Position statement: definition of traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2010 Nov;91(11):1637–1640. doi: 10.1016/j.apmr.2010.05.017.
5. Wu X, Tao Y, Marsons L, et al. The effectiveness of early prophylactic hypothermia in adult patients with traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis. *Aust Crit Care.* 2021 Jan;34(1):83–91. doi: 10.1016/j.aucc.2020.05.005.
6. Bender M, Friedrich M, Voigtman H, Haferkorn K, Uhl E, Stein M. Impact of Serum Lactate as an Early Serum Biomarker for Cardiopulmonary Parameters within the First 24 Hours of Intensive Care Unit Treatment in Patients with Isolated Traumatic Brain Injury. *Diagnostics (Basel).* 2023 May 17;13(10):1777. doi: 10.3390/diagnostics13101777.
7. Lavinio A, Coles JP, Robba C, et al. Targeted temperature control following traumatic brain injury: ESICM/NACCS best practice consensus recommendations. *Crit Care.* 2024 May 20;28(1):170. doi: 10.1186/s13054-024-04951-x.
8. Hinson HE, Rowell S, Morris C, Lin AL, Schreiber MA. Early fever after trauma: Does it matter? *J Trauma Acute Care Surg.* 2018 Jan;84(1):19–24. doi: 10.1097/TA.0000000000001627.
9. Andrews PJD, Verma V, Healy M, et al. Targeted temperature management in patients with intracerebral haemorrhage, subarachnoid haemorrhage, or acute ischaemic stroke: consensus recommendations. *Br J Anaesth.* 2018 Oct;121(4):768–775. doi: 10.1016/j.bja.2018.06.018.

10. Madden LK, Hill M, May TL, et al. The Implementation of Targeted Temperature Management: An Evidence-Based Guideline from the Neurocritical Care Society. *Neurocrit Care*. 2017 Dec;27(3):468-487. doi: 10.1007/s12028-017-0469-5.

11. Hawryluk GWJ, Aguilera S, Buki A, et al. A management algorithm for patients with intracranial pressure monitoring: the Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference (SIBICC). *Intensive Care Med*. 2019 Dec;45(12):1783-1794. doi: 10.1007/s00134-019-05805-9.

12. Sharma B, Jiang W, Dhole Y, et al. Lactate Is a Strong Predictor of Poor Outcomes in Patients with Severe Traumatic Brain Injury. *Biomedicines*. 2024 Dec 6;12(12):2778. doi: 10.3390/biomedicines12122778.

13. Stefani MA, Modkovski R, Hansel G, et al. Elevated glutamate and lactate predict brain death after severe head trauma. *Ann Clin Transl Neurol*. 2017 May 4;4(6):392-402. doi: 10.1002/acn3.416.

14. Carpenter KL, Jalloh I, Hutchinson PJ. Glycolysis and the significance of lactate in traumatic brain injury. *Front Neurosci*. 2015 Apr 8;9:112. doi: 10.3389/fnins.2015.00112.

15. Bakker J, Postelnicu R, Mukherjee V. Lactate: Where Are We Now? *Crit Care Clin*. 2020 Jan;36(1):115-124. doi: 10.1016/j.ccc.2019.08.009.

16. Andersen LW, Mackenhauer J, Roberts JC, Berg KM, Cocchi MN, Donnino MW. Etiology and therapeutic approach to elevated lactate levels. *Mayo Clin Proc*. 2013 Oct;88(10):1127-1140. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.06.012.

17. Swan KL, Avard BJ, Keene T. The relationship between elevated prehospital point-of-care lactate measurements, intensive care unit admission, and mortality: A retrospective review of adult patients. *Aust Crit Care*. 2019 Mar;32(2):100-105. doi: 10.1016/j.aucc.2018.02.006.

18. Martin-Rodriguez F, Sanz-Garcia A, Lopez-Izquierdo R, et al. Prehospital Lactate Levels Obtained in the Ambulance and Prediction of 2-Day In-Hospital Mortality in Patients with Traumatic Brain Injury. *Neurology*. 2024 Aug 27;103(4):e209692. doi: 10.1212/WNL.0000000000209692.

Отримано/Received 08.01.2025

Рецензовано/Revised 19.02.2025

Прийнято до друку/Accepted 22.02.2025

Information about authors

Diana Oleniuk, PhD-student, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Postgraduate Education Faculty, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: 602@dnu.edu.ua; <https://orcid.org/0009-0009-4596-9636>

Oleksandr Tsariov, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Postgraduate Education Faculty, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: alex.tsarev@dnu.dp.ua; phone: +380 (97) 550-04-52; <https://orcid.org/0000-0002-2611-604X>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The work was carried out within the framework of the topic of research work of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine of the Dnipro State Medical University "Development of new technologies of anesthesia, treatment of acute and chronic pain and targeted intensive care in critical states of various genesis", state registration number: 0120U103122; "Development and improvement of technologies to improve the safety of anesthesia, pain management and individualized intensive care in critically ill patients", state registration number: 0123U104848.

Authors' contribution. Diana Oleniuk — data collection, data analysis and interpretation, article writing; Oleksandr Tsariov — conception and design of the study, writing of the conclusions, editing of the article, final approval of the article.

D.V. Oleniuk, O.V. Tsariov

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Targeted temperature control in improving cerebral metabolism in patients with severe traumatic brain injury associated with the development of hyperthermia

Abstract. Background. Severe traumatic brain injury (TBI) remains one of the leading causes of mortality and disability among the working-age population. Preventing and treating secondary brain damage is a priority in intensive care. Therefore, temperature control and cerebral metabolism monitoring are essential components of intensive care for patients with severe TBI. Objective: to study the state of cerebral metabolism in patients with severe TBI associated with central hyperthermia by investigating the relationship between core body temperature and jugular lactate levels under targeted temperature control. **Materials and methods.** The study included 60 patients with severe TBI and associated hyperthermia who were treated in an intensive care unit. They were divided into two groups: the control one (n = 30) received standard antipyretic therapy, while the study group (n = 30) underwent targeted temperature control using the Blanketrol II hypothermia system. Core body temperature was measured using an esophageal probe, and jugular lactate levels were determined with a biochemical analyzer. Statistical analysis was conducted using standard methods in Jupyter Notebook (<https://jupyter.org>). **Results.** On the first day of the study, the median temperature in both groups exceeded 38.3 °C and was significantly higher in the study group (p = 0.008). From the third day, the median temperature in the controlled normothermia

group was significantly lower (p < 0.001) at 37.8 °C. By the seventh day, it stabilized within target values, whereas in the control group, the temperature remained elevated and was significantly higher (p = 0.005). Jugular lactate dynamics had a similar trend: in the study group, significantly higher levels (p = 0.019) were observed on the first day, while on the third day, median levels were significantly lower — 2.3 mmol/L compared to 3.2 mmol/L in the control group (p = 0.004). A significant (p < 0.001) difference between groups persisted until the sixth day, with higher levels in the control group. There was a strong positive correlation (p < 0.001) between core body temperature and jugular lactate levels (rs = 0.83), with a significant (p < 0.001) difference between groups: rs = 0.93 in the study group vs. rs = 0.71 in the control one. **Conclusions.** The use of targeted temperature control technology in patients with severe TBI associated with hyperthermia allows for the effective reduction of body temperature and its maintenance within normal values, as well as a decrease in jugular lactate levels compared to baseline, which indicates an improvement in cerebral metabolism. The results of the study confirm the need to introduce temperature control methods into the routine practice of intensive care in severe TBI.

Keywords: traumatic brain injury; targeted temperature control; hyperthermia; lactate; cerebral metabolism; intensive care