

## ТЕМПЕРАТУРНАЯ РЕАКЦИЯ ПРИ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Д. В. Садчиков, С. Н. Котов, Т. В. Родионова

Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского Минздрава РФ

### Temperature Response in Acute Cerebrovascular Accidents

D. V. Sadchikov, S. N. Kotov, T. V. Rodionova

Department of Emergency and Intensive Care, V. I. Razumovsky Saratov State Medical University,  
Ministry of Health of the Russian Federation

**Цель работы** — уточнить причины повышения и динамику температуры тела в зависимости от вида инсульта и наличия или отсутствия гнойно-воспалительных осложнений. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ историй болезни 211 выживших и умерших пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в возрасте 38–87 лет. Изменения температуры у больных разных групп и подгрупп оценивали по температурным кривым за все время пребывания пациентов в стационаре. Оценивали такие параметры, как начало гипертермии (час), продолжительность гипертермии (сутки), продолжительность гипертермии (час), продолжительность некупируемой гипертермии (час). Ввели учет структуры и количества гнойно-воспалительных осложнений у каждого больного. **Результаты.** Статья посвящена ретроспективному анализу температурной реакции у выживших и умерших больных с инфарктом мозга (ИМ) и внутримозговым кровоизлиянием (ВК). Представлены изменения температуры тела в зависимости от вида инсульта и наличия или отсутствия гнойно-воспалительных осложнений, таких как пневмония, менингит, гнойный трахеобронхит и др. Уточнены основные причины гипертермии при инсульте. **Выводы.** Гипертермия неблагоприятно влияет на исход инсульта; увеличивает сроки пребывания больных в стационаре независимо от вида инсульта. Причиной развития гипертермии у больных с острым нарушением мозгового кровообращения являются очаг мозгового повреждения, кровь в ликворной системе, гнойно-воспалительные осложнения. **Ключевые слова.** Гипертермия, гнойно-воспалительные осложнения, инфаркт мозга, ишемический инсульт, внутримозговое кровоизлияние.

**Objective:** to clarify the causes and changes of body temperature in relation to the type of stroke and the presence or absence of pyoinflammatory complications. **Subjects and methods.** The case histories were retrospectively analyzed in 211 survivors and deceased patients with acute cerebrovascular accident at the age of 38–87 years. In the patients from different groups and subgroups, changes in their temperature were assessed from its curves during their hospital stay. Indicators, such as initiation of hyperthermia (hours), duration of hyperthermia (days) and unrelieved hyperthermia (hours), were estimated. The pattern and number of pyoinflammatory complications in each patient were taken into account. **Results.** The paper deals with the retrospective analysis of a temperature response in the survivors and deceased patients with myocardial infarction and intracerebral hemorrhage. It shows body temperature changes in relation to the type of stroke and the presence or absence of pyoinflammatory complications, such as pneumonia, meningitis, purulent tracheobronchitis, etc. The main causes of hyperthermia in stroke were elucidated. **Conclusion.** Hyperthermia affects negatively the outcome of stroke and increases the length of hospital stay regardless of the type of stroke. In patients with acute cerebrovascular accident, the causes of hyperthermia are a focus of brain injury, blood in the cerebrospinal fluid system, and pyoinflammatory complications. **Key words:** hyperthermia, pyoinflammatory complications, cerebral infarction, ischemic stroke, intracerebral hemorrhage.

### Введение

Острое нарушение мозгового кровообращения является актуальной и прогрессирующей медико-социальной проблемой и остается одной из ведущих причин заболеваемости и смертности [1–4].

Одним из факторов, влияющих на прогноз и исход инсульта, продолжительность пребывания в стационаре и отделении реанимации и интенсивной терапии

### Introduction

Acute cerebral blood circulation impairment is an important and urgent medico-social problem, which remains one of the leading causes of mortality and morbidity [1–3].

The main cause influencing the prognosis and outcome of stroke, duration of staying in the in-patient and resuscitation departments and intensive therapy units is hyperthermia. In intensive care units fever is registered in

Адрес для корреспонденции:

Котов Сергей Николаевич  
E-mail: DoctorSerge@yandex.ru

Correspondence to:

Kotov Sergey Nikolaevich  
E-mail: DoctorSerge@yandex.ru

(ОРИТ), является гипертермия. В отделениях интенсивной терапии у больных с мозговым повреждением различной этиологии гипертермия регистрируется в 40–70% случаев [5–7]. При инфаркте мозга (ИМ) гипертермия встречается в 18–61% случаев [5–8].

Отягощающее влияние гипертермии у больных с инсультом на исход и прогноз заболевания, а также на увеличение сроков пребывания в стационаре рассматривается как в обзорных статьях, так и в мета-анализах [5, 6, 9]. Большинство авторов высказывают мысль о повреждающем воздействии гипертермии при любом повреждении головного мозга через механизмы нарушения целостности гематоэнцефалического барьера, снижения стабильности клеточных мембран, нарушения работы ферментов и др. [5, 9, 10]. Однако до настоящего времени недостаточно изучены причинно-следственные отношения развития гипертермии у больных с инсультом [9].

Цель работы — уточнить причины повышения и динамику температуры тела в зависимости от вида инсульта и наличия или отсутствия гнойно-воспалительных осложнений (ГВО).

## Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 211 пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в возрасте 38–87 лет (табл. 1). Деление пациентов на группы и подгруппы отражено на рис. 1.

В исследование включали больных только в остром периоде инсульта. Пациентов, поступивших с острым нарушением мозгового кровообращения из других стационаров, тем более с имеющимися гнойно-воспалительными осложнениями, не включали в исследование, так как у данных больных отсутствовали данные о температурной реакции на начальном периоде заболевания.

Верификацию инсульта проводили на основе Приказа Минздрава РФ от 01.08.2007 N 513 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с инсультом (при оказании специализированной помощи)». Компьютерную томографию и/или магнитно-резонансную томографию выполняли в 1–3-и сутки при поступлении в стационар однократно и по показаниям — повторно.

Для обозначения повышения температуры тела использовали термин «гипертермия». В МКБ-10 термины «гипертермия», «лихорадка» и «пирексия» сведены вместе и представлены в одной рубрике — R50.9. С целью удобства сравнения групп больных с инфарктом мозга и внутримозговым кровоизлиянием за гипертермию принимали значение аксиллярной температуры за 37,2°C [3, 7]. Для оценки гипертермии использовали общеизвестную для врачей классификацию повышения температуры тела из пропедевтики внутренних болезней [10].

Измерение аксиллярной температуры проводили 4–8 раз в сутки. Из полученных показателей температуры выбирали максимальное значение, которое и использовали для составления температурных кривых за все время пребывания пациентов в стационаре. Регистрацию температуры проводили с помощью прикроватного монитора МПР 6-03 «Тритон» с использованием температурных датчиков.

Дифференциальную диагностику инфекционной гипертермии от центральной проводили по следующим критериям: абсолютная величина гипертермии, цикличность температурной реакции, эффективность антипиретической терапии, взаимосвязь температурной реакции с гнойно-воспалительными осложнениями, динамика температурной реакции в зависимости от появления или стихания ГВО.

40–70% of patients with cerebral lesions of various etiologies [4–6]. In cerebral infarction hyperthermia occurs in 18–61% of cases [4, 7].

In patients with a stroke the complicating effect of hyperthermia on the outcome and prognosis of the disease and on prolongation of hospitalization period is discussed in survey articles and meta-analyses [4, 5, 8]. Most authors suggest that the damaging effect of hyperthermia in any brain lesion occurs through the mechanisms of hematoencephalic barrier integrity impairment, decrease of cellular membranes' stability, disturbances of enzymatic functions, etc. [4, 8, 9]. However, the cause and effect relationships of hyperthermia development in patients with a stroke have not yet been sufficiently studied [8].

The aim of the article was to determine the causes and dynamics of the body temperature depending on the type of stroke and presence or lack of purulent-inflammatory complications (PICs).

## Materials and methods

Retrospective analysis of 211 case histories of patients with an acute cerebral blood circulation impairment aged 38–87 years was carried out (Table 1). Distribution of patients into groups and subgroups is illustrated Fig. 1.

Only patients in an acute period of stroke were included in the study. Patients admitted with an acute cerebral blood circulation impairment from other in-patient departments were excluded from the study because of the lack of data on temperature reaction of these patients during the initial period of the disease.

Verification of stroke was carried out on the basis of RF Health Ministry Order (dated 01.08.2007, N 513) «On establishing the standard of the medical aid to patients with a stroke (while specialized aid rendering)». In all patients computer tomography (CT) and/or magnetic-resonance tomography (MRT) were performed within 1–3 days of hospitalization once and (if indicated) twice.

To indicate the body temperature elevation the term «hyperthermia» was employed. In ICD-10 the terms «hyperthermia», «fever» and «pyrexia» are united under one rubric — R50.9. To make the comparison of the groups of patients with cerebral infarction and intracerebral hemorrhage more convenient, axillary temperature value above 37,2°C was regarded as hyperthermia [3,7]. For hyperthermia evaluation a classification of the body temperature elevation was used [10].

Axillary temperature was measured 4–8 times a day. Maximum indicated value were used in composing of temperature curves during the whole period of patients' hospitalization. Temperature registration was carried out with the aid of the bed-side monitor BSM 6-03 «Triton» equipped with temperature sensors.

Differential diagnostics of infectious hyperthermia from central hyperthermia was carried out according to the following criteria: absolute value of hyperthermia, cyclicity of temperature reaction, effectiveness of antipyretic therapy, interrelation of temperature reaction with purulent-inflammatory complications (PICs), dynamics of temperature reaction depending on appearance or subsiding of PICs.

Hyperthermia correction was carried out according to conventional recommendations of N. N. Burdenko Scientific Research Institutes of Neurosurgery, N. V. Sklifosovsky Emergency Aid, A.L. Polenov Military Medical Academy [11]. Both physical and pharmacological methods of hyperthermia control were employed. However, despite the carried out therapy, in some cases patients continued to pursue steadily elevated temperature. In other cases therapeutic effect was registered with a delay. To detect the effect of temperature on the course of the disease additional the parame-

**Таблица 1. Сравнение основных параметров гипертермического синдрома и показателей связанных с гипертермией у больных с инфарктом мозга и внутримозговым кровоизлиянием ( $M \pm SD$ ).**

**Table 1. Composite table of basic parameters of hyperthermal syndrome in patients with cerebral infarction and intracerebral hemorrhage ( $M \pm SD$ ).**

Parameter	Value of indicators in the groups in the study stages							
	dead				survived			
	cerebral infarction		IH		cerebral infarction		IH	
Number of patients (total)	69		63		50		39	
Age of patients (years)	68,6±10,5		60,4±11,9		67,6±8,9		58,2±11,3	
Portion of patients having temperature (total, %)	45 (65)		55 (87)		20 (40)		21 (54)	
	patients without PICs	patients with PICs	patients without PICs	patients with PICs	patients without PICs	patients with PICs	patients without PICs	patients with PICs
Number of patients (total, %)	33 (48)	36 (52)	30 (47)	33 (53)	42 (84)	8 (16)	30 (77)	9 (23)
Age of patients (years)	68,3±9,3	64,3±11,2	55,8±10,7	64,6±11,8	67,1±8,2	70±13,7	57,7±12,6	60±6,5
Student's criterion	$p_{1-2} > 0,05$		$p_{3-4} > 0,05$		$p_{5-6} > 0,05$		$p_{7-8} > 0,05$	
Duration of staying in the in-patient department (days)	3,8±1,7	13,8±6,3	5,3±3,2	13,9±9,4	16,4±3,0	21,7±3,0	20,2±2,8	24,7±4,5
Student's criterion	$p_{1-2} < 0,05$		$p_{3-4} < 0,05$		$p_{5-6} < 0,05$		$p_{7-8} > 0,05$	
Duration of staying in the resuscitation unit (days)	3,7±1,6	10,5±7,6	4,6±1,8	13,3±9,6	1,4±0,8	5±2,6	2,1±1,1	7,3±3,1
Student's criterion	$p_{1-2} > 0,05$		$p_{3-4} < 0,05$		$p_{5-6} < 0,05$		$p_{7-8} < 0,05$	
Size of the lesion focus (cm <sup>3</sup> )	75,5±80,9	33,8±42,5	59,5±37,7	58,8±43,2	32,5±38,4	39,9±52,9	11,8±6,3	9,9±4,4
Student's criterion	$p_{1-2} > 0,05$		$p_{3-4} < 0,05$		$p_{5-6} < 0,05$		$p_{7-8} < 0,05$	
Number of patients with dislocation of the median structures (total, %)	9 (27)	3 (8)	21 (70)	21 (63)	0 (0)	2 (25)	15 (50)	6 (66)
Cerebellar tonsil wedging (total, %)	0 (0)	6 (16,6)	9 (30)	6 (18,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Portion of patients having temperature (total, %)	9 (27)	36 (100)	22 (73)	33 (100)	12 (28)	8 (100)	12 (40)	9 (100)
Onset of hyperthermia (days)	2,8±0,6	9±6,6	2,3±1,7	3±2,1	2,4±0,9	7,7±2,7	2,6±1,5	7±5,5
Student's criterion	$p_{1-2} < 0,05$		$p_{3-4} > 0,05$		$p_{5-6} < 0,05$		$p_{7-8} < 0,05$	
Duration of hyperthermia (days)	3,3±1,5	4,7±3,4	2,8±1,1	8,6±6,2	2,1±1,5	6,2±2,6	2,5±1,3	8±3,5
Student's criterion	$p_{1-2} > 0,05$		$p_{3-4} < 0,05$		$p_{5-6} < 0,05$		$p_{7-8} < 0,05$	
Duration of hyperthermia (hours)	48,6±24,3	84,6±49,7	40,4±25,4	112,7±84,1	—	—	—	—
Student's criterion	$p_{1-2} < 0,05$		$p_{3-4} < 0,05$		—		—	
Duration of non-controlled hyperthermia (hours)	37±15,3	53,3±23,1	21,9±7,2	54,8±34,7	—	—	—	—
Student's criterion	$p_{1-2} > 0,05$		$p_{3-4} < 0,05$		—		—	

**Примечание.** Dead — умершие; Survived — выжившие; Cerebral infarction (CI) — инфаркт мозга; Intracerebral hemorrhage (IH) — внутримозговое кровоизлияние; Patients without purulent-inflammatory complications (PICs) — больные без гнойно-воспалительных осложнений (ГВО); Patients with PICs — больные с ГВО; Number of patients (total) — количество больных, абс.; Age of patients (years) — возраст больных, годы; Portion of patients having temperature (total, %) — доля температурающих больных (абс., %); Student's criterion — критерий Стьюдента; Duration of staying in the in-patient department (days) — сроки пребывания в стационаре, дни; Duration of staying in the resuscitation unit (days) — сроки пребывания в реанимации, дни; Size of the lesion focus (cm<sup>3</sup>) — размеры очага повреждения, см<sup>3</sup>; Number of patients with dislocation of the median structures (total, %) — количество больных с дислокацией срединных структур (абс., %); Cerebellar tonsil wedging (total, %) — вклинение миндалин мозжечка (абс., %); Portion of patients having temperature (total, %) — доля температурающих больных (абс., %); Onset of hyperthermia (days) — начало гипертермии, сутки; Duration of hyperthermia (days) — продолжительность гипертермии, сутки; Duration of hyperthermia (hours) — продолжительность гипертермии, час; Duration of non-controlled hyperthermia (hours) — продолжительность некупируемой гипертермии, час.

Коррекцию гипертермии проводили согласно общепринятым рекомендациям ведущих учреждений — НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко, НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, Военно-медицинской Академии и НИИ им. А. Л. Поленова. Использовали физические и фармакологические методы купирования гипертермии. Однако в ряде случаев, несмотря на проводимую терапию, у пациентов сохранялась стойкая гипертермия. В иных случаях эффект от проводимой терапии регистрировался отсрочено. В связи с этим оценивали такие показатели, как продолжительность гипертермии (час), продолжительность некупируемой гипертермии (час). Дополнительно фиксировали начало гипертермии (час), продолжительность гипертермии (сутки).

Для оценки влияния инфекционного компонента в гипертермическом синдроме вели учет структуры и количества ГВО. Гнойно-воспалительные осложнения делили на интракраниальные и экстракраниальные. Обязательным условием

ters were assessed including the onset of hyperthermia (hours), duration of hyperthermia (days), duration of hyperthermia (hours), duration of non-controlled hyperthermia (hours).

To evaluate the effect of infection component in hyperthermal syndrome, structure and number of PICs in each patient were considered. Purulent-inflammatory complications were divided into intracranial and extracranial. Compulsory condition for these patients to be included into the subgroups of patients with PICs was the SIRS (Bone R.C., 1992).

Statistical analysis and charts' lining were carried out with the help of the Microsoft Office Excel 2007.

## Results and discussion

Comparison of temperature dynamics charts of survived patients with intracerebral hemorrhage and

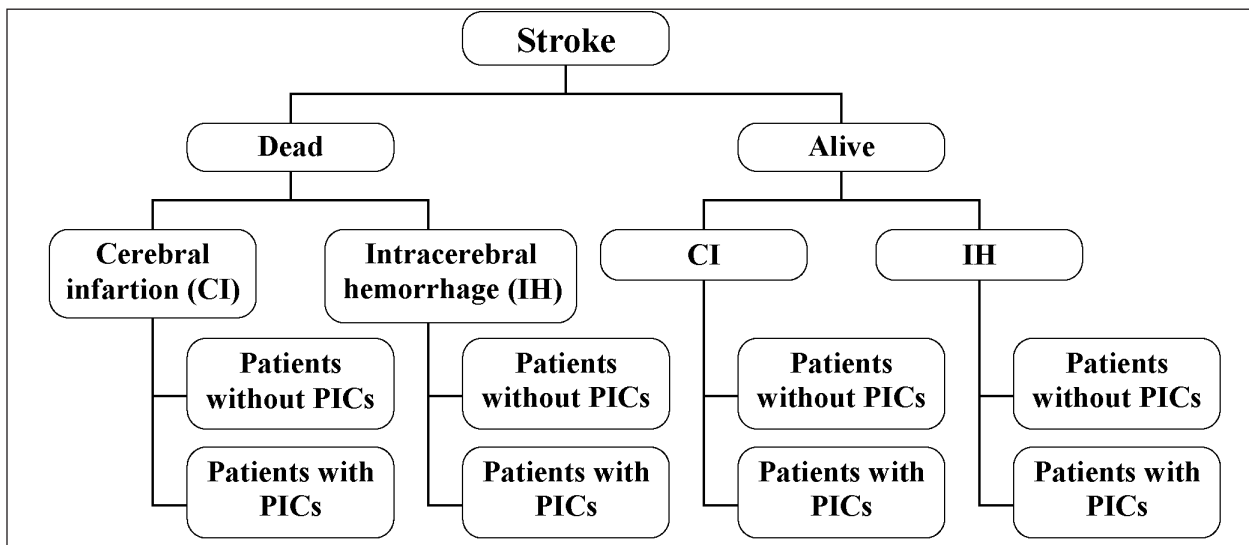


Рис. 1. Распределение больных по группам и подгруппам.

Stroke – острое нарушение мозгового кровообращения; Dead – умершие; Alive – выжившие; Cerebral infarction (CI) – инфаркт мозга; Intracerebral hemorrhage (IH) – внутримозговое кровоизлияние (БК); Patients without purulent-inflammatory complications (PICs) – больные без гнойно-воспалительных осложнений (ГВО); Patients with PICs – больные с ГВО.

Fig. 1. Distribution of patients according to groups and subgroups.

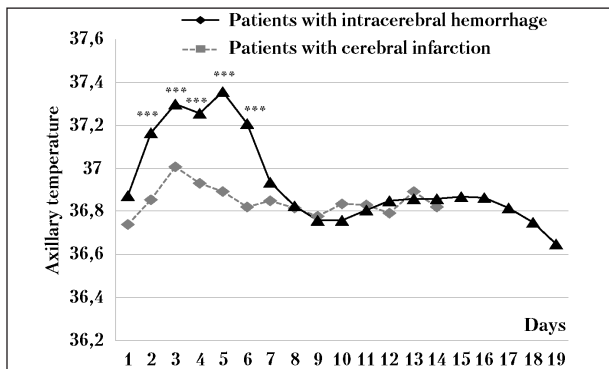


Рис. 2. Сравнение динамики температуры тела у выживших больных с инфарктом мозга и внутримозговым кровоизлиянием без гнойно-воспалительных осложнений (ГВО).

Здесь и на рис. 3–7: Axillary temperature – аксиллярная температура; Days – сутки; Patients with intracerebral hemorrhage (IH) – внутримозговое кровоизлияние (БК); Patients with cerebral infarction (CI) – больные с инфарктом мозга (ИМ); Patients without purulent-inflammatory complications (PICs) – больные без ГВО; Patients with PICs – больные с ГВО.

Fig. 2. Body temperature dynamics in alive patients with cerebral infarction and intracerebral hemorrhage without purulent-inflammatory complications (PICs).

Здесь и далее: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

включения данных пациентов в подгруппы больных с гнойно-воспалительными осложнениями была регистрация SIRS (Vone R.C., 1992).

Статистический анализ и построение графиков проводили с помощью программы Microsoft Office Excel 2007. Для сравнения параметров групп и подгрупп использовали параметрические методы статистики. Статистически значимыми различиями считали результаты, при которых значения критерия соответствовали условию  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

При сличении графиков динамики температуры выживших больных с внутримозговым кровоизлиянием (БК) и инфарктом мозга (ИМ) прослеживается разли-

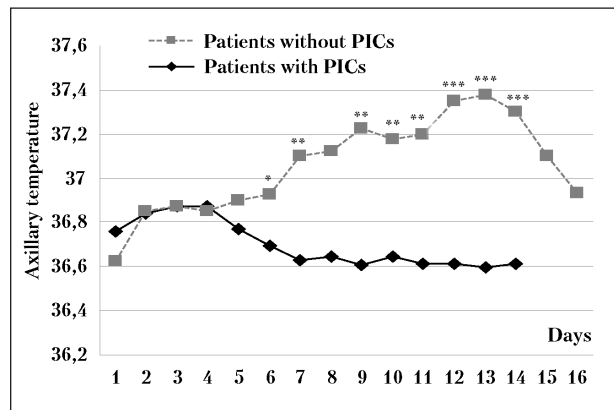


Рис. 3. Сравнение динамики температуры тела у выживших больных с инфарктом мозга в зависимости от наличия или отсутствия гнойно-воспалительных осложнений (ГВО).

Fig. 3. Body temperature dynamics in alive patients with cerebral infarction depending on the presence or lack of purulent-inflammatory complications (PICs).

cerebral infarction shows that daily temperature has been higher in patients with intracerebral hemorrhage (Fig. 2). Body temperature elevation was retained in most patients during the first 6 days, and in patients with hemorrhage a sharper curve of temperature elevation continued during this period of time. Sharp elevation of the curve was due not only to high absolute values of hyperthermia in the group of patients with hemorrhage but also to higher percentage of patients having temperature as compared to the patients with cerebral infarction (Table 1). The curve in the chart due to demonstrates significant increase of hospitalization duration in patients with IH (by 3,8 days,  $p < 0,05$ ) as compared to patients with CI.

Duration of patients' staying in the resuscitation unit and in-patient department depended not only on the

**Таблица 2. Структура гнойно-воспалительных осложнений и сроки их выявления у больных с инфарктом мозга и внутримозговым кровоизлиянием ( $M \pm SD$ ).**

**Table 2. Structure of purulent-inflammatory complications and time of their revelation in patients with cerebral infarction and intracerebral hemorrhage ( $M \pm SD$ ).**

Parameters	Value of indicators in the groups in the study stages			
	dead		survived	
	cerebral infarction	IH	cerebral infarction	IH
Groups of patients	1	2	3	4
Number of patients (total, %)	36 (52)	33 (53)	8 (16)	9 (23)
Number of PICs per a patient	2,6±0,7	2,3±0,8	1,2±0,5	1,3±0,5
Student's criterion	p1-3<0,05	p2-4<0,05		
Time of registration (days)	9±5,7	8,3±5,6	9,7±2,9	11,7±4,6
Student's criterion	p1-3>0,05	P2-4>0,05		
Time of PICs registration, the 1 <sup>st</sup> wave (days)	4,3±1,2	3,7±1,8		
Time of PICs registration, the 2 <sup>nd</sup> wave (days)	14,9±2,5	14±2,1		
	<b>Occurrence frequency (%)</b>			
Structure of PICs				
1. Intracranial PICs				
Meningitis	8	15		
2. Extracranial PICs				
Sepsis		6		
Pneumonia	70	85		11
Atelectasis	25	9		
Purulent pleurisy	11	18		
Aspiration syndrome		12		
Purulent tracheobronchitis	83	88	62,5	33
Necrotic nephrosis (pathoanatomically)	14	6		
Urinary tract infection			75	22
Bedsore	14		50	22

**Примечание.** Dead – умершие; Survived – выжившие; Cerebral infarction – инфаркт мозга; Intracerebral hemorrhage (IH) – внутримозговое кровоизлияние; Groups of patients – группы больных; Number of patients (total, %) – количество больных, абс. (%); Number of purulent-inflammatory complications (PICs) per a patient – количество гнойно-воспалительных осложнений (ГВО) на больного; Student's criterion – критерий Стьюдента; Time of registration (days) – сроки регистрации, сутки; Time of PICs registration, the 1<sup>st</sup> wave (days) – сроки регистрации ГВО 1 волна, сутки; Time of PICs registration, the 2<sup>nd</sup> wave (days) – сроки регистрации ГВО 2 волна, сутки; Structure of PICs – структура ГВО; Intracranial PICs – интракраниальные ГВО; Meningitis – менингит; Extracranial PICs – экстракраниальные ГВО; Sepsis – сепсис; Pneumonia – пневмония; Atelectasis – ателектаз; Purulent pleurisy – гнойный плеврит; Aspiration syndrome – аспирационный синдром; Purulent tracheobronchitis – гнойный трахеобронхит; Necrotic nephrosis (pathoanatomically) – некротический нефроз (патологоанатомически); Urinary tract infection – инфекция мочевыводящих путей; Bedsore – пролежни.

чие в сторону более высокой суточной температуры у больных с кровоизлиянием (рис. 2). Из графика следует, что повышение температуры тела сохраняется у большинства больных в течение первых 6 дней, причем у больных с кровоизлиянием за данный отрезок времени фиксируется более крутая температурная кривая. Крутизна подъема кривой обусловлена не только высокими абсолютными цифрами гипертермии у больных в группе с кровоизлиянием, но и большим процентом температурящих больных по сравнению с пациентами с инфарктом мозга (табл. 1). Графическая кривая также наглядно демонстрирует значимое увеличение продолжительности пребывания больных с ВК в стационаре (на 3,8 дней,  $p < 0,05$ ) по сравнению с больными с ИМ (рис. 2).

На продолжительность пребывания в отделении реанимации и стационаре влияют не только вид инсульта, но и развитие ГВО. Полученные данные показывают влияние гнойно-воспалительных осложнений на увеличение сроков пребывания пациентов в отделении реанимации и стационаре как у больных с инфарктом мозга, так и у пациентов с ВК.

Температурная кривая больных с инфарктом мозга в подгруппе с ГВО указывает на постепенное повышение аксиллярной температуры тела, начиная с 4 су-

type of stroke but also on the development of PICs. The obtained results show the influence of purulent-inflammatory complications on the increase of the period of patients' staying in the resuscitation unit and in-patient department both in patients with cerebral infarction and in patients with intracerebral hemorrhage.

Temperature chart in patients with cerebral infarction in the subgroup with PICs indicates gradual increase of axillary body temperature beginning from the 4-th day with the maximal elevation on the 12–14-th day (Fig. 3). Besides, hyperthermia begins to be constant from the 7-th day, which coincides with the time of purulent-inflammatory complications' revelation in patients with cerebral infarction (Table 2) and significantly ( $p < 0,05$ ) later than hyperthermia in patients without PICs (Table 1). Patients with purulent-inflammatory complications have been staying in the resuscitation unit longer (by 3,6 days,  $p < 0,05$ ) and have been significantly later (by 5,3 days,  $p < 0,05$ ) discharged from the hospital (Table 1).

Temperature dynamics in alive patients with intracerebral hemorrhage evidently demonstrates primary elevation of axillary temperature in both subgroups and secondary elevation is noticed only in patients of the subgroup with PICs (Fig. 4).

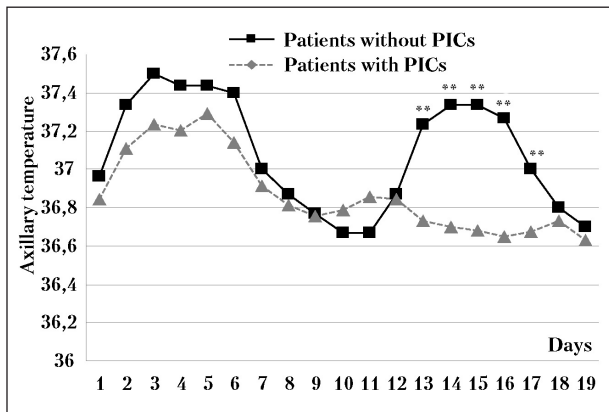


Рис. 4. Сравнение динамики температуры тела у выживших больных с ВК в зависимости от наличия или отсутствия ГВО. Fig. 4. Body temperature dynamics in alive patients with IH depending on the presence or lack of PICs.

ток, с максимумом подъема на 12–14 сутки (рис. 3). При этом гипертермия начинает фиксироваться с седьмых суток, что совпадает со сроками выявления гнойно-воспалительных осложнений у больных с инфарктом мозга (табл. 2) и достоверно ( $p < 0,05$ ) позже — развития гипертермии у больных без ГВО (табл. 1). Пациенты с гнойно-воспалительными осложнениями достоверно дольше (на 3,6 сут,  $p < 0,05$ ) находились в отделении реанимации и значительно позже (на 5,3 сут,  $p < 0,05$ ) выписывались из больницы (табл. 1).

Динамика температуры у выживших больных с внутримозговым кровоизлиянием наглядно демонстрирует первичное повышение аксиллярной температуры в обеих подгруппах и вторичное повышение только у больных в подгруппе с ГВО (рис. 4). Табличный материал в данном случае не отражает всей полноты картины, так как показывает лишь суммарные сроки начала и продолжительности гипертермии (табл. 1).

У больных с внутримозговым кровоизлиянием с гнойно-воспалительными осложнениями отмечается достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение продолжительности сроков гипертермии (табл. 1), так как у пациентов данной подгруппы повышение температуры регистрировалось в связи с мозговым повреждением, а также повторно при возникновении гнойно-воспалительных осложнений. Также в данной подгруппе увеличивались сроки пребывания в стационаре (на 4,5 сут,  $p > 0,05$ ) и в отделении реанимации (на 5,2 сут,  $p < 0,05$ ) (табл. 1). При этом корреляционный анализ показал среднюю связь гипертермии с продолжительностью пребывания больных в отделении реанимации ( $r = 0,62$ ,  $p < 0,01$ ) и стационаре ( $r = 0,58$ ,  $p < 0,01$ ).

При сравнении температурных кривых умерших пациентов отмечают общие тенденции изменения температуры (рис. 5). В одни и те же сроки у больных с инфарктом мозга и внутримозговым кровоизлиянием фиксируются кривые подъема и снижения температуры. В группе умерших больных с ВК больше температурающих пациентов и выше среднесуточная температура по сравнению с пациентами в группе с ИМ, что

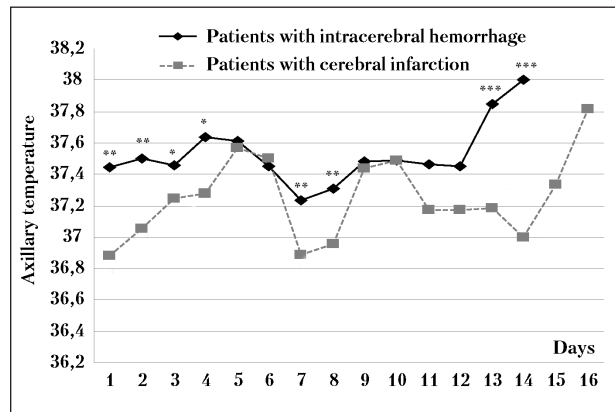


Рис. 5. Сравнение динамики температуры тела у умерших больных с ИМ и ВК. Fig. 5. Body temperature dynamics in dead patients with CI and IH without PICs.

Patients with intracerebral hemorrhage and purulent-inflammatory complications have been noted to reveal significant ( $p < 0,05$ ) increase in hyperthermia duration period (Table 1) because temperature elevation in patients of this subgroup has been registered in connection with cerebral lesion, as well as for the second time, in cases with purulent-inflammatory complications. In this subgroup the duration of patients' staying in the in-patient department (by 4,5 days,  $p < 0,05$ ) and in the resuscitation unit has increased by 5,2 days,  $p < 0,05$  (Table 1). Correlation analysis demonstrated a weak relationship between hyperthermia and duration of patients' hospitalization in the resuscitation unit ( $r = 0,62$ ,  $p < 0,01$ ) and in-patient department ( $r = 0,58$ ,  $p < 0,01$ ).

While comparing temperature curves of the dead patients the common tendencies in temperature changes were revealed (Fig. 5). The curves of temperature elevation and temperature decrease were stable in patients with cerebral infarction and intracerebral hemorrhage at the same periods. There were more patients with temperature and the value of average daily temperature was higher in the group of dead patients with IH as compared to patients in the group with CI. The areas of decrease in the charts have been conditioned by the lethal outcome in patients with high temperature. For instance, in the group of patients with intracerebral hemorrhage the first area of decrease (on days 5–9) coincided with the lethal outcome in 38% of patients having temperature; the second area of decrease (on days 10–12) — in 67% of patients with high temperature. In the group of patients with cerebral infarction the first area of decrease (on days 6–9) coincides with the lethal outcome in 33% of patients with high temperature, the second area of decrease (on days 10–15) — in 60% of patients with fever.

Temperature curves of patients with cerebral infarction deceased later are shown at Fig. 6. A short sharply ascending temperature curve in the subgroup of patients without PICs reflects gradual axillary temperature elevation beginning from the 3-d–4-th days. The chart interruption was due to the death in 91% of

детерминировало расположение кривой на более высоком уровне. Участки снижения на графиках обусловлены летальным исходом температурающих больных. Так, в группе больных с внутримозговым кровоизлиянием первый участок снижения (5–9 сут) совпадает с летальным исходом 38% температурающих пациентов, второй (10–12 сут) – 67% температурающих пациентов. В группе больных с ИМ первый участок снижения (6–9 сут) совпадает с летальным исходом 33% температурающих пациентов, второй (10–15 сут) – 60% температурающих пациентов.

На рис. 6 показаны температурные кривые умерших больных с инфарктом мозга. Короткая круто восходящая температурная кривая в подгруппе больных без ГВО отражает постепенное повышение аксиллярной температуры, начиная с 3–4 суток. Обрыв графика детерминирован смертью 91% больных к 6 суткам пребывания в отделении реанимации. Графические данные подтверждаются табличным материалом (табл. 1): показателями сроков начала и продолжительности гипертермии, а также продолжительностью пребывания в стационаре. Корреляционный анализ показал зависимость летального исхода у больных с инфарктом мозга от гипертермии ( $r=0,52$ ,  $p<0,01$ ), размеров очага повреждения ( $r=0,44$ ,  $p<0,01$ ), сроков пребывания в реанимации ( $r=0,69$ ,  $p<0,001$ ) и стационаре ( $r=-0,91$ ,  $p<0,001$ ). При этом умершие больные с ИМ дольше находились в отделении реанимации (на 2,3 сут,  $p<0,05$ ) и достоверно меньше – в стационаре (на 12,6 сут,  $p<0,05$ ) по сравнению с выжившими пациентами. Сроки нахождения умерших пациентов с ИМ в отделении реанимации практически совпадают со сроками нахождения в стационаре (табл. 1). Данные факты вполне объяснимы тяжестью состояния больных, требующих протезирования жизненно важных функций организма, и скоротечностью заболевания.

Ранняя смерть пациентов с инфарктом мозга в подгруппе без гнойно-воспалительных осложнений обусловлена рядом причин, в т. ч. и гипертермией. Доля температурающих больных в подгруппе без ГВО – 27%. У данных пациентов выявлены наибольшие размеры супратенториальных очагов поражения ( $220,3\pm 156,4$  см<sup>3</sup>), поэтому повышение температуры следует оценить как «центральную гипертермию» или «нейрогенную гипертермию», а причиной гипертермии необходимо признать некроз клеток и/или поражение переднего отдела гипоталамуса [6]. Saini M. с соавт. (2009) причиной «центральной гипертермии» считают тяжесть инсульта, большой объем поражения и воспалительный процесс в зоне повреждения головного мозга. В остальных 73% случаев у умерших больных с ИМ без гнойно-воспалительных осложнений, гипертермия не регистрировалась. В данной ситуации неблагоприятный исход зависел не от размеров очага поражения ( $59,6\pm 85$  см<sup>3</sup>), а от его локализации (поражение полушарий мозжечка, стволовых структур, затылочных долей больших полушарий). Также следует отметить, что у большинства пациентов КТ/МРТ выполнялось в 1–3 сутки при по-

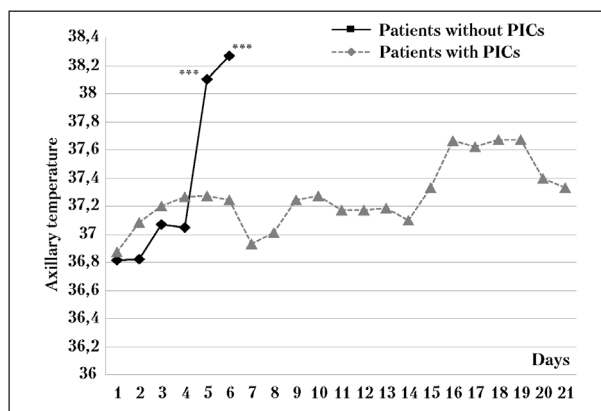


Рис. 6. Сравнение динамики температуры тела у умерших больных с ИМ в зависимости от наличия или отсутствия ГВО.

Fig. 6. Body temperature dynamics in dead patients with CI depending on the presence or lack of PICs.

patients by the 6-th day of their staying in the resuscitation unit. Graphical were verified by the data in Table 1 by the indices of periods of the onset and duration of hyperthermia, as well as by duration of hospitalization. Correlation analysis has shown the association of lethal outcome in patients with cerebral infarction with hyperthermia ( $r=0,52$ ,  $p<0,01$ ) and the lesion focus size ( $r=0,44$ ,  $p<0,01$ ), duration of staying in the resuscitation unit ( $r=0,69$ ,  $p<0,001$ ) and in the in-patient department ( $r=-0,91$ ,  $p<0,001$ ). Besides, the deceased patients with CI were staying longer in the resuscitation unit (by 2,3 days,  $p<0,05$ ) and significantly less – in the in-patient department (by 12,6 days,  $p<0,05$ ) as compared to survived patients. Duration of hospitalization deceased patients with CI in the resuscitation unit coincided with that in the in-patient department (Table 1). These facts may probably be explained by a severe condition of those patients who required prosthesing of the organism's vital functions, and by fulmination of the disease.

Early death of patients with cerebral infarction in the subgroup without purulent-inflammatory complications is conditioned by a number of causes, hyperthermia being one of them. The portion of patients having temperature in the subgroup without PICs constitutes 27%. These patients have been revealed to have the largest size of the lesion focus ( $220,3\pm 156,4$  см<sup>3</sup>) with predominant damage of the cranial vault, that is why temperature elevation should be evaluated as «central hyperthermia» or «neurogenic hyperthermia», while the cause of hyperthermia is recognized to be cellular necrosis and/or impairment of the anterior hypothalamus [6]. Saini M., et al. (2009) consider stroke severity, a large volume of lesion and existence of an inflammatory process to be the causes of «central hyperthermia». In the rest 73% of dead patients with cerebral infarction without purulent-inflammatory complications hyperthermia has not been registered. In such cases the unfavourable outcome has depended not on the size of the lesion focus ( $59,6\pm 85$  см<sup>3</sup>) but on its localization (damage of cerebellum hemispheres, truncal structures,

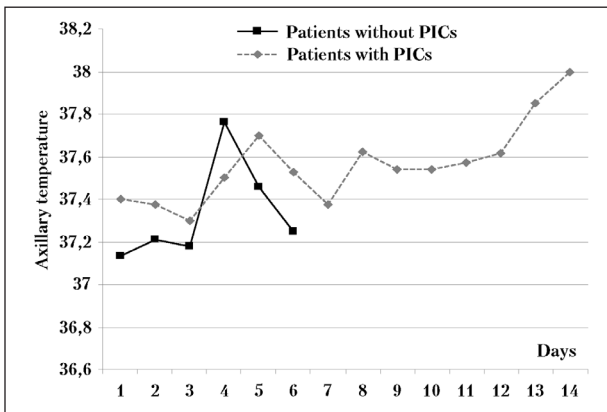


Рис. 7. Сравнение динамики температуры тела у умерших больных с ВК с учетом наличия или отсутствия ГВО.

Fig. 7. Body temperature dynamics in dead patients with IH with regard to the presence or lack of PICs.

ступлении в стационар, что имело огромное значение для верификации диагноза, но не отражало сути патологического процесса в финале заболевания.

График температурной кривой пациентов с ИМ в подгруппе с ГВО имеет три подъема и три спада. Спады на графике обусловлены смертью 33% температурающих пациентов к седьмым суткам, 58% — к 14 суткам и 86% — к 21 суткам. Подъемы обусловлены появлением температурающих больных вследствие регистрации у них гнойно-воспалительных осложнений. По крайней мере, так можно объяснить два подъема на кривой, совпадающих с критической массой ГВО, регистрирующихся преимущественно на 4 и 15 сутки (табл. 2). Пациенты в подгруппе с гнойно-воспалительными осложнениями достоверно ( $p < 0,05$ ) дольше находились в стационаре (табл. 1), у них значимо ( $p < 0,05$ ) отличалась продолжительность гипертермии (час) в сравнении с подгруппой без ГВО. Важно также отметить, что у умерших пациентов с ГВО независимо от вида инсульта регистрировалось в 1,5–2 раза больше гнойно-воспалительных осложнений в сравнении с подгруппами выживших больных без гнойно-воспалительных осложнений (табл. 2). Кроме того, данные осложнения были более грозные по структуре и тяжести патологии. У умерших больных с инфарктом мозга преобладали такие гнойно-воспалительные осложнения, как пневмония, гнойный трахеобронхит, инфекция мочевыводящих путей и пролежни. В нашем исследовании гнойно-воспалительные осложнения явились причиной гипертермии у 52% умерших больных с ИМ. Если же брать всю анализируемую выборку выживших и умерших пациентов с инфарктом мозга, то доля инфекционной гипертермии составляет до 37%.

При рассмотрении графика температурных кривых умерших больных с ВК (рис. 7), также как и на предыдущем графике, прослеживаются определенные закономерности. У умерших больных без ГВО смерть большинства (78%) пациентов отмечается к 6 суткам. Существенным отличием от графика умерших боль-

occipital lobes of major hemispheres). In majority of patients CT/MRT have been performed on 1-st–3-rd days after admission to the in-patient department, these procedures were of great importance for verification of the diagnosis, but they did not reflect the essence of the pathological process in the final stage of the disease.

The temperature curve chart developed in the subgroup of patients with CI and PICs is characterized to three increased pikes and three decreases. The decreases on the chart are conditioned with the death of 33% of patients with fever by the 7-th day, and in 58% of patients — by the 14-th day and in 86% of patients — by the 21-st day. Temperature increases were due to purulent-inflammatory complications. This probably explains two increases on the curve which coincide with the critical mass of PICs being registered predominantly at the 4-th and 15-th days (Table 2). Patients in the subgroup with purulent-inflammatory complications have been staying in the in-patient department significantly ( $p < 0,05$ ) longer (Table 1), and their hyperthermia duration (in hours) has significantly differed ( $p < 0,05$ ) compared to the subgroup without PICs. It is notable that in deceased patients with PICs independently of the type of stroke the purulent-inflammatory complications have been registered 1,5–2 fold frequently as compared to the alive patients without PICs (Table 2). These complications have been more critical in structure and severity of the pathology. Purulent-inflammatory complications (pneumonia, purulent tracheobronchitis, urinary infections and bedsores) have prevailed in deceased patients with CI. In our study purulent-inflammatory complications have become the cause of hyperthermia in 52% of deceased patients with CI. Among all alive and dead patients with CI the portion of infection fever constituted up to 37%.

The analysis of temperature curves charts of deceased patients with IH (Fig. 7) shows that there are certain regularities similar to those in the previous chart. In deceased patients without PICs death of most patients (78%) was observed by the 6-th day. The decrease of axillary temperature occurred directly before death, demonstrating is a prognostically important pattern.

In the subgroup of patients with IH and purulent-inflammatory complications a lethal outcome has been observed by the 14-th day in 72% of patients. The fever pikes at 4-th–6-th and 13-th–14-th days were associated with the development of PICs critical number at the 4-th and 14-th days (Table 2). The number of purulent-inflammatory complications were registered 1,5–2 times more than in survived patients with intracerebral hemorrhage and PICs. In deceased patients with intracerebral hemorrhage PICs were associated with the development of hyperthermia in 53% of cases.

The obtained graph is supported by Table 1. It has been revealed that among the deceased patients with intracerebral hemorrhage there have been significantly more patients with cerebellar tonsil wedging and dislocation of the median structures compared to the group of



ных с инфарктом мозга является снижение аксиллярной температуры непосредственно перед смертью пациентов, что, несомненно, является прогностически важным признаком.

В подгруппе пациентов с ВК с гнойно-воспалительными осложнениями летальный исход фиксировался к 14 суткам у 72% больных. Снижения температурной кривой на 3 и 7 сутки обусловлены смертью, соответственно, 12 и 27% температурающих пациентов. А подъемы графика на 4–6 сутки и 13–14 сутки обусловлены развитием критического количества ГВО на 4 и 14 сутки (табл. 2). Как уже отмечалось выше, количество гнойно-воспалительных осложнений регистрировалось в 1,5–2 раза больше, чем у выживших больных с внутримозговым кровоизлиянием с ГВО. У умерших больных с внутримозговым кровоизлиянием ГВО обусловили развитие гипертермии в 53% случаев.

Полученную графическую картину дополняет табличный материал (табл. 1). Установлено, что у умерших пациентов с внутримозговым кровоизлиянием значительно больше больных с вклинением миндалин мозжечка и дислокацией срединных структур по сравнению с группой пациентов с ИМ. В свою очередь, в подгруппе умерших больных с ВК без гнойно-воспалительных осложнений таких пациентов больше, чем в подгруппе с ГВО. Однако данные факты могут говорить лишь об изначальной тяжести мозгового повреждения у больных с внутримозговым кровоизлиянием, так как у всех больных КТ/МРТ выполнялось при поступлении в стационар (1–3 сутки).

Корреляционный анализ показал взаимосвязь летального исхода у больных с ВК без гнойно-воспалительных осложнений и сроков нахождения в отделении реанимации ( $r=0,69$ ,  $p<0,01$ ), стационаре ( $r=-0,9$ ,  $p<0,001$ ), размеров очага повреждения ( $r=0,55$ ,  $p<0,01$ ), обнаружением крови в ликворной системе ( $r=0,66$ ,  $p<0,01$ ). Но, как ни удивительно, корреляционной связи не выявлено с гипертермией ( $r=0,14$ ,  $p>0,05$ ) и продолжительностью гипертермии ( $r=0,16$ ,  $p>0,05$ ). Мы объясняем данный факт тем обстоятельством, что в обеих подгруппах больных с внутримозговым кровоизлиянием (выживших без ГВО и умерших без ГВО) много температурающих пациентов (табл. 1). Кроме того, в подгруппе умерших больных без гнойно-воспалительных осложнений у 27% пациентов гипертермия не регистрировалась вообще, а еще у 47% пациентов отмечалась предсмертная нормализация температуры, либо предсмертная гипотермия. Только при исключении из статистического анализа больных без гипертермии (27%) корреляционная связь между летальным исходом и степенью выраженности гипертермии становится очевидной ( $r=0,54$ ,  $p<0,01$ ).

С целью выяснения причины возникновения гипертермии у умерших больных с ВК без гнойно-воспалительных осложнений также проведен корреляционный анализ. Наиболее тесная взаимосвязь выявлена между гипертермией и фактом обнаружения крови в ликворной системе ( $r=0,48$ ,  $p<0,01$ ). Меньшая связь об-

patients with cerebral infarction. In the subgroup of the dead with IH without purulent-inflammatory complications the number of patients was increased vs. subgroup with PICs. These facts may result from the initial severity of cerebral lesion in patients with intracerebral hemorrhage because in all patients CT/MRT have been performed on admission to the in-patient department (at the 1-st–3-rd days).

Correlation analysis has shown the interconnection between a lethal outcome in patients with IH without purulent-inflammatory complications, on the one hand, and duration of their staying in the resuscitation unit ( $r=0,69$ ,  $p<0,01$ ) and in the in-patient department ( $r=-0,9$ ,  $p<0,001$ ), size of the lesion focus ( $r=0,55$ ,  $p<0,01$ ), presence of blood in the liquor system ( $r=0,66$ ,  $p<0,01$ ), on the other hand. However, correlation links with hyperthermia ( $r=0,14$ ,  $p>0,05$ ) and its duration ( $r=0,16$ ,  $p>0,05$ ) were not revealed. This surprising fact may be explained by the circumstance that there have been many patients with a fever (Table 1) in both subgroups of patients with intracerebral hemorrhage (alive without PICs and deceased without PICs). Besides, in the subgroup of the deceased patients without purulent-inflammatory complications hyperthermia has not been registered in 27% of patients, whereas in 47% of patients the pre-mortal temperature normalization or pre-mortal hypothermia have been noted. Only after excluding patients without hyperthermia (27%) from the statistical analysis, correlation link between a lethal outcome and the degree of hyperthermia has become evident ( $r=0,54$ ,  $p<0,01$ ). Thus, hyperthermia affects the unfavourable prognosis only in patients with IH with increased temperature.

Correlation analysis has also been carried out in order to clarify the causes of hyperthermia in deceased patients with IH without purulent-inflammatory complications. The most close interconnection has been revealed between hyperthermia and presence of blood in the liquor system ( $r=0,48$ ,  $p<0,01$ ), the least close correlation has been observed between hyperthermia duration and size of the lesion focus ( $r=0,36$ ,  $p<0,05$ ).

## Conclusion

1. Hyperthermia above 37,2° C prolongates the duration of alive patients' staying in the resuscitation unit independently of the type of stroke.

2. Hyperthermia, alongside with other causes of unfavourably a effects the outcome independently of the type of acute cerebral circulation impairment.

3. In alive and deceased patients with acute cerebral circulation the impairment hyperthermia is predominantly determined by the development of purulent-inflammatory complications.

4. In patients with cerebral infarction without purulent-inflammatory complications hyperthermia is predominantly conditioned by the size of the cerebral lesion focus.

5. The causes of hyperthermia in patients with intracerebral hemorrhage without purulent-inflammatory

наружена между продолжительностью гипертермии и размерами очага повреждения ( $r=0,36$ ,  $p<0,05$ ).

## Выводы

1. Гипертермия свыше  $37,2^{\circ}\text{C}$  увеличивает сроки пребывания выживших больных в отделении реанимации и стационаре независимо от вида инсульта.

2. Гипертермия в числе других причин неблагоприятно влияет на исход независимо от вида острого нарушения мозгового кровообращения.

3. У выживших и умерших больных с острым нарушением мозгового кровообращения гипертермия преимущественно детерминирована развитием гнойно-воспалительных осложнений.

ry complications are the presence of the cerebral lesion focus and the presence of blood in the liquor system of the brain.

4. У больных с инфарктом мозга без гнойно-воспалительных осложнений гипертермия обусловлена преимущественно очагом мозгового повреждения.

5. Причиной гипертермии у больных с внутримозговым кровоизлиянием без гнойно-воспалительных осложнений являются очаг мозгового повреждения и наличие крови в ликворной системе головного мозга.

## Литература

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных действий. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2007; 107 (8): 1–11. PMID: 18693348
2. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики. М.: МЕДпресс-Информ; 2009.
3. Saini M., Saqqur M., Kamruzzaman A., Lees K.R., Shuaib A.; VISTA Investigators. Effect of hyperthermia on prognosis after acute ischemic stroke. *Stroke*. 2009; 40 (9): 3051–3059. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.556134>. PMID: 19644066
4. Кан С.Л., Чурляев Ю.А., Даницгер Д.Г., Косовских А.А., Екимовских А.В., Ситников П.Г. Периферическая микроциркуляция и функции эндотелия при комках, обусловленных острым нарушением мозгового кровообращения. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (3): 31–35.
5. Hajat C., Hajat S., Sharma P. Effect of poststroke pyrexia on stroke outcome: a meta-analysis of studies in patients. *Stroke*. 2000; 31 (2): 410–414. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.31.2.410>. PMID: 10657414
6. Wartenberg K.E., Schmidt J.M., Claassen J., Temes R.E., Frontera J.A., Ostapkovich N., Parra A., Connolly E.S., Mayer S.A. Impact of medial complication on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit. Care Med*. 2006; 34 (3): 617–623. PMID: 16521258
7. Seo W.K., Yu S.W., Kim J.H., Park K.W., Koh S.B. The impact of hyperthermia and infection on acute ischemic stroke patients in the intensive care unit. *Neurocrit. Care*. 2008; 9 (2): 183–188. <http://dx.doi.org/10.1007/s12028-008-9056-0>. PMID: 18250980
8. Phipps M.S., Desai R.A., Wira C., Bravata D.M. Epidemiology and outcomes of fever burden among patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. 2011; 42 (12): 3357–3362. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.621425>. PMID: 21980196
9. Greer D.M., Funk S.E., Reaven N.L., Ouzounelli M., Uman G.C. Impact of fever on outcome in patients with stroke and neurologic injury. A comprehensive meta-analysis. *Stroke*. 2008; 39 (11): 3029–3035. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.521583>. PMID: 18723420
10. Stocchetti N., Protti A., Lattuada M., Magnoni S., Longhi L., Ghisoni L., Egidi M., Zanier E.R. Impact of pyrexia on neurochemistry and cerebral oxygenation after acute brain injury. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2005; 76 (8): 1135–1139. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2004.041269>. PMID: 16024893
11. Мухин Н.А., Моисеев В.С. Пропедевтика внутренних болезней. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2004.

Поступила 21.10.2013

## References

1. Gusev E.I., Skvortsova V.I., Stakhovskaya L.V. Problema insulta v Rossiiskoi Federatsii: vremya aktivnykh deistvii. [Stroke in the Russian Federation: time for united concentrated activities]. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii Imeni S.S.Korsakova*. 2007; 107 (8): 1–11. PMID: 18693348. [In Russ.]
2. Suslina Z.A., Varakin Yu.Ya., Vereshchagin N.V. Sosudistye zabolevaniya golovnogogo mozga: Epidemiologiya. Osnovy profilaktiki. [Vascular diseases of the brain: Epidemiology. Fundamentals of prevention]. Moscow: MEDpress-Inform; 2009. [In Russ.]
3. Saini M., Saqqur M., Kamruzzaman A., Lees K.R., Shuaib A.; VISTA Investigators. Effect of hyperthermia on prognosis after acute ischemic stroke. *Stroke*. 2009; 40 (9): 3051–3059. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.556134>. PMID: 19644066
4. Kan S.L., Churlyayev Yu.A., Dantsiger D.G., Kosovskikh A.A., Ekimovskikh A.V., Sitnikov P.G. Perifericheskaya mikrotsirkulyatsiya i funktsii endoteliya pri komakh, obuslovlennykh ostrym narusheniem mozgovogo krovoobrashcheniya. *Obshchaya Reanimatologiya* [Peripheral microcirculation and endothelial function in comas induced by acute cerebrovascular accident. *General Reanimatology*]. 2012; 8 (3): 31–35. [In Russ.]
5. Hajat C., Hajat S., Sharma P. Effect of poststroke pyrexia on stroke outcome: a meta-analysis of studies in patients. *Stroke*. 2000; 31 (2): 410–414. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.31.2.410>. PMID: 10657414
6. Wartenberg K.E., Schmidt J.M., Claassen J., Temes R.E., Frontera J.A., Ostapkovich N., Parra A., Connolly E.S., Mayer S.A. Impact of medial complication on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit. Care Med*. 2006; 34 (3): 617–623. PMID: 16521258
7. Seo W.K., Yu S.W., Kim J.H., Park K.W., Koh S.B. The impact of hyperthermia and infection on acute ischemic stroke patients in the intensive care unit. *Neurocrit. Care*. 2008; 9 (2): 183–188. <http://dx.doi.org/10.1007/s12028-008-9056-0>. PMID: 18250980
8. Phipps M.S., Desai R.A., Wira C., Bravata D.M. Epidemiology and outcomes of fever burden among patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. 2011; 42 (12): 3357–3362. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.621425>. PMID: 21980196
9. Greer D.M., Funk S.E., Reaven N.L., Ouzounelli M., Uman G.C. Impact of fever on outcome in patients with stroke and neurologic injury. A comprehensive meta-analysis. *Stroke*. 2008; 39 (11): 3029–3035. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.521583>. PMID: 18723420
10. Stocchetti N., Protti A., Lattuada M., Magnoni S., Longhi L., Ghisoni L., Egidi M., Zanier E.R. Impact of pyrexia on neurochemistry and cerebral oxygenation after acute brain injury. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2005; 76 (8): 1135–1139. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2004.041269>. PMID: 16024893
11. Mukhin N.A., Moiseyev V.S. Propedevtika vnutrennikh boleznei. [Internal propedeutics]. Moscow: GEOTAR-Media; 2004. [In Russ.]

Submitted 21.10.2013