

## Краниocereбральная гипотермия в острейшем периоде ишемического инсульта: изменение степени неврологического дефицита и особенности мозгового кровотока

О.А. Шевелев<sup>1</sup>, М.В. Тардов<sup>1</sup>, И.Е. Каленова<sup>1</sup>, И.А. Шарина<sup>1</sup>, В.И. Шмырев<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ,

<sup>2</sup>ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

В исследование были включены 25 пациентов в острейшем периоде ишемического инсульта сроком до 72 ч.

Авторами было отмечено снижение степени неврологического дефицита у пациентов в острейшем периоде ишемического инсульта на фоне проведения краниocereбральной гипотермии, что, вероятно, связано с уменьшением степени отека вещества головного мозга, увеличением мозгового кровотока и снижением метаболических потребностей нейронов зоны ишемической полутени.

**Ключевые слова:** краниocereбральная гипотермия, ишемический инсульт, мозговой кровоток.

25 patients in the most acute stage of their stroke (up to 72 hours) have been included into the study.

The authors have noted a decrease in neurological deficit in patients who had craniocerebral hypothermia. It is likely to be explained by cerebral edema reduction, cerebral blood flow increase as well as by the decrease of neuron metabolic demands in the zone of ischemic half-shadow.

**Key words:** craniocerebral hypothermia, ischemic stroke, cerebral blood flow.

Цереброваскулярные заболевания занимают второе место среди причин смертности и являются главной причиной инвалидизации взрослого населения во всем мире [1]. Ишемический инсульт составляет около 75–80% от всех инсультов. Одной из основных причин смерти в острейшем периоде ишемического инсульта становится отек головного мозга с развитием вторичного стволового синдрома. Метод гипотермии применяется для лечения отека мозга, с целью нейропротекции, а также при наличии у пациента гипертермии.

В фундаментальных исследованиях выявлены следующие механизмы защиты мозга при гипотермии: подавление нейротрансмиссии глутамата и ограничение эксайтотоксичности, ограничение активации апоптоза, уменьшение свободнорадикальных процессов, уменьшение отека мозга и снижение внутричерепного давления (ВЧД), уменьшение воспалительного ответа, снижение метаболизма нейронов.

Гипотермию разделяют на общую и локальную. Общая гипотермия — это наружное отведение тепла от больших поверхностей тела, внутривенное охлаждение, охлаждение крови (экстра- или интракорпоральное, инфузии холодных растворов). Локальная гипотермия — наружное отведение тепла (краниocereбральная и абдоминальная гипотермия), внутривенное охлаждение (гипотермия внутренних органов). Краниocereбральная гипотермия (КЦГ) способствует замедлению и снижению уровня метаболических процессов в мозге и является вспомогательным мероприятием при лечении отека. Для проведения КЦГ используются специальные аппараты-шлемы. Дозируемое охлаждение проводится до снижения температуры в наружном слуховом проходе до 33–35°C. В последующем температура поддерживается на указанном

уровне. Длительность гипотермии может достигать 8–12 ч при условии отсутствия осложнений [4].

По данным физиологических исследований на животных при проведении КЦГ отмечается преимущественное охлаждение корковых отделов мозга и в меньшей степени подкорковых структур.

На данный момент ведется несколько международных исследований, изучающих влияние общетерапевтической и краниocereбральной гипотермии на течение острейшего периода ишемического инсульта. Отсутствуют данные о влиянии КЦГ на мозговой кровоток в острейшем периоде ишемического инсульта.

### Материалы и методы

Исследование проведено на базе неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения с палатами РИТ ФГБУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ.

В исследование были включены 25 пациентов в острейшем периоде ишемического инсульта сроком до 72 ч. Из исследования были исключены пациенты с брадикардией (ЧСС менее 55 в минуту), 10 пациентов составили контрольную группу.

Пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили пациенты со сроком развития инсульта до 48 ч, 2-ю группу — пациенты со сроком развития инсульта от 48 до 72 ч. Средний возраст пациентов составил 70,6 года. Распределение по сосудистым бассейнам было следующим: 11 пациентов с ишемическим инсультом в бассейне правой средней мозговой артерии, 9 пациентов — в бассейне левой средней мозговой артерии и 5 пациентов с ишемическим инсультом в бассейне вертебробазилярной артериальной системы.

Средний балл по NIHSS в 1-й группе составил  $14,1 \pm 5,9$ , во 2-й группе –  $11,0 \pm 7,16$ .

Для индукции КЦГ использовали отечественный аппарат АТГ-01. Аппарат состоит из шлема криоапликатора, охлаждающего контура, температурных датчиков и блока управления.

Проводили оценку неврологического дефицита по шкале NIHSS. Все пациенты получали стандартную терапию, не включающую дополнительную седацию. Оценивали параметры мозгового кровотока методом транскраниальной доплерографии (ТКДГ) на аппарате Ангиодин-ПК. Рассчитывали уровень ВЧД по формуле J. Klingelhofer.

Мониторировались гемодинамические показатели, а также температура в наружном слуховом проходе, базальная температура, температура на шлеме аппарата терапевтической гипотермии.

### Результаты и обсуждение

Все пациенты находились в сознании и удовлетворительно переносили процедуры КЦГ при различной длительности охлаждения. Статистически значимый регресс неврологического дефицита был получен в обеих группах (в 1-й группе –  $40,9 \pm 17,4\%$ , во 2-й группе –  $26,8 \pm 6,2\%$ ).

Применение метода ТКДГ позволило выявить значительные изменения мозгового кровотока, вызываемые КЦГ и проявляющиеся в увеличении пиковой систолической скорости кровотока на 69% ( $23,88 \pm 9,1$  см/с) и средней скорости кровотока на 59% ( $14,06 \pm 4,1$  см/с) в заинтересованном полушарии у пациентов с давностью инсульта до 48 ч. Среднее снижение уровня ВЧД составило 31%, а статистически значимыми различия были только у 5 пациентов с исходно высоким уровнем ВЧД. Показатели системного артериального давления при КЦГ практически не изменялись.

В контрольную группу были включены 10 пациентов, не получавших КЦГ, с областями локализации ишемического очага и объемом неврологического дефицита  $11,4 \pm 3,41$  балла по NIHSS. Изменения неврологического статуса и мозгового кровотока фиксировали при поступлении и через 24 ч. Статистически значимого изменения неврологического статуса и мозгового кровотока в контрольной группе не отмечено.

У пациентов с исходно нормальной базальной температурой температура в слуховом проходе спустя 4 ч от начала охлаждения понижалась до  $35-33^\circ\text{C}$ . Более длительные процедуры приводили к снижению аурикулярной температуры до  $32^\circ\text{C}$ , которая удерживалась на этом уровне при 12–24-часовых процедурах непрерывного охлаждения головы. Длительная (более 12 ч) КЦГ обеспечивала развитие мягкой общетерапевтической гипертонии (ОТГ) (около  $36^\circ\text{C}$ ) без мышечной дрожи и не требовала дополнительной седации. Средний градиент базальной температуры и температуры в слуховом проходе составлял  $2,6^\circ\text{C}$ .

У 12 пациентов течение острейшего периода ишемического инсульта сопровождалось повышением базальной температуры до  $37,4-40^\circ\text{C}$ , при этом аурикулярная температура была всегда на  $0,5-1^\circ\text{C}$  выше. Индукция КЦГ в течение 4–6 ч позволяла купировать пиретические состояния и достичь обратного градиента температуры (базальная температура выше аурикулярной на  $2-3^\circ\text{C}$ ).

### Клиническое наблюдение

П а ц и е н т, 55 лет. Диагноз: ишемический инсульт в бассейне правой средней мозговой артерии по кардиоэмболическому типу. Отек головного мозга. Вторичный дислокационный синдром. Гипертоническая болезнь III стадии, риск высокий. ИБС. Постоянная форма мерцательной аритмии, тахисистолический вариант. Тромбоэмболия легочной артерии. Тромбоз задних большеберцовых вен левой голени. Двусторонняя нижнедолевая пневмония. ИВЛ.

Состояние при поступлении (1-е сутки от дебюта) тяжелое, уровень сознания: оглушение. Неврологический дефицит: установка взора вправо, сглаженная левая носогубная складка, грубая дизартрия, язык девирует влево, левосторонняя гемиплегия, патологические стопные знаки слева, NIHSS 22 балла. Исходная базальная температура  $39,2^\circ\text{C}$ , исходная температура в слуховом проходе  $39,7^\circ\text{C}$ .

На фоне проводимого лечения, а также процедуры КЦГ отмечалось нарастание уровня бодрствования, мышечной силы в правых конечностях, уменьшение степени выраженности дизартрии, NIHSS 11 баллов.

По данным доплерографии: улучшение кровотока в заинтересованном полушарии. На момент начала гипотермии на фоне выраженного отека мозга кровотоки в правой средней мозговой артерии не визуализировались, к 3-му часу процедуры отмечалось появление минимального кровотока, через 8 ч от начала КЦГ пиковая систолическая скорость кровотока составила 40 см/с.

Базальная температура после проведения КЦГ  $37,2^\circ\text{C}$ , аурикулярная  $34,1^\circ\text{C}$ .

По данным КТ головного мозга при поступлении отмечается массивный отек вещества головного мозга (рис. 1), при проведении контрольной КТ наблюдалось формирование глубинно расположенного очага (рис. 2).

Таким образом, было отмечено снижение степени неврологического дефицита у пациентов в острейшем периоде ишемического инсульта на фоне проведения КЦГ, что, вероятно, связано с уменьшением степени отека вещества головного мозга, увеличением мозгового кровотока и снижением метаболических потребностей нейронов зоны ишемической полутени. Методика КЦГ проста в применении. В наших исследованиях не отмечено каких-либо осложнений или побочных эффектов применения КЦГ на протяжении всего периода госпитализации пациентов.



Рис. 1. КТ при поступлении в стационар.



Рис. 2. Контрольная КТ.

Лучшие результаты были достигнуты у пациентов с корковой локализацией очага, наличием отека вещества головного мозга, что, вероятно, связано с особенностями индукции гипотермии.

Дальнейшие исследования гипотермии в острейшем периоде ишемического инсульта позволят определить целевых пациентов, оптимальные режимы охлаждения и согревания.

#### Литература

1. Гусев Е.И., Коновалова А.Н., Скворцова В.И., Гехт А.Б. // *Неврология: национальное руководство*. – М.: Геотар-Медиа, 2009. – С. 592–593.
2. Арутюнов А.И., Семенов Н.В. // *О температуре мозга и ликвора его полостей в клинике и эксперименте* Тр. Киевского н-и психоневр. ин., К., 1949, Т.12, С. 150–157.

3. Буков В.А. // *Холод и организм. Вопросы общего глубокого охлаждения животных и человека*. Л., 1964, С. 216.

4. Виленский Б.С. // *Неотложные состояния в неврологии*. – М., 2006, С. 231.

5. Генев П.Г., Тимербаев В.Х. // *Интраоперационная защита мозга в остром периоде после разрыва аневризм головного мозга*//6-я НПК «Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии». – М., 2008, С. 15–16.

6. Иващенко Е.И. // *Изменение УПП головного мозга у больных геморрагическим ОНМК при воздействии локальной краниоцеребральной гипотермии в первые часы инсульта. Мат. лаборатории возрастной физиологии мозга ГУ НИИ мозга РАМН*. – М., 1995, С. 23.

7. Correa M., Silva M., Veloso M. *Cooling therapy for acute stroke (Cochrane Review)*. In *The Cochrane Library*, Issue 4, 2002.

8. Kees H. Polderman e.a. *Induction of hypothermia in patients with various types of neurologic injury with use of large volumes of ice-cold intravenous fluids*//*Crit. Care Med.*, 2005, Vol. 33, N 12, P. 2744–2751.

9. Mirto N. Prandini E. *Mild hypothermia reduces polymorphonuclear leukocytes infiltration in induced brain inflammation*// *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 2005, Vol. 63, N3b, P. 18–24.

10. Laxorthe G., Campan L. *Hypothermia in the Treatment of Craniocerebral Traumatism*, *J. Neurosurg.*, 15:162, 1958.

11. Lyden P.D., Krieger D. et al. *Therapeutic hypothermia for acute stroke*. *International Journal of Stroke*. 2006; 1(1) P. 9–19.

12. Thomas M. Hemmen *Cooling therapy in stroke* *J. Neurotrauma*, 2009, 26(3) P. 387–391.