

Влияние церебральной гипертермии на внутричерепное давление и ауторегуляцию мозгового кровотока у пациентов с острой церебральной патологией

© А.В. Ошоров, А.А. Полупан, А.А. Сычев, А.И. Баранич, Н.В. Курдюмова, Т.А. Абрамов, И.А. Савин, А.А. Потапов

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Гипертермия — частый симптом у реанимационных больных с острым церебральным повреждением различной этиологии.

Цель исследования. Изучить влияние церебральной гипертермии на параметры внутричерепного давления (ВЧД), церебрально-перфузионного давления, артериального давления, ауторегуляцию мозгового кровотока.

Материал и методы. В исследование включены 8 пациентов с различными вариантами острого церебрального повреждения, признаками отека мозга и внутричерепной гипертензии. Церебральную ауторегуляцию оценивали по коэффициенту PRx (Soft «ICM+» Cambridge, UK). Сравнивали уровни ВЧД, церебрально-перфузионного давления, артериального давления, PRx до развития и в момент развития гипертермии. Проанализированы 33 эпизода церебральной гипертермии (выше 38,3 °C). Для статистической обработки использован пакет Statistica 10.0 (StatSoft).

Результаты и обсуждение. Установлено, что статистически значимо повышался только уровень ВЧД с медианой 6 (3; 11) мм рт.ст. ($p < 0,01$). При развитии гипертермии в группе наблюдений с исходно нормальным значением ВЧД повышение его уровня регистрировалось в 48% наблюдений с медианой 24 (22; 28) мм рт.ст., а при исходно повышенном уровне ВЧД наблюдалось дальнейшее прогрессирование внутричерепной гипертензии в 100% наблюдений с медианой повышения 31 (27; 32) мм рт.ст. ($p < 0,01$). На фоне гипертермии внутричерепная гипертензия развивалась независимо от статуса ауторегуляции.

Заключение. При церебральной гипертермии и исходном отсутствии внутричерепной гипертензии повышение уровня внутричерепного давления регистрируется в 48% наблюдений, а при наличии повышенного уровня внутричерепного давления в 100% наблюдений происходит дальнейшее прогрессирование внутричерепной гипертензии. При церебральной гипертермии повышение уровня внутричерепного давления может развиваться как при сохранной, так и при нарушенной ауторегуляции мозгового кровотока.

Ключевые слова: гипертермия, внутричерепное давление, внутричерепная гипертензия, ауторегуляция мозгового кровотока.

Информация об авторах:

Ошоров А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-3674-252X>; e-mail: agvan2@gmail.com

Полупан А.А. — <https://orcid.org/0000-0001-9258-3917>

Сычев А.А. — <https://orcid.org/0000-0002-0038-1005>

Баранич А.И. — <https://orcid.org/0000-0002-1167-0742>

Курдюмова Н.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9741-0692>

Абрамов Т.А. — <https://orcid.org/0000-0002-9542-3801>

Савин И.А. — <https://orcid.org/0000-0003-3874-4147>

Потапов А.А. — <https://orcid.org/0000-0001-8343-3511>

Автор, ответственный за переписку: Ошоров А.В. — e-mail: agvan2@gmail.com

Как цитировать:

Ошоров А.В., Полупан А.А., Сычев А.А., Баранич А.И., Курдюмова Н.В., Абрамов Т.А., Савин И.А., Потапов А.А. Влияние церебральной гипертермии на внутричерепное давление и ауторегуляцию мозгового кровотока у пациентов с острой церебральной патологией. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко.* 2021;85(1):68–77. <https://doi.org/10.17116/neiro20218501168>

Influence of cerebral hyperthermia on intracranial pressure and autoregulation of cerebral circulation in patients with acute brain injury

© A.V. Oshorov, A.A. Polupan, A.A. Sychev, A.I. Baranich, N.V. Kurdyumova, T.A. Abramov, I.A. Savin, A.A. Potapov

Burdenko Neurosurgical Center, Moscow, Russia

Abstract

Background. Hyperthermia is a common symptom in ICU patients with brain injury.

Objective. To study the effect of hyperthermia on intracranial pressure (ICP) and cerebral autoregulation (Prx).

Material and methods. There were 8 patients with acute brain injury, signs of brain edema and intracranial hypertension. Cerebral autoregulation was assessed by using of PRx. ICP, CPP, BP, PRx were measured before and during hyperthermia. We have ana-

lyzed 33 episodes of cerebral hyperthermia over 38.3° C. Statistica 10.0 (StatSoft) was used for statistical analysis.

Results. Only ICP was significantly increased by 6 [3; 11] mm Hg ($p<0.01$). In patients with initially normal ICP, hyperthermia resulted increase of ICP in 48% of cases (median 24 [22; 28] mm Hg). In patients with baseline intracranial hypertension, progression of hypertension was noted in 100% cases (median 31 [27; 32] mm Hg) ($p<0.01$). Hyperthermia resulted intracranial hypertension regardless brain autoregulation status.

Conclusion. Cerebral hyperthermia in patients with initially normal ICP results intracranial hypertension in 48% of cases. In case of elevated ICP, further progression of intracranial hypertension occurs in 100% of cases. Cerebral hyperthermia is followed by ICP elevation in both intact and impaired cerebral autoregulation.

Keywords: hyperthermia, intracranial pressure, intracranial hypertension, cerebral blood flow autoregulation.

Information about the authors:

Oshorov A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-3674-252X>; e-mail: agvan2@gmail.com

Polupan A.A. — <https://orcid.org/0000-0001-9258-3917>

Sychev A.A. — <https://orcid.org/0000-0002-0038-1005>

Baranich A.I. — <https://orcid.org/0000-0002-1167-0742>

Kurdyumova N.V. — <https://orcid.org/0000-0002-9741-0692>

Abramov T.A. — <https://orcid.org/0000-0002-9542-3801>

Savin I.A. — <https://orcid.org/0000-0003-3874-4147>

Potapov A.A. — <https://orcid.org/0000-0001-8343-3511>

Corresponding author: Oshorov A.V. — e-mail: agvan2@gmail.com

To cite this article:

Oshorov AV, Polupan AA, Sychev AA, Baranich AI, Kurdyumova NV, Abramov TA, Savin IA, Potapov AA. Influence of cerebral hyperthermia on intracranial pressure and autoregulation of cerebral circulation in patients with acute brain injury. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal voprosy neurokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. 2021;85(1):68–77. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/neiro20258501168>

Список сокращений

АД — артериальное давление

ВЧД — внутричерепное давление

ЦГ — церебральная гипертермия

ЦПД — церебрально-перфузионное давление

ЧСС — частота сердечных сокращений

ЧМТ — черепно-мозговая травма

EtCO₂ — парциальное давление углекислого газа в конце выдоха

СВФ — объемный мозговой кровоток

СВУ — объем кровенаполнения головного мозга

Prx — коэффициент ауторегуляции мозгового кровотока

Частота регистрации гипертермии среди пациентов нейрореанимации, по данным разных авторов, варьирует от 30 и до 60% [1–3] и ассоциирована с длительностью госпитализации, неблагоприятным исходом и высокой летальностью [4–5].

Гипертермией принято считать повышение температуры «ядра» тела свыше 38,3 °С [4]. Общеизвестно, что гипертермия является фактором вторичного повреждения головного мозга, независимо от этиологии его первичного повреждения — церебральной ишемии, черепно-мозговой травмы (ЧМТ), субарахноидального кровоизлияния и др. [6–11]. У пациентов нейрореанимационного профиля рекомендуется проводить измерение температуры тела в мочевого пузыре или пищеводе (температура «ядра»). Измерение температуры «ядра» лучше всего отражает температуру головного мозга [4]. Существующий градиент (от –1 до +2,7 °С) между температурой «ядра» тела и температурой головного мозга [12] объясняет оправданность прямого измерения церебральной температуры у нейрореанимационных больных для ранней диагностики гипертермии и своевременного

устранения вторичного повреждения головного мозга [13].

Цель исследования — изучить влияние церебральной гипертермии (ЦГ) на параметры внутричерепного давления (ВЧД), церебрально-перфузионного давления (ЦПД), артериального давления (АД), ауторегуляцию мозгового кровотока.

Материал и методы

Исследование проводилось у 8 пациентов с разными вариантами первичного поражения головного мозга: 3 человека с тяжелой ЧМТ и диффузным аксональным повреждением мозга III типа, 3 человека с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва церебральных аневризм (Хант-Хесс III, Фишер 3), один пациент с огнестрельным ранением в голову, один пациент после удаления метастаза рака в полушарие головного мозга.

Все пациенты находились на искусственной вентиляции легких, нуждались в проведении интенсивной терапии и мониторинге ВЧД в связи

Таблица 1. Характеристика пациентов

Возраст, лет	Пол	Диагноз	ШКГ, баллы	Ср. ВЧД, мм рт.ст.	Макс. ВЧД, мм рт.ст.	Ср. ЦПД, мм рт.ст.	Мин. ЦПД, мм рт.ст.
17	Ж	ОГР	4	24±4	46	74±9	30
54	М	САК: Н-Н III, Ф-3	9	12±4	27	79±12	43
63	Ж	Метастаз в ГМ	8	21±1	25	81±13	51
72	М	ЧМТ: УГМ, СДГ	10	26±11	70	70±15	25
55	Ж	САК: Н-Н-III, Ф-3	9	10±4	26	92±9	62
53	Ж	САК: Н-Н III, Ф-3	9	16±4	35	75±10	50
16	Ж	ЧМТ, ДАП-III	5	28±8	62	70±12	55
17	Ж	ЧМТ, ДАП-III	4	16±13	76	71±18	25

Примечание. ШКГ — шкала комы Глазго на момент поступления в реанимационное отделение; Ср.ВЧД — среднее внутричерепное давление; Макс. ВЧД — максимальное значение внутричерепного давления; Ср.ЦПД — среднее церебрально-перфузионное давление; Мин. ЦПД — минимальное церебрально-перфузионное давление; ОГР — огнестрельное ранение; Н-Н — шкала Хант-Хесс; Ф — шкала Фишера; ГМ — головной мозг; УГМ — ушиб головного мозга; СДГ — субдуральная гематома; САК — субарахноидальное кровоизлияние.

с отрицательной динамикой неврологического статуса, отеком мозга и признаками внутричерепной гипертензии по данным компьютерной томографии.

Измерение уровня ВЧД проводилось датчиком NEUROVENT-P-TEMP (Raumedic, Германия), позволяющим одновременно измерять уровень ВЧД и церебральную температуру. Датчик устанавливался паренхиматозно на глубину 2–2,5 см в проекции точки Кохера. За ЦГ принимали повышение температуры мозга свыше 38,3 °С. Измерение уровня АД проводилось через артериальную браунюлю, установленную в лучевую артерию. ЦПД рассчитывали как разницу между средним АД и средним ВЧД. Всем пациентам проводился мониторинг парциального давления углекислого газа в конце выдоха (EtCO₂) с помощью mainstream CO₂ sensor (Philips, США). Температура «ядра» тела измерялась в мочевом пузыре с помощью катетера Фоллея, совмещенного с термистором Smiths Medical International Limited (Великобритания).

Все параметры выводились на монитор Philips MP40 (Philips, США) и собирались через аналоговый выход на персональный компьютер. Проводился расчет индекса PRx (pressure reactivity index), отражающего состояние ауторегуляции мозговых сосудов с помощью программы ICM+ (Cambridge, UK). Индекс PRx — коэффициент линейной корреляции между 40 последовательными усредненными измерениями уровней среднего АД и среднего ВЧД с периодом 5 секунд. Значения PRx в промежутке (–1; 0) оценивали как сохраняющую ауторегуляцию, значение PRx в промежутке (0; +1) оценивали как утраченную ауторегуляцию.

Данные, полученные при мультимодальном мониторинге, сопоставляли с параметрами ВЧД, ЦПД, АД, ауторегуляции мозгового кровотока до развития и в момент развития гипертермии. Для статистической обработки данных использовали программу Statistica 10.0 (StatSoft). Для анализа применяли параметрические и непараметрические методы. Используются медианные значения и квартили каждо-

го из анализируемых параметров ввиду ненормального распределения переменных.

Результаты

Средний возраст пациентов составил 53 (18; 72) года; 6 из 8 пациентов — женщины. Госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» проходила в течение 1 (0; 5) суток с момента церебральной катастрофы. Характеристика пациентов представлена в **табл. 1**.

Длительность многопараметрического мониторинга составила 115 (22; 274) часов. За время мониторинга у каждого пациента зарегистрировано в среднем 3 (2; 5) эпизода ЦГ. Длительность периода до развития ЦГ составила 60 (40; 100) мин. Длительность ЦГ составила 173 (106; 244) мин.

В **табл. 2** представлены параметры мониторинга до и во время развития каждого эпизода ЦГ.

При анализе 33 эпизодов ЦГ регистрировали повышение церебральной температуры от 37,8 (37,6; 38) до 38,9 (38,3; 39,6) °С, таким образом, дельта (разница между температурой мозга за период до развития гипертермии и в момент гипертермии) церебральной температуры составила 1,2 (0,5; 2,6) °С.

При анализе динамики параметров нейромониторинга (АД, ЦПД, ВЧД, PRx, EtCO₂, частоты сердечных сокращений (ЧСС) на фоне развития ЦГ статистически значимое изменение получено только по значению ВЧД ($p < 0,01$) с увеличением ВЧД на 6 (3; 11) мм рт.ст. (**рис. 1**). Динамика изменения ВЧД в зависимости от его исходного значения представлена на **рис. 2**.

Исходно, до развития ЦГ, уровень ВЧД находился в нормальных пределах в 25 (76%) эпизодах, с медианой 11 (8; 16) мм рт.ст., а в 8 (24%) эпизодах уровень ВЧД был умеренно повышенным, с медианой 23 (22; 25) мм рт.ст. При развитии ЦГ в группе эпизодов с исходно нормальным значением ВЧД регистрировалось повышение уровня ВЧД в 13 (52%)

Таблица 2. Параметры мониторинга до развития церебральной гипертермии и во время эпизода церебральной гипертермии

Эпизод гипертермии	T _{мозга} 1, °C	T _{мозга} 2, °C	ВЧД1, мм рт.ст.	ВЧД2, мм рт.ст.	PRx1	PRx2	ЦПД1, мм рт.ст.	ЦПД2, мм рт.ст.
1	37,1	38,8	24	29	0,07	-0,3	65	69
2	37,8	39	8	15	-0,17	-0,19	89	98
3	39	39	16	22	0,06	-0,18	70	73
4	36	38,6	16	10	-0,1	-0,13	93	96
5	38	39,37	21	26	-0,06	-0,13	79	77
6	37,6	39,1	14	14	0,09	-0,11	65	77
7	37,8	39,16	17	27	0,09	-0,11	79	83
8	38	39,1	22	28	-0,25	-0,07	78	76
9	38	39,1	11	23	-0,12	-0,07	90	90
10	37,5	38,6	10	10	-0,02	-0,07	89	94
11	38	38,9	11	12	0,08	-0,06	84	82
12	38,4	38,4	20	24	0,35	-0,04	74	74
13	37,8	39,1	9	17	-0,1	-0,03	85	77
14	38,1	39,3	11	22	-0,15	-0,01	88	87
15	37,7	38,5	8	12	0,02	-0,01	86	89
16	37,1	38,5	23	26	0,05	-0,01	74	81
17	38,1	39,5	18	30	-0,23	-0,003	73	70
18	38	38,9	12	18	-0,01	0,01	84	94
19	37,9	38,98	20	28	-0,01	0,01	74	69
20	37,7	38,8	8	9	-0,17	0,02	87	102
21	37,9	38,7	8	14	-0,15	0,04	90	101
22	38	39,36	25	32	0,09	0,05	69	67
23	37,8	39,16	20	28	-0,37	0,07	86	82
24	37,9	38,8	18	21	-0,07	0,15	79	82
25	37,8	39,3	8	27	0,01	0,15	89	91
226	37,4	38,8	10	21	0,2	0,17	93	86
27	38	39,1	11	34	-0,16	0,22	75	73
28	37,1	39,38	22	33	0,11	0,25	74	72
29	37,1	38,6	14	20	0,06	0,27	75	58
30	38	39,2	25	37	-0,36	0,29	68	61
31	37,6	39,6	8	11	0,79	0,34	84	81
32	37,9	38,7	4	23	0,23	0,65	86	77
33	37,6	38,8	29	32	0,16	0,8	80	52

Примечание. T_{мозга} — церебральная температура; 1 — параметр до церебральной гипертермии; 2 — параметр во время церебральной гипертермии.

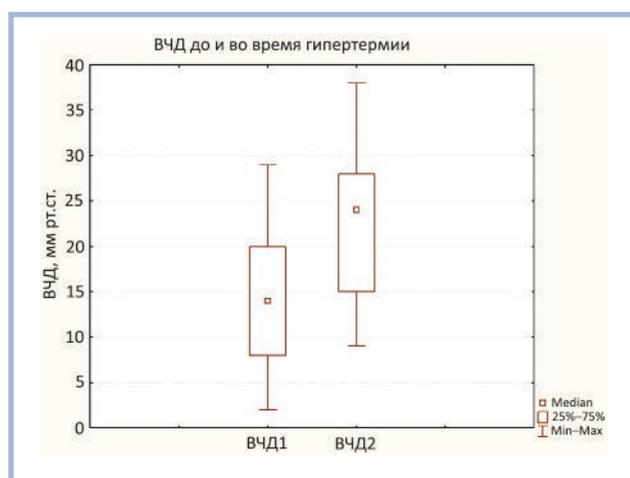


Рис. 1. Внутричерепное давление до развития и в момент развития церебральной гипертермии.

ВЧД 1 — значение внутричерепного давления до развития церебральной гипертермии; ВЧД 2 — значение внутричерепного давления в момент церебральной гипертермии.

эпизодах, с медианой 24 (22; 28) мм рт.ст., а в группе с исходно повышенным значением ВЧД выраженность внутричерепной гипертензии нарастала во всех 8 (100%) эпизодах и значение ВЧД статистически значимо повышалось до 31 (27; 32) мм рт.ст. ($p < 0,01$).

Мы анализировали влияние ЦГ на состояние ауторегуляции мозгового кровотока. Динамика состояния ауторегуляции при ЦГ представлена на рис. 3.

Исходно до развития ЦГ ауторегуляция мозгового кровотока по данным коэффициента PRx сохранена в 17 (52%) эпизодах и в 16 (48%) нарушена. При ЦГ в группе с исходно сохраненной ауторегуляцией примерно в половине эпизодов отмечалось нарушение ауторегуляции (47%), а в группе с исходно нарушенной ауторегуляцией, наоборот, отмечалось восстановление ауторегуляции по данным PRx в половине (50%) эпизодов. При этом в группе с исходно сохраненной ауторегуляцией отмечалось умеренное нарушение ауторегуляции с медианой PRx 0,05 (0,02;

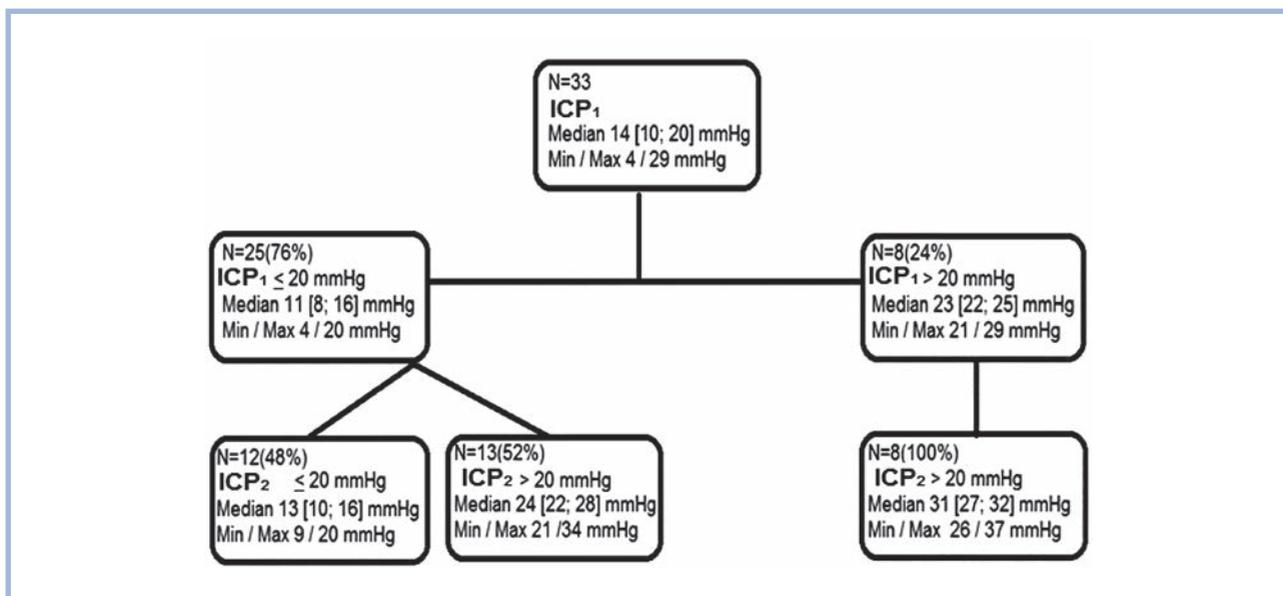


Рис. 2. Динамика внутричерепного давления при развитии церебральной гипертермии в зависимости от исходного значения.

ВЧД 1 — значение внутричерепного давления до развития церебральной гипертермии; ВЧД 2 — значение внутричерепного давления в момент церебральной гипертермии; N — количество наблюдений; Median — медиана значения и квантили; Min/Max — минимальное и максимальное значение.

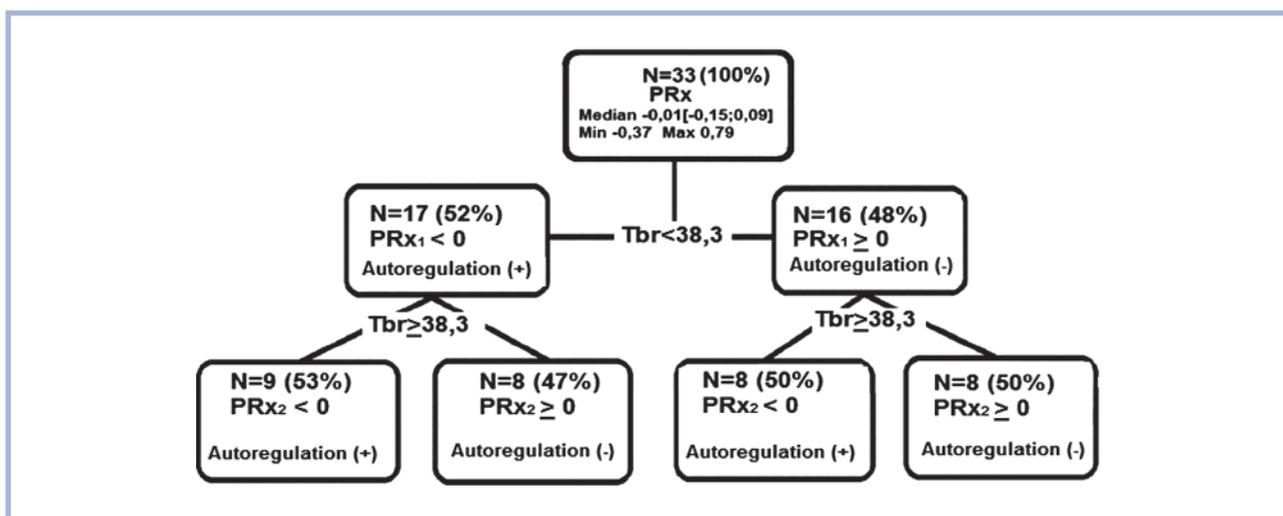


Рис. 3. Динамика коэффициента ауторегуляции PRx при развитии церебральной гипертермии.

PRx1 — значение коэффициента ауторегуляции до развития церебральной гипертермии; PRx2 — значение коэффициента ауторегуляции в момент церебральной гипертермии; N — количество наблюдений.

0,19), в то время как в группе с исходно утраченной ауторегуляцией на фоне гипертермии отмечалось более грубое нарушение ауторегуляции с медианой PRx 0,26 (0,16; 0,50).

При развитии ЦГ суммарное количество эпизодов с сохранной и нарушенной ауторегуляцией оставалось прежним, то есть 17 (52%) и 16 (48%) наблюдений соответственно. Отмечено, что повышение уровня ВЧД на фоне ЦГ регистрировалось как при исходно сохранной, так и при исходно нарушенной ауторегуляции (рис. 4).

Таким образом, в группе эпизодов с исходно сохранной ауторегуляцией на фоне ЦГ частота внутри-

черепной гипертензии возрастает на 41%, а в группе с нарушенной ауторегуляцией — на 38%.

Обсуждение

Церебральная гипертермия и внутричерепное давление

Сведения о влиянии ЦГ на уровень ВЧД в литературе противоречивы. Ряд авторов полагают, что существует линейная зависимость между температурой головного мозга и уровнем ВЧД, и развитие ЦГ сопровождается повышением уровня ВЧД, про-

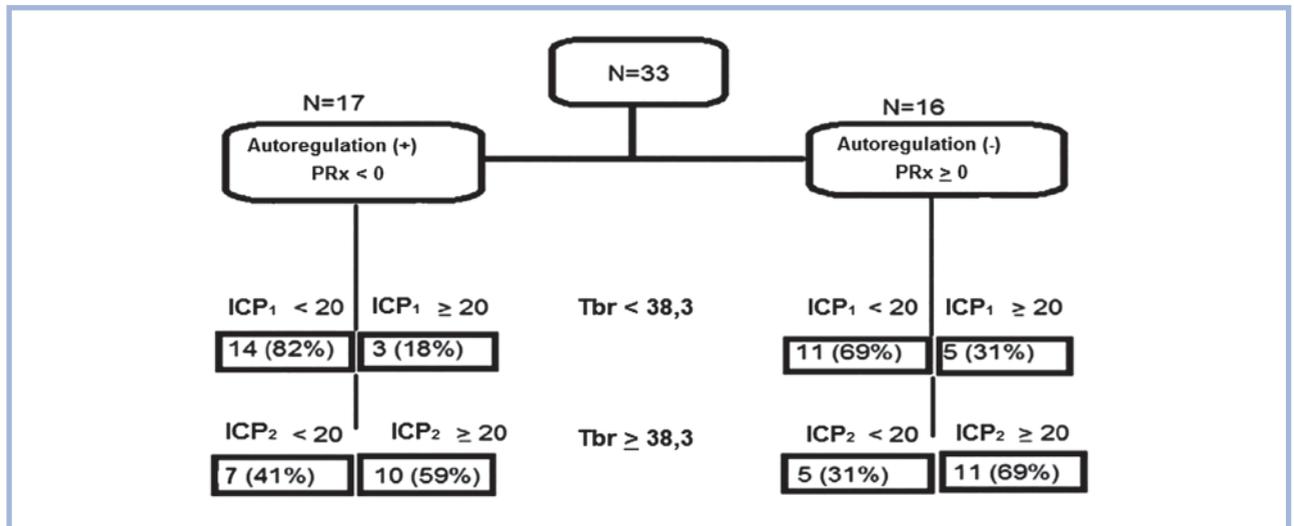


Рис. 4. Динамика внутричерепного давления при развитии церебральной гипертермии в зависимости от исходного состояния ауторегуляции и исходного внутричерепного давления.

ICP 1 — значение внутричерепного давления до развития церебральной гипертермии; ICP 2 — значение внутричерепного давления в момент церебральной гипертермии; N — количество наблюдений; PRx — коэффициент ауторегуляции.

грессированием отека и внутричерепной гипертензии [11, 14, 15]. Другие авторы отрицают корреляцию температуры мозга и уровня ВЧД [13].

Мы анализировали зависимость между церебральной температурой и ВЧД. Для этого мы сравнили попарно параметры мониторинга в периоды, предшествующие развитию ЦГ, и на фоне ее развития. По нашим данным, из всех параметров мониторинга только ВЧД статистически значимо изменялось при повышении температуры мозга выше 38,3 °С. Изменения параметров АД, ЦПД, EtCO₂, ЧСС и PRx носили разнонаправленный характер и статистически значимо не менялись. Величина ВЧД на фоне ЦГ статистически значимо увеличивалась на 6 (3; 11) мм рт.ст. ($p < 0,05$).

Прямое измерение церебральной температуры считается точным, «эталонным» способом температурного мониторинга для пациентов с острой церебральной патологией [16, 17]. Развитие вторичных повреждающих механизмов при ЦГ можно оценить по динамике неврологического статуса или по изменению параметров нейромониторинга, например, таких, как ВЧД, которое достаточно быстро реагирует на ЦГ, а параметр церебральной температуры может напрямую указывать на вероятность вторичного церебрального повреждения [11–13, 15–17].

Повреждающее действие ЦГ реализуется через увеличение выброса возбуждающих аминокислот [18], повышение концентрации продуктов перекисного окисления и свободных радикалов [19], увеличение проницаемости гематоэнцефалического барьера и нарастание отека мозга [20], увеличение деградации белков [21].

В нашей работе мы выбрали диагностику гипертермии по «эталонному» параметру — церебральной

температуре, исключив таким образом все рассуждения о существовании каких-либо градиентов температуры между мозгом и «ядром» [11–13]. В данной статье мы не обсуждаем различий в дефиниции гипертермии и лихорадки, так как это не является целью нашего исследования.

Все пациенты, включенные в исследование, имели признаки отека головного мозга по данным компьютерной томографии, и в 24% эпизодов — повышенный уровень ВЧД. Кроме того, в половине эпизодов (48%) регистрировали нарушение ауторегуляции мозгового кровотока по данным коэффициента PRx. Два этих факта, по нашему мнению, объясняют предсказуемое повышение ВЧД на фоне развития ЦГ. Повышение напряжения углекислого газа в крови, как возможный фактор, провоцирующий повышение ВЧД на фоне ЦГ, мы подтвердить не смогли, так как не получили статистически значимого изменения EtCO₂. В нашей работе мы не оценивали метаболизм мозга, но из литературы известно, что гипертермия приводит к росту метаболизма головного мозга и увеличению мозгового кровотока [14, 22]. Такой механизм реализуется через перфузионно-метаболическое сопряжение (метаболический компонент ауторегуляции мозгового кровотока), то есть феномен повышения объемного мозгового кровотока вслед за повышением его метаболизма [14, 22], что приводит к повышению объема кровенаполнения головного мозга и к повышению уровня ВЧД [14, 22].

Церебральная гипертермия и центральная гемодинамика

В работе мы имели возможность оценить реакцию центральной гемодинамики на ЦГ только с по-

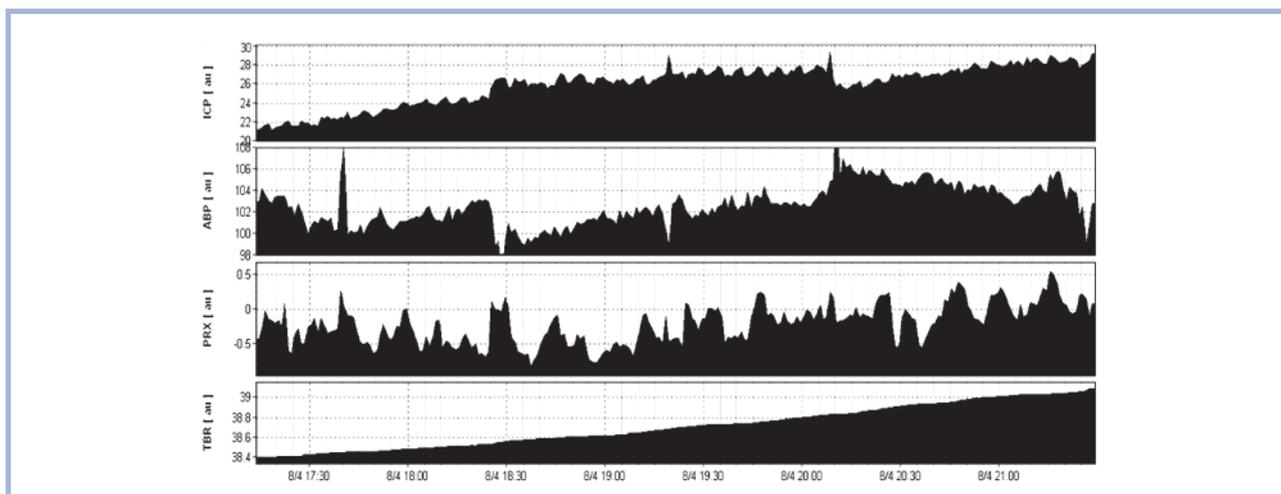


Рис. 5. Тренд динамики внутричерепного давления, артериального давления, коэффициента ауторегуляции PRx при развитии церебральной гипертермии.

ICP — внутричерепное давление; ABP — инвазивное артериальное давление; PRx — коэффициент ауторегуляции; TBR — церебральная температура.

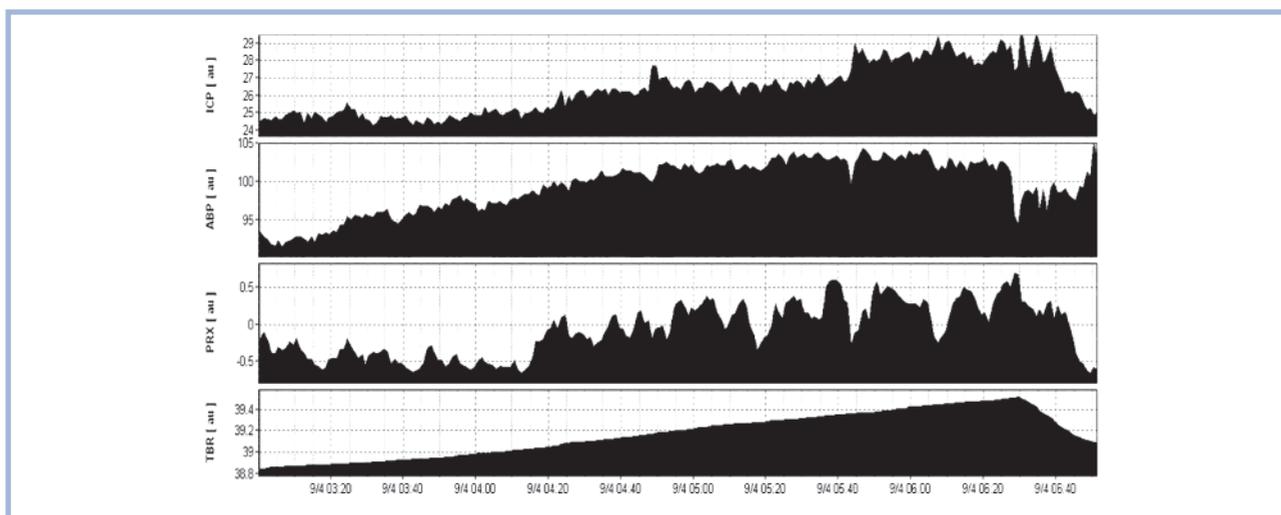


Рис. 6. Тренд динамики внутричерепного давления, артериального давления, коэффициента ауторегуляции при развитии церебральной гипертермии.

ICP — внутричерепное давление; ABP — инвазивное артериальное давление; PRx — коэффициент ауторегуляции; TBR — церебральная температура.

мощью инвазивного АД и ЧСС. Отметим, что динамика изменения данных параметров была разнонаправленной и не показала статистически значимые изменения. Варианты изменения уровня АД и ЧСС на фоне ЦГ показаны нами ранее у 5 пациентов с тяжелой ЧМТ, у которых мы оценивали локальный мозговой кровоток с помощью термодиффузионного метода (датчик QFlow 500 Perfusion Probe, фирма Nemedex, США) [23]. Вариабельность изменения параметров центральной гемодинамики (АД и ЧСС) в нашем исследовании мы можем объяснить тяжестью состояния пациентов, влиянием искусственной вентиляции легких, седативной терапии, катехоламинов на параметры центральной гемодинамики. Кроме того, пациенты могли иметь разный волеический статус и разную сопутствующую патологию,

что предопределяло нелинейную реакцию гемодинамики в ответ на гипертермию. Следует отметить, что мы не анализировали отдельно каждого пациента, а сравнивали динамику параметров мониторинга на фоне повторных эпизодов ЦГ (суммарно 33 эпизода), что также обуславливает гетерогенность наблюдаемых гемодинамических реакций. Однако более чем в половине наблюдений мы регистрировали линейные изменения церебральной температуры и центральной гемодинамики (инвазивное АД), что приводило к одновременному повышению ВЧД и нарушению ауторегуляции мозгового кровотока (рис. 5, 6).

Представленная на рис. 5, 6 динамика изменения параметров может подтверждать патофизиологическую последовательность в виде увеличения ударного объема сердца, минутного объема крови и повыше-

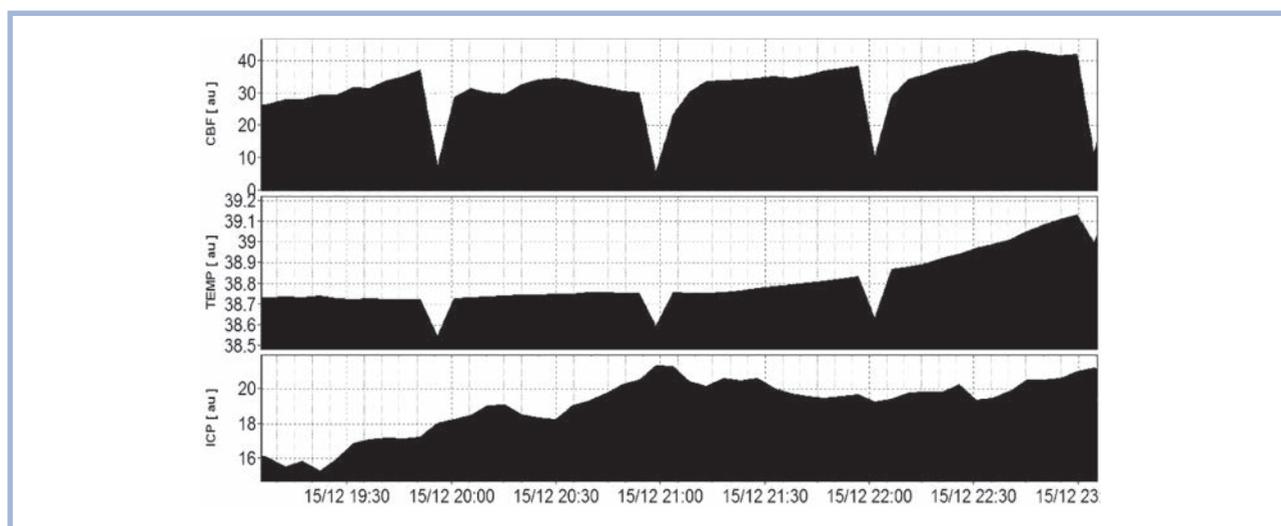


Рис. 7. Динамика регионального объемного мозгового кровотока и внутричерепного давления при повышении церебральной температуры.

CBF — региональный мозговой кровоток в белом веществе головного мозга, измеряемый с помощью датчика QFlow 500 Perfusion Probe (Hemedex, США); TEMP — церебральная температура; ICP — внутричерепное давление.

ния уровня АД. Гипертермия способствует повышению метаболизма в организме, что сопровождается увеличением продукции углекислого газа и приводит к вазодилатации церебральных артериол и увеличению объемного мозгового кровотока, нарушению ауторегуляции мозгового кровотока и повышению уровня ВЧД. На **рис. 5, 6** показано, как практически одновременно происходит повышение уровней АД, ВЧД и коэффициента PRx, который свидетельствует о нарушении церебральной ауторегуляции.

Церебральная гипертермия и церебральная гемодинамика

Феномен повышения церебрального кровотока в ответ на гипертермию описан давно, как в эксперименте, так и в клинической практике [14, 15, 18, 20, 22]. В одной из работ с использованием дуплексной доплерографии у пациентов с острым церебральным повреждением и мониторингом ВЧД показано, что в ответ на повышение температуры происходит увеличение как церебрального кровотока (CBF), так и кровенаполнения головного мозга (CBV) [24]. Авторы делают вывод, что гипертермия приводит к усилению мозгового кровотока и вызывает повышение уровня ВЧД при сниженном комплаенсе интракраниального пространства [24]. В нашей работе у всех пациентов исходно по данным компьютерной томографии обнаружены признаки нарушения интракраниального комплаенса. У всех пациентов отмечены признаки отека головного мозга, компрессии желудочковой системы и цистерн основания головного мозга, что служило показанием для инвазивного мониторинга ВЧД.

Зависимость церебральной гемодинамики от температуры мозга может носить линейный характер. Мы наблюдали такую зависимость в ранне проведенном исследовании, как при повышении, так и при снижении температуры (**рис. 7, 8**) [24]. На практике зависимость между температурой мозга и мозговым кровотоком используется для купирования внутричерепной гипертензии с помощью терапевтической гипотермии, когда снижение системной температуры приводит к снижению температуры мозга и его метаболизма, а также к снижению объемного мозгового кровотока (CBF) и кровенаполнения (CBV) и, как следствие, к снижению ВЧД [2, 4, 6, 22].

Церебральная гипертермия и ауторегуляция мозгового кровотока

При исходно сохранной ауторегуляции в ответ на ЦГ в 48% наблюдений мы регистрировали нарушение ауторегуляции, а при исходно нарушенной ауторегуляции в 50% получили феномен восстановления ауторегуляторного ответа.

Развитие ЦГ сопровождается каскадом патофизиологических и гистохимических реакций [14, 15, 18–21]. При повреждении мозга своевременная диагностика нарушений, лежащих в основе вторичного церебрального повреждения, возможна в условиях мультипараметрического мониторинга.

Проведенный анализ позволил установить, что из всех параметров мультипараметрического мониторинга статистически значимые изменения на фоне ЦГ происходят только с уровнем ВЧД. Однако этот факт не исключает и вариантов формиро-

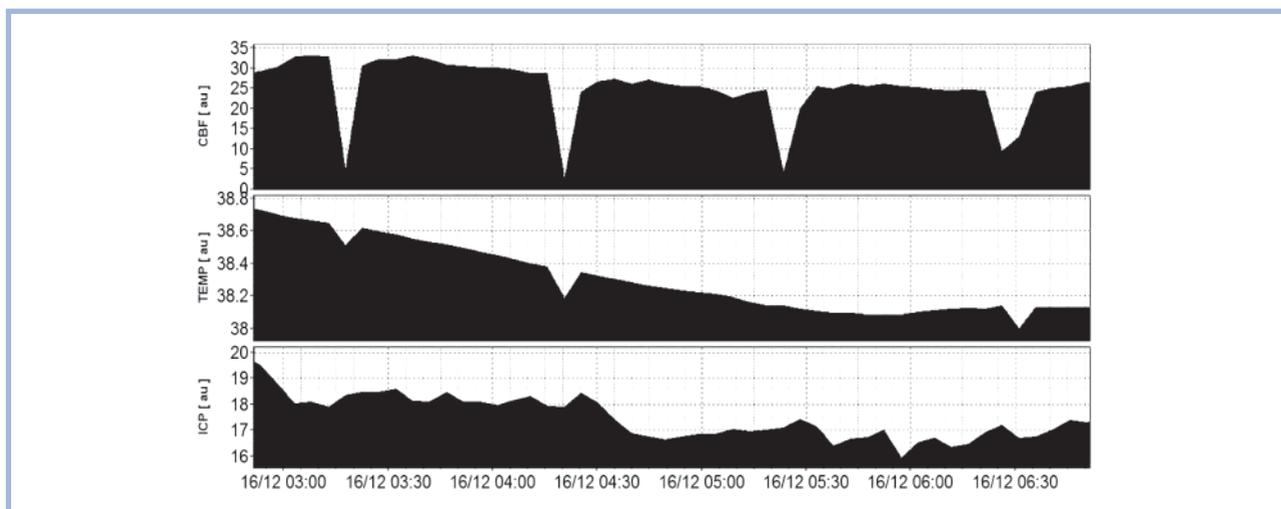


Рис. 8. Динамика регионального объемного мозгового кровотока и внутричерепного давления при понижении церебральной температуры.

CBF — региональный мозговой кровоток в белом веществе головного мозга, измеряемый с помощью датчика QFlow 500 Perfusion Probe (Hemedex, США); TEMP — церебральная температура, ICP — внутричерепное давление.

вания линейных зависимостей между температурой мозга, центральной гемодинамикой, церебральным кровотоком и ауторегуляцией мозгового кровотока.

Заключение

При церебральной гипертермии и исходном отсутствии внутричерепной гипертензии повышение уровня внутричерепного давления регистрируется в 48% наблюдений, а при исходно повышенном значении внутричерепного давления происходит дальнейшее прогрессирование внутричерепной гипертензии в 100% наблюдений. При церебральной гипертермии повышение уровня внутричерепного давления может развиваться на фоне как сохран-

ной, так и нарушенной ауторегуляции мозгового кровотока.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Ошоров А.В., Савин И.А.

Сбор и обработка материала — Полупан А.А., Сычев А.А., Баранич А.И., Курдюмова Н.В., Абрамов Т.А., Потапов А.А.

Статистический анализ данных — Ошоров А.В.

Написание текста — Ошоров А.В.

Редактирование — Савин И.А., Полупан А.А.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Niven D, Laupland K. Pyrexia: aetiology in the ICU. *Critical Care*. 2016;20(1):247. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1406-2>
- Andrews P, Verma V, Healy M, Lavinio A, Curtis C, Reddy U, Andrzejowski J, Foulkes A, Canestrini S. Targeted temperature management in patients with intracerebral haemorrhage, subarachnoid haemorrhage, or acute ischaemic stroke: consensus recommendations. *British Journal of Anaesthesia*. 2018;121(4):768-775. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.06.018>
- Greer D, Funk S, Reaven N, Ouzounelli M, Uman G. Neurologic injury: a comprehensive meta-analysis. *Stroke*. 2008;39(11):3029-3036. <https://doi.org/0.1161/STROKEAHA.108.521583>
- Madden LK, Hill M, May TL, Human T, Guanci MM, Jacobi J, Moreda MV, Badjatia N. The implementation of targeted temperature management: an evidence-based guideline from the Neurocritical Care Society. *Neurocritical Care*. 2017;27(3):468-487. <https://doi.org/10.1007/s12028-017-0469-5>
- Scaravilli V, Tincher G, Citerio G; Participants in the International Multi-Disciplinary Consensus Conference on the Critical Care Management of Subarachnoid Hemorrhage. Fever management in SAH. *Neurocritical Care*. 2011;15(2):287-294. <https://doi.org/10.1007/s12028-011-9588-6>
- Badjatia N. Fever Control in the NeuroICU: Why, Who and When? *Current Opinion in Critical Care*. 2009;15(2):79-82. <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e32832922e9>
- Prasad K, Krishnan P. Fever is associated with doubling of odds of short-term mortality in ischemic stroke: an updated meta-analysis. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2010;122(6):404-408. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2010.01326.x>
- Hajat C, Hajat S, and Sharma P. Effects of Poststroke Pyrexia on Stroke Outcome: A Meta-Analysis of Studies in Patients. *Stroke*. 2000;31(2):410-414. <https://doi.org/10.1161/01.str.31.2.410>
- Fernandez A, Schmidt JM, Claassen J, Pavlicova M, Huddleston D, Kreiter KT, Ostapovich ND, Kowalski RG, Parra A, Connolly ES, Mayer SA. Fever after subarachnoid hemorrhage: risk factors and impact on outcome. *Neurology*. 2007;68(3):1013-1019. <https://doi.org/10.1212/01.mnl.0000258543.45879.f5>
- Springer M, Schmidt J, Wartenberg K, Frontera J, Badjatia N, Mayer S. Predictors of Global Cognitive Impairment 1 Year after Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery*. 2009;65(6):1043-1051. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000359317.15269.20>
- Stocchetti N, Rossi S, Zanier ER, Colombo A, Beretta L, Citerio G. Pyrexia in head-injured patients admitted to intensive care. *Intensive Care Medicine*. 2002;28(11):1555-1562. <https://doi.org/10.1007/s00134-002-1513-1>

12. Childs C, Lunn KW. Clinical review: Brain-body temperature differences in adults with severe traumatic brain injury. *Critical Care*. 2013;17(2):222. <https://doi.org/10.1186/cc11892>
13. Huschak G, Hoell T, Wiegel M, Hohaus C, Stuttmann R, Meisel HJ, Mast H. Does brain temperature correlate with intracranial pressure? *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 2008;20(2):105-109. <https://doi.org/10.1097/ANA.0b013e31815f528c>
14. Nyholm L, Howells T, Lewén A, Hillered L, Enblad P. The influence of hyperthermia on intracranial pressure, cerebral oximetry and cerebral metabolism in traumatic brain injury. *Uppsala Journal of Medical Sciences*. 2017;122(3):177-184. <https://doi.org/10.1080/03009734.2017.1319440>
15. Rossi S, Zanier ER, Mauri I, Columbo A, Stocchetti N. Brain temperature, body core temperature, and intracranial pressure in acute cerebral damage. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 2001;71(4):448-454. <https://doi.org/10.1136/jnnp.71.4.448>
16. Busto R, Dietrich WD, Globus MY, Ginsberg MD. The importance of brain temperature in cerebral ischemic injury. *Stroke*. 1989;20:1113-1114. <https://doi.org/10.1161/01.str.20.8.1113>
17. Mellergard P, Nordstrom C. Intracerebral temperature in neurosurgical patients. *Neurosurgery*. 1991;28:709-713.
18. Takagi K, Ginsberg MD, Globus MY, Martinez E, Busto R. Effect of hyperthermia on glutamate release in ischemic penumbra after middle cerebral artery occlusion in rats. *The American Journal of Physiology*. 1994;267(5 Pt 2):1770-1776. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1994.267.5.H1770>
19. Globus MY, Busto R, Lin B, Schnippering H, Ginsberg MD. Detection of free radical activity during transient global ischemia and recirculation: effects of intraischemic brain temperature modulation. *Journal of Neurochemistry*. 1995;65(3):1250-1256. <https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.1995.65031250.x>
20. Clasen R, Pandolfi S, Laing I, Casey D Jr. Experimental study of relation of fever to cerebral edema. *Journal of Neurosurgery*. 1974;41(5):576-581. <https://doi.org/10.3171/jns.1974.41.5.0576>
21. Morimoto T, Ginsberg MD, Dietrich WD, Zhao W. Hyperthermia enhances spectrin breakdown in transient focal cerebral ischemia. *Brain Research*. 1997;746(1-2):43-51. [https://doi.org/10.1016/s0006-8993\(96\)01154-7](https://doi.org/10.1016/s0006-8993(96)01154-7)
22. Kiyatkin EA. Brain temperature: from physiology and pharmacology to neuropathology. *Handbook of Clinical Neurology*. 2018;157:483-504. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64074-1.00030-6>
23. Oshorov A., Savin I., Popugaev K., Potapov A. Influence of hyperthermia on the parameters of MAP, CPP and Prx in patients with severe TBI. *Brain Injury*. 2014;28(5-6):797. <https://doi.org/10.3109/02699052.2014.892379>
24. Stretti F, Gotti M, Pifferi S, Brandi G, Annoni F, Stocchetti N. Body temperature affects cerebral hemodynamics in acutely brain injured patients: an observational transcranial color-coded duplex sonography study. *Critical Care*. 2014;18(5):552. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0552-7>

Поступила/Received 23.03.2020
Принята к печати/Accepted 28.08.2020

Комментарий

Статья затрагивает актуальную проблему гипертермии у реанимационных больных нейрохирургического профиля. Как известно, повышение температуры тела приводит к каскаду патофизиологических процессов. Авторы анализируют влияние церебральной гипертермии на интракраниальные процессы, в первую очередь, на внутричерепное давление и ауторегуляцию мозгового кровотока. Одним из достоинств статьи является то обстоятельство, что авторы намеренно выбрали прямое измерение температуры головного мозга, чтобы избежать дискуссии о градиенте температуры между центральной температурой «ядра» тела и церебральной температурой. С этой же целью авторы не проводят дифференциальной диагностики между лихорадкой и гипертермией и приводят определение церебральной гипертермии как повышение температуры мозга свыше 38,3 °С. Несмотря на относительно небольшой объем выборки, авторы используют анализ повторных феноменов повышения температуры мозга и детально оце-

нивают динамику параметров нейромониторинга (внутричерепное давление, коэффициент ауторегуляции и другие показатели) при церебральной гипертермии. Таким образом, в работе представлен комплексный анализ такого специфического для нейрореанимационных больных фактора, как гипертермия. Вероятно, авторы могли бы сделать дополнительный вывод о том, что прямое измерение температуры мозга — оптимальный способ диагностики церебральной гипертермии. Более того, авторами показано, что у пациентов нейрохирургического профиля с отеком головного мозга в качестве важного маркера патологического влияния гипертермии на поврежденный мозг и ориентира для ее коррекции может быть использован показатель внутричерепного давления.

Работа выполнена на хорошем уровне и будет интересна специалистам в области нейроинтенсивной терапии и нейрохирургии.

М.Ю. Киров (Архангельск)