

# Использование внутрисосудистой гипотермии для коррекции внутричерепной гипертензии у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой

К.м.н. А.В. ОШОРОВ, д.м.н. К.А. ПОПУГАЕВ, д.м.н. И.А. САВИН, д.м.н., проф. А.Ю. ЛУБНИН, к.м.н. А.Г. ГАВРИЛОВ, д.м.н., проф. Л.Б. ЛИХТЕРМАН, д.м.н., проф. А.Д. КРАВЧУК, акад. РАМН, д.м.н., проф. А.А. ПОТАПОВ

ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» (дир. — акад. РАН А.Н. Коновалов) РАН, Москва

**Цель** — оценить влияние гипотермии на параметры артериального давления, внутричерепного давления (ВЧД), церебрального перфузионного давления (ЦПД) и ауторегуляции мозговых сосудов. **Материал и методы.** У 14 пациентов с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) (ШКГ <9 баллов) применили гипотермию системой Thermogard до 32–35 °С (Zoll, США). ВЧД измеряли паренхиматозно датчиком Codman. Ауторегуляцию мозгового кровотока оценивали коэффициентом Prx, Soft ICM Plus (Cambridge, UK). Температуру измеряли в мочевом пузыре. Сравнивали: 1 — фаза исходного состояния; 2 — фаза индукции; 3 — фаза гипотермии; 4 — фаза согревания; 5 — фаза окончания. Использовали программу Статистика 10.0. Данные представлены в виде медианы (мин, макс). **Результаты.** Фаза 1 — длительность 7 (2; 12) ч, САД 94 (81; 102) мм рт.ст., ЦПД 73 (52; 87) мм рт.ст., ВЧД 27 (16; 45) мм рт.ст. Prx 0,25 (–0,15; 0,7). Температура 38,2 °С (37; 39,8). Фаза 2 — длительность 5 (2; 12) ч, САД 95 (85; 114) мм рт.ст., ЦПД 80 (65; 96) мм рт.ст., ВЧД 18 (10; 22) мм рт.ст. Prx –0,055 (–0,15; 0,7). Температура 35,2 °С (34,5; 35,5). Фаза 3 — длительность 55 (20; 100) ч, САД, ЦПД, Prx — не изменялись, ВЧД до 15 (10; 18) мм рт.ст. Температура 33,5 °С (32; 34,7). Фаза 4 — длительность 17 (8; 24) ч, САД 90 (70; 100) мм рт.ст., ЦПД 77 (55; 85) мм рт.ст., ВЧД до 15 (9; 27) мм рт.ст., Prx 0,2 (–0,2; 0,32). Температура 36,9 °С (35,9; 38,5). Фаза 5 — длительность 20 (6; 24) ч. САД 87 (53; 110) мм рт.ст., ЦПД 72 (47; 107) мм рт.ст., ВЧД 17 (10; 32) мм рт.ст., Prx 0,2 (–0,2; 0,6). Температура 37,7 °С (36,7; 39,0). **Выводы.** 1. Гипотермия — эффективный метод коррекции ВЧГ. 2. При развитии рефрактерной ВЧГ гипотермию можно рассматривать, как дополнительную опцию интенсивной терапии. 3. Этап согревания — самый опасный по развитию ВЧГ и срыва ауторегуляции.

**Ключевые слова:** внутрисосудистая гипотермия, система Thermogard, внутричерепная гипертензия, коэффициент ауторегуляции Prx.

## The use of intravascular hypothermia to correct intracranial hypertension in patients with severe traumatic brain injury

A.V. OSHOROV, K.A. POPUGAEV, I.A. SAVIN, A.YU. LUBNIN, A.G. GAVRILOV, L.B. LIKHTERMAN, A.D. KRAVCHUK, A.A. POTAPOV

Burdenko Neurosurgery Institute, Moscow, Russia

**Objective:** Assess to impact hypothermia on ABP, CPP, ICP and cerebral autoregulation. **Material and methods.** 14 patients with TBI (GOS<9) underwent hypothermia by Thermogard system within 32–35 °С (Zoll, USA). ICP was measured intraparenchymal by Codman sensor. Cerebral autoregulation was estimated by correlation coefficient Prx (Soft ICM Plus, Cambridge, UK). Temperature was measured in urinary bladder. There were selected five time periods: 1 — phase of initial state, 2 — phase of induction hypothermia, 3 — phase of hypothermia, 4 — phase of rewarming, 5 — phase after finishing hypothermia. All data preset as Mediana (min; max). Stat analysis was performed using Soft Statistica 10.0. **Results.** Phase 1 lasted nearly 7 (2; 12) h, ABP 94 (81; 102), CPP — 73 (52; 87), ICP 27 (16; 45) mm Hg, Prx 0,25 (–0,15; 0,7), temperature 38,2 °С (37; 39,8). Phase 2: 5 (2; 12) h, ABP 95 (85; 114), CPP 80 (65; 96), ICP 18 (10; 22) mm Hg, Prx –0,055 (–0,15; 0,7), temperature 35,2 °С (34,5; 35,5). Phase 3: 55 (20; 100) h, there were not significant changed ABP, CPP, Prx, ICP 15 (10; 18) mm Hg, temperature was 33,5 °С (32; 34,7). Phase 4: 17 (8; 24) h, ABP 90 (70; 100), CPP 77 (55; 85), ICP 15 (9; 27) mm Hg and Prx 0,2 (–0,2; 0,32). Temperature 36,9 °С (35,9; 38,5). Phase 5: 20 (6; 24) h, ABP 87(53; 110), CPP 72 (47; 107), ICP 17 (10; 32) mm Hg and Prx 0,2 (–0,2; 0,6). Temperature 37,7 °С (36,7; 39,0). **Conclusion.** Hypothermia is an effective method for correction of intracranial hypertension. Hypothermia can use as a additional option of intensive care during refractory intracranial hypertension. Rewarming phase is the most dangerous time on the re-development of intracranial hypertension and disruption of autoregulation.

**Key words:** intravascular hypothermia, intravascular hypertension, Thermogard system, autoregulation coefficient Prx.

Внутричерепная гипертензия (ВЧГ) — один из важных факторов неблагоприятного исхода у пострадавших с черепно-мозговой травмой (ЧМТ)

[1–3, 5]. Высокое внутричерепное давление (ВЧД) препятствует адекватному мозговому кровотоку, провоцирует развитие ишемии головного мозга, мо-

жет вызывать дислокацию и вклинение мозговых структур и ствола головного мозга [1, 2, 5]. Своевременная диагностика и коррекция ВЧД, а также обеспечение адекватной перфузии мозга — приоритетные задачи интенсивной терапии при лечении пациентов с травмой мозга [2, 3, 6].

Гипотермия зарекомендовала себя эффективным методом церебропротекции у пациентов с остановкой сердечной деятельности [7, 8] и при асфиксии новорожденных [9]. Гипотермия как в эксперименте, так и в клинической практике снижала нейровоспаление, проницаемость гематоэнцефалического барьера, отек мозга и ВЧД [10]. Большое количество публикаций посвящено использованию гипотермии в лечении ишемического инсульта и для коррекции ВЧД на фоне злокачественного отека мозга. Причем эффективность гипотермии обсуждается как при изолированном использовании, так и в сочетании с тромболитизмом и декомпрессией [11, 12]. Гипотермия в настоящее время стала широко использоваться в структуре интенсивной терапии при коррекции ВЧД у пострадавших с травматическим отеком головного мозга [13—15]. Анализ исследований, проведенных за последние два—три десятилетия, не выявил влияния гипотермии на исход травмы, но позволил выдвинуть предположение, что гипотермия может улучшать исход травматического повреждения головного мозга только при определенных условиях. Такими условиями являются: быстрая индукция в гипотермию, ранние сроки начала и длительность гипотермии, а также целевые значения температуры [16—18]. Кроме того, не исключено, что эффективность гипотермии будет зависеть от половых и возрастных особенностей. Вероятно, многоцентровое исследование Eurotherm 3235, которое должно быть закончено в 2014 г., поможет подтвердить или опровергнуть эти предположения [18].

В рутинной практике реанимации используются разные методы неинвазивного контактного охлаждения. Например, водяные матрасы Blanketrol (Cincinnati Sub-Zero, США) и Tropi-Cool (Seabrook, США), самоклеящиеся пластины Arctic Sun (Bard Medical, США) со специальным гелиевым покрытием, обеспечивающим максимальный контакт с кожей и хороший теплообмен (ArcticGel). Кроме того, используются охлаждающие краниocereбральные шлемы (АТГ-01, Россия) [4], а также разные системы интраназального охлаждения [19]. В нейроинтенсивной терапии набирает популярность система внутрисосудистого охлаждения Thermogard (Zoll, США) [20]. Для проведения гипотермии используется система охлаждения с роликовым насосом, обеспечивающим быстрое прохождение холодного физиологического раствора по замкнутой системе через манжеты специального венозного катетера. Данная система обеспечивает быстрое охлаждение,

качественный контроль целевой температуры, а также дает возможность проводить контролируруемую нормотермию. По мнению ряда авторов [21], контролируемая нормотермия позволяет использовать все преимущества гипотермии и сводит к минимуму все осложнения, связанные с проведением гипотермии. Контролируемая нормотермия позволяет обеспечить контроль ВЧД, купировать гипотермию и контролировать температуру тела. В настоящем исследовании мы демонстрируем влияние гипотермии на параметры артериального давления (АД), церебрального перфузионного давления (ЦПД), ВЧД и коэффициент ауторегуляции Prx.

## Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ данных многопараметрического мониторинга у 14 пострадавших, госпитализированных в отделение реанимации НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко с диагнозом тяжелой ЧМТ (шкала комы Глазго (ШКГ) <9 баллов) за период 2010—2013 гг. У всех пострадавших использовался метод внутрисосудистой гипотермии системой Thermogard (Zoll, США) в комплексе интенсивной терапии в связи с развитием рефрактерной ВЧД. Ранее система называлась Coolgard и принадлежала компании Alsus (США). Рефрактерной ВЧД считали стойкие эпизоды повышения ВЧД >20 мм рт.ст. при неэффективности консервативных методов коррекции ВЧД и максимальной их агрессивности, когда дальнейшее использование консервативных методов терапии неминуемо приведет к осложнениям. Под максимальной агрессивностью терапии понимали достижение максимальной дозы седативных и наркотических препаратов, углубление гипервентиляции  $p_a\text{CO}_2$  до 26 мм рт.ст., превышение дозы маннитола более 3 г/кг в сутки, гипернатриемию более 160 ммоль/л. Средние значения ВЧД при рефрактерной ВЧД составили  $38,4 \pm 16,3$  мм рт.ст.

Всем пациентам проводилось инвазивное измерение ВЧД и АД. ЦПД рассчитывалось как разница между средним артериальным давлением (САД) и ВЧД. Основанием для инвазивного мониторинга ВЧД и ЦПД у всех пострадавших были: коматозное состояние, наличие по данным компьютерной томографии (КТ) головного мозга очаговых или диффузных изменений вещества мозга (отек, очаги ушиба), внутричерепных гематом, а также КТ-признаки внутричерепной гипертензии (сдавление базальных цистерн и желудочковой системы, смещение срединных структур более 5 мм). ВЧД измерялось датчиком Codman Microsensor ICP (Codman, Raynham, США), установленным в белое вещество мозга в точке Кохера на глубину 2—2,5 см. При диффузном повреждении датчик устанавливался в премоторную зону недоминантного полушария, при очаговом — со стороны наибольшего повреждения. Длительность мониторинга ВЧД составила  $9 \pm 5,5$  сут. Инвазивное АД измерялось через катетер, установленный в лучевой артерии. Параметры ВЧД, АД, ЦПД регистрировали прикроватным монитором Philips MP40 и Philips MP60 и усреднялись за 5-секундный интервал с помощью программы по обработке волновых сигналов ICM Plus (UK).

В отделении реанимации и интенсивной терапии всем больным проводилась искусственная вентиляция легких.  $p_a\text{CO}_2$  поддерживалось на уровне 30–35 мм рт.ст.,  $p_a\text{O}_2$  не ниже 100 мм рт.ст., проводилась седация и анальгезия (пропофол 1–3 мг/кг/ч или мидазолам 10–30 мкг/кг/ч, фентанил 10 мкг/кг/ч). ЦПД поддерживалось выше 60 мм рт.ст. При поступлении в отделение реанимации всем пострадавшим выполнялась КТ на аппарате CereTom («Neurologica Corporation», США) с толщиной среза 2,5–5 мм. Состояние больных оценивалось по классификации L. Marshall и соавт. [22]: 1 — отсутствие видимой интракраниальной патологии; 2 — паренхиматозные повреждения высокой и смешанной плотности <25 см<sup>3</sup>, мезинцефалические цистерны визуализируются, смещение срединных структур <5 мм; 3 — паренхиматозные повреждения высокой и смешанной плотности <25 см<sup>3</sup>, увеличение объема мозга с компрессией или отсутствием цистерн, смещение срединных структур <5 мм; 4 — паренхиматозные повреждения разной плотности >25 см<sup>3</sup>, смещение срединных структур >5 мм; 5 — любые удаленные патологические субстраты (гематомы, очаги ушибов, фрагмент вдавленного перелома, инородные тела); 6 — неудаленные патологические субстраты. Исходы оценивались по шкале исхода Глазго (ШИГ): 1 — летальный исход; 2 — вегетативное состояние; 3 — грубая инвалидизация; 4 — умеренная инвалидизация; 5 — хорошее восстановление.

Оценка ауторегуляции мозговых сосудов проводилась с помощью корреляционного коэффициента  $\text{Prx}$ . Последний рассчитывался с помощью программы ICM Plus (Cambridge, UK) и представлял собой коэффициент корреляции между ВЧД и САД. Коэффициент  $\text{Prx}$  рассчитывался автоматически по 40 последовательным усредненным значениям ВЧД и АД, данный расчет повторялся в

пределах скользящего окна каждые 5 с. Значения  $\text{Prx}$  [–1; 0,2] расценивались как сохраняющая или частично сохраняющая ауторегуляция. Значения  $\text{Prx}$  [0,2; 1] расценивались как полностью утраченная ауторегуляция.

Для обеспечения режимов гипотермии использовали аппарат для проведения внутрисосудистой гипотермии Thermogard (Zoll, США). Гипотермия проводилась до температуры 32–35 °С. Режим гипотермии использовался в лечении 14 пострадавших. Температура (ядра тела) измерялась в мочевом пузыре через термистор, который располагался в катетере Фоллея (Foley Catheter with thermistor, Smiths, США).

Для сравнения динамики параметров на этапах гипотермии выделяли 5 отрезков времени: 1 — фаза исходного состояния до момента начала гипотермии; 2 — фаза индукции гипотермии (от начала процедуры охлаждения до достижения температуры 35 °С); 3 — фаза гипотермии от 35 до 32 °С; 4 — фаза согревания от 35 до 36,5 °С; 5 — фаза после окончания гипотермии.

Статистический анализ проводился с помощью пакета Statistica 10.0. Измеряемые параметры представлены в виде медианы (минимального; максимального) значений. Для оценки достоверности повторных изменений параметров мониторинга на всех этапах гипотермии использовали методы непараметрической статистики: критерий  $\chi^2$  Фридмана ANOVA и коэффициент конкордантности Кендалла. Отличия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Характеристика 14 пострадавших с тяжелой ЧМТ, которым была проведена гипотермия системой Thermogard, представлена в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика пострадавших, которым проводилась гипотермия системой Thermogard

№ наблюдения	Начало гипотермии, сут	Возраст пациента, годы	Пол	ШКГ, баллы	ШИГ, баллы	Marshall КТ	Операция
1	1	51	М	8	5	1	Нет
2	3	26	М	12	4	3	ДКТ
3	4	17	М	6	4	3	ДКТ
4	2	26	М	3	1	6	ДКТ
5	2	55	М	5	1	3	ДКТ, НВД
6	2	31	М	8	5	2	НВД
7	6	21	М	7	3	4	Нет
8	3	23	М	4	3	2	Нет
9	3	21	Ж	6	3	5	РКТ, СДГ
10	3	36	М	4	1	4	ДКТ, НВД
11	2	42	М	5	4	6	ДКТ, СДГ
12	2	29	М	4	1	5	РКТ, СДГ, ДКТ
13	1	54	М	4	2	5	РКТ, СДГ, ДКТ
14	1	26	М	4	1	4	ДКТ, СДГ

Примечание. ШКГ — шкала комы Глазго; ШИГ — шкала исхода Глазго; Marshall КТ — классификация по данным компьютерной томографии головного мозга по [22]; ДКТ — декомпрессивная краниоэктомия; НВД — наружное вентрикулярное дренирование; СДГ — субдуральная гематома; РКТ — резекционная краниоэктомия.

Нейрохирургическая активность в исследуемой группе составила (79%): 11 из 14 пострадавших нуждались в нейрохирургическом пособии. У 3 (21%) пострадавших нейрохирургическое вмешательство не проводилось из-за отсутствия показаний. У 1 пациента было выполнено только наружное вентрикулярное дренирование, у 3 — резекционная краниоэктомия с удалением оболочечных гематом.

Декомпрессивные краниоэктомии были выполнены у 9 (64%) из 14 пациентов: у 2 пострадавших после гипотермии в связи с развитием повторной ВЧГ; у 7 — до гипотермии, сразу же при поступлении в институт. Гипотермия у них проводилась в раннем послеоперационном периоде в связи с лихорадкой и развитием ВЧГ.

Установлено, что в фазе 1 длительностью 7 (2; 12) ч САД составило 94 (81; 102) мм рт.ст. (рис. 1, а), а ЦПД — 73 (52; 87) мм рт.ст. (см. рис. 1, б). ЦПД у всех пострадавших обеспечивалось использованием катехоламинов и инфузионной терапией. Медиана ВЧД составила 27 (16; 45) мм рт.ст. (см. рис. 1, в). У большинства пострадавших в данную фазу отмечалась нарушенная ауторегуляция мозговых сосудов, о чем свидетельствует коэффициент  $P_{гх}$  0,25 (–0,15; 0,7) (см. рис. 1, г). Как обсуждалось ранее, показанием для проведения гипотермии было раз-

витие рефрактерной ВЧГ. Медиана температуры в данную фазу составила 38,2 °С (37; 39,8).

Фаза 2 (рис. 2), длительностью 5 (2; 12) ч характеризовалась тенденцией к повышению САД, однако данный феномен наблюдался не у всех пострадавших и не достиг достоверной значимости при статистическом анализе. Медиана САД была 95 (85; 114) мм рт.ст., а медиана ЦПД составила 80 (65; 96) мм рт.ст. В эту фазу у всех пострадавших при достижении температуры ядра тела 35 °С отмечена отчетливая тенденция к снижению ВЧД. Данное снижение ВЧД достигало статистической значимости (табл. 2). Медиана ВЧД составила 18 (10; 22) мм рт.ст. На фоне снижения температуры и ВЧД отмечалось достоверное снижение значений коэффициента ауторегуляции  $P_{гх}$ . Медиана  $P_{гх}$  составила –0,055 (–0,15; 0,7). Медиана температуры — 35,2 °С (34,5; 35,5).

Фаза 3 (см. рис. 2) — одна из самых длительных по времени. Длительность данной фазы варьировала от 20 до 100 ч, медиана — 55 ч. Параметры САД, ЦПД,  $P_{гх}$  достоверно не изменялись. В данную фазу регистрировалось дальнейшее снижение ВЧД до 15 (10; 18) мм рт.ст. Медиана температуры составила 33,5 °С (32; 34,7).

Фаза 4 (см. рис. 2), которая длилась 17 (8; 24) ч, может быть названа фазой дестабилизации параме-

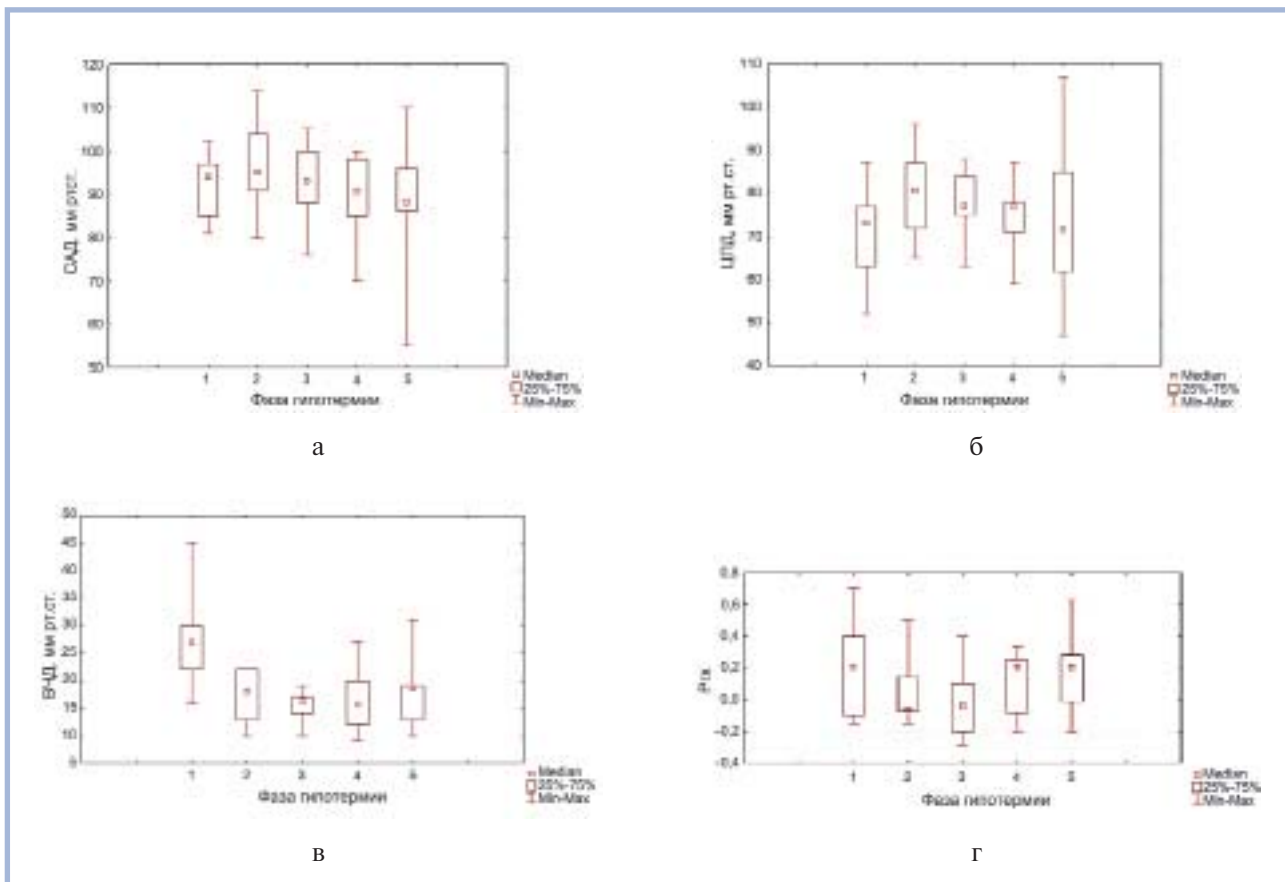


Рис. 1. Динамика САД (а), ЦПД (б), ВЧД (в) и коэффициента ауторегуляции  $P_{гх}$  (г) при проведении гипотермии.



Таблица 2. Оценка достоверности изменения параметров нейромониторинга в фазы гипотермии

Параметр	$\chi^2$ Фридмана		Коэффициент конкордантности Кендалла	
	$\chi^2$	$p$	коэффициент Кендалла	коэффициент корреляции
САД	3,87	0,42	0,07	-0,002
ЦПД	8,56	0,07	0,16	0,095
ВЧД*	28,41	0,00001	0,54	0,508
Ргх*	12,01	0,01	0,25	0,182

Примечание. \* —  $p < 0,05$ .

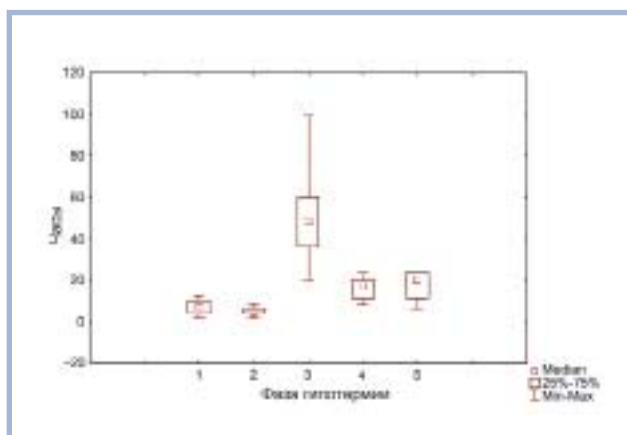


Рис. 2. Длительность фаз гипотермии (ч).

тров мониторинга. В ходе согревания отмечалась тенденция к снижению САД до 90 (70; 100) мм рт. ст.; на этом фоне регистрировали тенденцию к снижению ЦПД до 77 (55; 85) мм рт.ст. Несмотря на то что по сравнению с предыдущей фазой медиана ВЧД не изменилась — 15 (9; 27) мм рт.ст., отмечается увеличение разброса и максимальных значений ВЧД (см. рис. 1, в). У части пациентов уже на этапе согревания развивается ВЧГ. Как видно (см. рис. 1, г), при согревании начинает страдать ауторегуляция мозговых сосудов, что подтверждается увеличением коэффициента Ргх 0,2 (–0,2; 0,32). Несмотря на относительную непродолжительность данной фазы, именно здесь отмечается дестабилизация параметров ЦПД, ВЧД и Ргх. Представленную динамику параметров мониторинга, вероятно, можно объяснить вариабельностью температуры на данном этапе согревания, что провоцировало у части пострадавших развитие ВЧГ и достоверно ухудшало Ргх. Медиана температуры составила 36,9 °С (35,9; 38,5).

Фаза 5 (см. рис. 2) начиналась после полного согревания и отключения системы Thermogard. Длительность ее составила 20 (6; 24) ч. Продолжительность фазы 5 нами «искусственно» увеличивалась для полного сбора данных мониторинга у пациентов с высокой лихорадкой и нестабильными показателями САД, ЦПД, ВЧД, Ргх. Как видно на рис. 1, в данную фазу увеличивается вариабельность всех па-

раметров. Температура составляла 37,7 °С (36,7; 39,0).

По результатам статистического анализа, САД на разных этапах гипотермии достоверно не различалось. Однако в фазу индукции гипотермии отмечалась некоторая тенденция к росту САД, а в фазу согревания у части пациентов, наоборот, отмечена тенденция к снижению САД. По нашему мнению, в фазу 2 повышение САД происходило вследствие повышенного выброса катехоламинов в кровь, увеличения периферического сопротивления сосудов с последующим повышением АД. Данный феномен описан в литературе. Отмечено, что снижение температуры на 0,7 °С от исходного способствует четырехкратному росту концентрации циркулирующего норэпинефрина, а снижение на 1,2 °С — семикратному [23]. Снижение САД, которое наблюдалось в фазы 4 и 5, можно попытаться объяснить обратным явлением — происходила вазодилатация и снижение периферического сопротивления сосудов [10, 18, 23, 27]. Кроме того, склонность к артериальной гипотензии во время согревания может быть следствием гиповолемии, которая характерна для пациентов с гипотермией. Причиной гиповолемии может быть «холодовой диурез» и снижение выработки антидиуретического гормона в ответ на гипотермию [24].

Динамика показателей ЦПД во всех фазах гипотермии в целом повторяла динамику САД, но в отличие от параметров САД имела более четкую статистическую тенденцию ( $p=0,07$ ). В фазу 4 и 5 на фоне согревания, гипотермии происходили значительные колебания ЦПД. Параметры ВЧД достоверно изменялись во всех фазах гипотермии. Начиная с фазы индукции гипотермии происходило достоверное снижение ВЧД во всех наблюдениях ( $p < 0,01$ ), причем данное снижение происходило при достижении температуры 35 °С.

В нашем исследовании после прекращения гипотермии у 2 пострадавших развилась рефрактерная ВЧГ, что потребовало выполнения декомпрессивной трепанации черепа. У 5 пострадавших на фоне дополнительных консервативных мероприятий среднее ВЧД оставалось на уровне 20 мм рт.ст., и

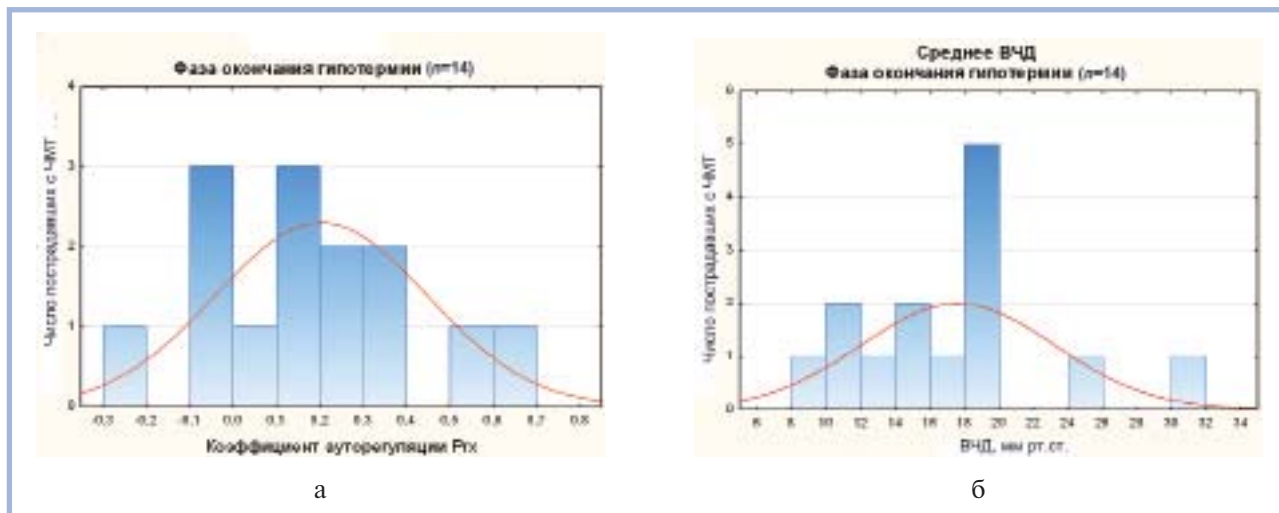


Рис. 3. Распределение пострадавших в фазу окончания гипотермии в зависимости от значения Prx (а) и ВЧД (б).

данная ситуация расценивалась как управляемая, но требовала проведения симптоматической терапии в виде контролируемой нормотермии, гипервентиляции, введения гиперосмолярных растворов. У 7 пострадавших после завершения гипотермии ВЧД оставалось в пределах нормы и не требовало дополнительных терапевтических вмешательств (гипервентиляции, седации, контролируемой нормотермии).

Состоянию ауторегуляции при проведении гипотермии посвящено мало публикаций [25, 26]. Одна из таких работ выполнена группой исследователей из Кембриджского университета [27]. Оценка ауторегуляции с помощью коэффициента Prx позволила авторам [27] выявить феномен срыва ауторегуляции на этапе согревания. По мнению авторов, декомпенсация ауторегуляции происходила при повышении температуры головного мозга более 37 °С. При анализе наших результатов интересным было наблюдение за динамикой коэффициента ауторегуляции. Улучшение статуса ауторегуляции в виде уменьшения значения коэффициента Prx происходило во время фаз индукции и фазы гипотермии. Во время фаз согревания и окончания гипотермии происходило увеличение коэффициента Prx (см. рис. 1, г; рис. 3, а), что могло свидетельствовать о вазодилатации церебральных сосудов [24, 26, 27]. Отрицательная динамика коэффициента ауторегуляции Prx совпадала по времени с развитием внутричерепной гипертензии (см. рис. 3). Данные этапы являются наиболее важными с точки зрения раннего выявления и устранения факторов вторичного повреждения мозга [2, 5, 6, 8, 10]. Проведенный анализ установил, что в фазу согревания и фазу прекращения гипотермии мозг уязвим для вторичного ишемического повреждения. В нашем исследовании у 6 пострадавших (см. рис. 3, а) после прекращения гипотермии коэффициент Prx был >0,2, что свидетель-

ствовало об утрате ауторегуляции мозговых сосудов. На данном этапе у этих пострадавших мы регистрировали повышение ВЧД в сочетании со снижением ЦПД. Как известно, вероятность вторичного повреждения мозга возрастает, если утрачена ауторегуляция мозгового кровотока [2—6, 27]. Все пострадавшие при такой динамике показателей имели неблагоприятный исход — ШИГ 1 и 2 балла (см. табл. 1).

Ранние исследования, опубликованные в 90-х годах XX века, указывали на улучшение исходов при использовании гипотермии в лечении тяжелой ЧМТ [20, 21], более поздние — не смогли подтвердить данных результатов [16, 17, 29, 30]. В приведенном исследовании мы не оценивали влияния гипотермии на исход пострадавших с тяжелой ЧМТ. У 5 пострадавших был благоприятный исход (ШИГ 4 и 5 баллов), у остальных 9 пациентов исход был неблагоприятный (ШИГ 1—3 балла), из них у 4 пострадавших был летальный исход (ШИГ 1 балл). Как указывалось в разделе «Материал и методы», гипотермия у данной категории пациентов была единственным доступным и, как показал наш анализ, эффективным методом коррекции ВЧГ. Купировать ВЧГ удавалось во всех наблюдениях. Положительное влияние гипотермии на ВЧД не вызывает сомнений, и данный метод может рассматриваться как эффективный в коррекции ВЧГ.

## Выводы

1. Метод внутрисосудистой гипотермии является эффективным методом коррекции ВЧГ.
2. При развитии рефрактерной ВЧГ гипотермию можно рассматривать как дополнительную терапевтическую опцию интенсивной терапии.
3. Этап согревания после гипотермии является самым опасным по развитию повторной ВЧГ и срыва ауторегуляции мозгового кровотока.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. М: Антидор 1998.
2. *Потапов А.А., Крылов В.В., Лихтерман Л.Б. и др.* Современные рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы. *Вопр нейрохир* 2006; 1: 3—8.
3. *Потапов А.А., Захарова Н.Е., Пронин И.Н., Корниенко В.Н., Таврилов А.Г., Кравчук А.Д. и др.* Прогностическое значение мониторинга внутричерепного и церебрального перфузионного давления, показателей регионарного кровотока при диффузных и очаговых повреждениях мозга. *Вопр нейрохир* 2011; 3: 3—18.
4. *Шевелев О.А., Бутров А.В., Кондратьев А.Н., Шестов А.В.* Применение криоцеребральной гипотермии в нейрохирургии. *Эфферентная терапия* 2011; 17: 3: 16—18.
5. *Bratton S.L., Chestnut R.M., Ghajar J., McConnell Hammond F.F., Harris O.A., Hartl R. et al.* Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VIII. Intracranial pressure thresholds. *J Neurotrauma* 2007; 24: Suppl 1: S55—S58.
6. *Bratton S.L., Chestnut R.M., Ghajar J., McConnell Hammond F.F., Harris O.A., Hartl R. et al.* Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. IX. Cerebral perfusion thresholds. *J Neurotrauma* 2007; 24: Suppl 1: S59—S64.
7. ECC Committee, Subcommittees and Task Forces of the American Heart Association. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2005; 112: 24: Suppl: IV1—IV203.
8. *Potapov A.* Applying cerebral hypothermia and brain oxygen monitoring in treating severe traumatic brain injury: a preliminary study. *World Neurosurg* 2010; 74: 2—3: 259—260.
9. *Jacobs S.E., Berg M., Hunt R., Tarnow-Mordi W.O., Inder T.E., Davis P.G.* Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 1.
10. *Polderman K.H.* Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia. *Crit Care Med* 2009; 37: 7: Suppl: S186—S202.
11. *Linares G., Mayer S.A.* Hypothermia for the treatment of ischemic and hemorrhagic stroke. *Crit Care Med* 2009; 37: 7: Suppl: S243—S249.
12. *Groisman L.I., Emanuel B.A., Kim-Tenser M.A., Sung G.Y., Mack W.J.* Therapeutic hypothermia in acute ischemic stroke. *Neurosurg Focus* 2011; 30: 6: E17.
13. *Polderman K.H., Tjong Tjin Joe R., Peerdeman S.M., Vandertop W.P., Girbes A.R.* Effects of therapeutic hypothermia on intracranial pressure and outcome in patients with severe head injury. *Inten Care Med* 2002; 28: 11: 1563—1573.
14. *Clifton G.L., Coffey C.S., Fourwinds S., Zygun D., Valadka A., Smith K.R. Jr., et al.* Early induction of hypothermia for evacuated intracranial hematomas: a post hoc analysis of two clinical trials. *J Neurosurg* 2012; 117: 4: 714—720.
15. *Qiu W., Zhang Y., Sheng H., Zhang J., Wang W., Liu W. et al.* Effects of therapeutic mild hypothermia on patients with severe traumatic brain injury after craniotomy. *J Crit Care* 2007; 22: 3: 229—235.
16. *Bratton S.L., Chestnut R.M., Ghajar J., McConnell Hammond F.F., Harris O.A., Hartl R. et al.* Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. III. Prophylactic hypothermia. *J Neurotrauma* 2007; 24: Suppl 1: S21—S25.
17. *Sydenham E., Roberts I., Alderson P.* Hypothermia for traumatic head injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 2.
18. *Andrews P.J., Sinclair L.H., Harris B., Baldwin M.J., Battison C.G., Rhodes J.K. et al.* Eurotherm3235 Trial collaborators. Study of therapeutic hypothermia (32 to 35°C) for intracranial pressure reduction after traumatic brain injury (the Eurotherm 3235 Trial): outcome of the pilot phase of the trial. *Trials* 2013; 14: 277.
19. *Castrén M., Nordberg P., Svensson L., Taccone F., Vincent J.L., Desruelles D. et al.* Intra-arrest transnasal evaporative cooling: a randomized, prehospital, multicenter study (PRINCE: Pre-ROSC IntraNasal Cooling Effectiveness). *Circulation* 2010; 122: 7: 729—736.
20. *Schmutzhard E., Engelhardt K., Beer R., Brössner G., Pfausler B., Spiss H. et al.* Safety and efficacy of a novel intravascular cooling device to control body temperature in neurologic intensive care patients: a prospective pilot study. *Crit Care Med* 2002; 30: 11: 2481—2488.
21. *Broessner G., Beer R., Lackner P., Helbok R., Fischer M., Pfausler B. et al.* Prophylactic, endovascularly based, long-term normothermia in ICU patients with severe cerebrovascular disease: bicenter prospective, randomized trial. *Stroke* 2009; 40: 12: e657—e665.
22. *Marshall L.F., Marshall S.B., Klauber M., Clark M.B.* A new classification of head injury based on computerized tomography. *J Neurosurgery* 1991; 75: S14—S20.
23. *Frank S.M., Higgins M.S., Fleisher L.A., Sitzmann J.V., Raff H., Breslow M.J.* Adrenergic, respiratory, and cardiovascular effects of core cooling in humans. *Am J Physiol* 1997; 272: 2: Pt 2: R557—R562.
24. *Polderman K.H.* Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia. *Crit Care Med* 2009; 37: 7: Suppl: S186—S202.
25. *Kincaid S., Rozet I., Benirschke S., Visco E., Lam A.* Autoregulation and CO<sub>2</sub> reactivity of cerebral blood flow is preserved under mild hypothermia during general anesthesia. *Anesthesiology* 2005; 103: A17.
26. *Suehiro E., Ueda Y., Wei E.P., Kontos H.A., Povlishock J.T.* Posttraumatic hypothermia followed by slow rewarming protects the cerebral microcirculation. *J Neurotrauma* 2003; 20: 381—390.
27. *Lavinio A., Timofeev I., Nortje J., Outtrim J., Smielewski P., Gupta A. et al.* Cerebrovascular reactivity during hypothermia and rewarming. *Br J Anaesth* 2007; 99: 2: 237—244.
28. *Marion D.W., Obrist W.D., Carlier P.M., Penrod L.E., Darby J.M.* The use of moderate therapeutic hypothermia for patients with severe head injuries: a preliminary report. *J Neurosurg* 1993; 79: 3: 354—362.
29. *Clifton G.L., Allen S., Barrodale P., Plenger P., Berry J., Koch S. et al.* A phase II study of moderate hypothermia in severe brain injury. *J Neurotrauma* 1993; 10: 3: 263—271.
30. *Clifton G.L., Miller E.R., Choi S.C., Levin H.S., McCauley S., Smith K.R. Jr. et al.* Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. *N Engl J Med* 2001; 344: 8: 556—563.

## Комментарий

Использование гипотермии в медицине критических состояний практикуется достаточно давно. Наибольшее свое развитие эта методология получила в кардиоанестезиологии, кардиореанимации, ведении больных с посттравматической болезнью, а также в интенсивной терапии новорожденных.

В предложенной статье коллектив авторов обсуждает вопрос эффективности использования внутрисосудистой гипотермии для борьбы с неконтролируемой внутриче-

репной гипертензией у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ).

В работе использовалось современное программное обеспечение (ICM Plus, Cambridge, UK), которое позволило собрать параметры артериального давления, внутричерепного давления (ВЧД), церебрального перфузионного давления с высокой частотой дискретности и провести оценку состояния ауторегуляции мозговых сосудов. Дизайн работы — ретроспективный анализ проспективно

собранных данных. Данные анализируются на однотипных отрезках времени, что позволяет проводить корректное сравнение эффектов гипотермии. В работе используется современный метод гипотермии, эндоваскулярное охлаждение, которое позволяет проводить точное титруемое охлаждение и согревание организма. Авторы отмечают, что во всех случаях достижения гипотермии 35–32 °С (температура измерялась в мочевом пузыре) происходило снижение исходно высокого ВЧД. Действительно, метод гипотермии достаточно эффективен. Но вместе с тем в фазу согревания и окончания гипотермии регистрируется патологическое повышение ВЧД. Это напоминает эффект отдачи. Что интересно, в эти же промежутки времени у части пациентов (у 6 из 14) регистрируется срыв ауторегуляции, как предполагает автор, вследствие вазодилатации церебральных сосудов в ответ на согревание и повышение температуры тела.

На наш взгляд, данный феномен утраты ауторегуляции, наверное, следовало бы выделить и подчеркнуть, так как вазодилатация мозговых сосудов может являться одной из причин гиперемии мозга, роста ВЧД. Данный фе-

номен подтвержден клиническим наблюдением: декомпенсация двух пациентов в фазу согревания с развитием повторного повышения ВЧД, что потребовало выполнения декомпрессивной трепанации черепа.

Несмотря на убедительную эффективность гипотермии, представленную в работе, гипотермия не является панацеей в лечении внутричерепной гипертензии. Гипотермия должна рассматриваться как агрессивный метод коррекции ВЧД, сравнимый с барбитуровой комой и декомпрессивной краниотомией. Важно понимать, что эффективность гипотермии может быть лимитирована ее продолжительностью. Надеемся, что будущие проспективные исследования коллег позволят более детально определить место гипотермии в комплексном лечении больных с ЧМТ.

В целом работа имеет практический интерес и будет полезна для врачей разных специальностей: нейрохирургов, неврологов, анестезиологов-реаниматологов.

*Д.Н. Проценко (Москва)*