Неинвазивный температурный мониторинг и краниоцеребральная гипотермия при поражениях головного мозга

Бутров А.В., Шевелев О.А, Чебоксаров Д.В., Амчеславский В.Г., Бунтина М.В.,

РУДН, НИИДХиТ

2017 г.

Церебральная гипертермия при травме мозга

- В 1947 г. профессор Арутюнов А.И. описал свои впечатления о военной ЧМТ: «из области травмы и дефекта черепа на руки изливался горячий ликвор…»
- В 1960-1970г.г. профессор Угрюмов В.А. широко и упешно применял краниоцеребральное охлаждение у нейрохирургических пациентов для борьбы с лихорадкой и отеком мозга
- В Клиническом руководстве по черепно-мозговой травме (1998-2002) академик Коновалов А.Н. выделил большой раздел руководства проблеме повышения температуры мозга при ЧМТ
- Колесов С.Н. в 1990 г. защитил докторскую диссертацию по проблеме применения СВЧ-локации электромагнитного излучения глубоких тканей человека для измерения их температуры.
- Начиная с 2007 г. в РФ серийно выпускается СВЧ-радиотерометр РТМ-01-РЭС

Патогенная роль лихорадки у больных с церебральными катастрофами

- **Лихорадка выше 37,5°С повышает летальность при инсульте в 2,2 раза, способствует увеличению объема вторичных повреждений ЦНС и выраженности неврологического дефицита после ишемии (Гусев Е.И., Скворцова В.И., 2001).**
- **Смертность у больных (4295 пациентов) с ОНМК и ЧМТ с температурой тела 37,5-38,4°С выше в 2 раза (n=719), а при температуре более 39°С (n=717) – в 3 раза, чем у больных с нормотермией (Michael N. at al., 2004).**
- **В анализе исходов заболевания у 2 931 пациента с ОНМК по ишемическому и геморрагическому типу (2468/463) показано достоверное увеличение смертности у лихорадящих больных (Blanco M. et al., 2012).**
- **При повышении температуры тела (t > 37°С) увеличивается объем вторичных повреждений мозга (МРТ), ухудшается реканализация после тромболитической терапии. Лихорадка является предиктором плохого прогноза исхода заболевания на 90-ый день по данным NIHSS, Rankin, Глазго и смертности (Karaszewski et al., 2012).**
- **Установка на целевую нормотермию, агрессивная борьба с гипертермией могут быть расценены как наиболее важные направления терапии в остром периоде ЧМТ (Madden, Lori Kennedy. E.a., 2015).**

Лихорадка и церебральная гипертермия при поражениях головного мозга

- **При повреждении мозга (нейротравма, ОНМК) развивается (>32%) скрытая локальная церебральная гипертермия без подъема базальной температуры с очагами предельно высокого образования тепла (>41°С)** (Broessner G. e.a., 2009; Karaszewski B. e.a., 2009).
- **В первые часы после фокальной ишемии и ЧМТ нарастает температурная гетерогенность мозга с формированием зон высокой и низкой температуры, а температура мозга оказывается всегда выше, чем температура тела** (Busto R., e.a., 1987, Laura Mcilvoy, 2004; Segolene Mrozek. e.a., 2012).
- **Церебральная термометрия входит в стандарт многопараметрического мониторинга при тяжелой ЧМТ и необходима для прогноза тяжести течения острого периода и определения стратегии терапии** (Zamzuri Idris, e.a., 2012, W. N. Whiteley, e.a., 2012).
- **Температура тела не дает представления об истинных изменениях температуры мозга!**
- **При нейротравме температура паренхимы мозга выше, чем в мочевом пузыре на 0,5-2,5°С.** (Verlooy, J. e.a. 1995).
- **Ректальная температура у больных с ЧМТ оказывается ниже температуры паренхимы мозга на 1,2-2,5°С, а при повышении ректальной температуры до 38°С, можно прогнозировать повышение температуры мозга до 39°С.** (Soukup, J. e. a., 2002).

Методики исследования церебральной температуры

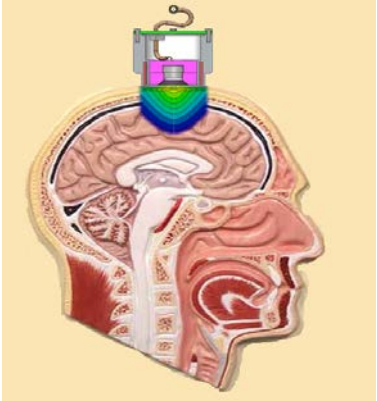
- ***Косвенная оценка*** температуры мозга на основании регистрации температуры в различных областях теплового центра (прямая кишка, пищевод, мочевой пузырь, артериальная и венозная кровь, рот-носоглотка, тимпаническая температура).
- ***Прямая контактная регистрация*** температуры мозга имплантируемыми датчиками (паренхима, желудочки, ликворные пространства).
- ***Регистрация ЭМГ излучения:*** (ИК и СВЧ тепловое электромагнитное излучение).
- ***В инфракрасном диапазоне*** (λ = 0,3-10 мкм, частота 10^{14} Гц) – поверхностное тепловыделение при глубине около 100 мкм (поверхность кожи).
- ***В радиотепловом диапазоне*** (λ = 3-60 см, частота 10^{9} - 10^{10} Гц – тепловыделение тканей на глубине 1,5 – 8 см, что зависит от длины волны и размеров антенны (термограф Brucker, ФРГ, радиотермограф РТМ-01-РЭС, РФ; *Годик Э.Э., Гуляев Ю.В., 1990; Колесов С.Н., 1990-2002).*
- ***Магнитно-резонансная термометрия*** *(протонная ЯМР-спектроскопия,* измерение смещений резонансной частоты протонов ^{1}H (Гу*ляев с соавт//Ж-л Радиоэлектроника, 2013).*

Валидация метода СВЧ-радиотермометрии головного мозга

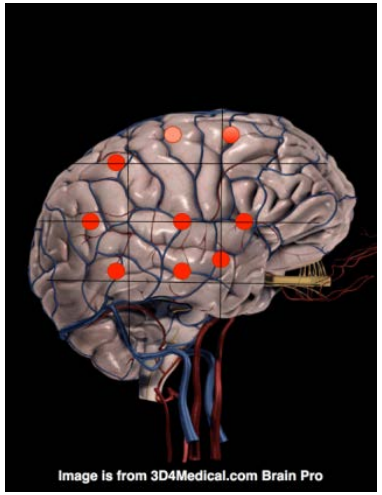
- **В экспериментах на животных и у пациентов с ЧМТ проводили сравнения данных Tinv°C и Trad°C**

(СВЧ-радиотермометр, 3,6 ГГц, РТМ-01-РЭС)

SophisaPressio

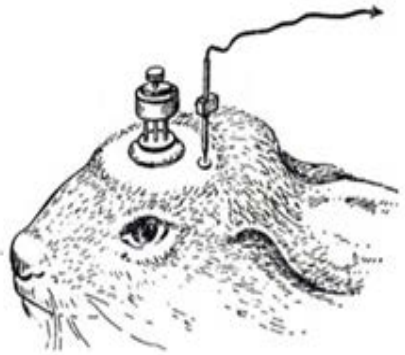


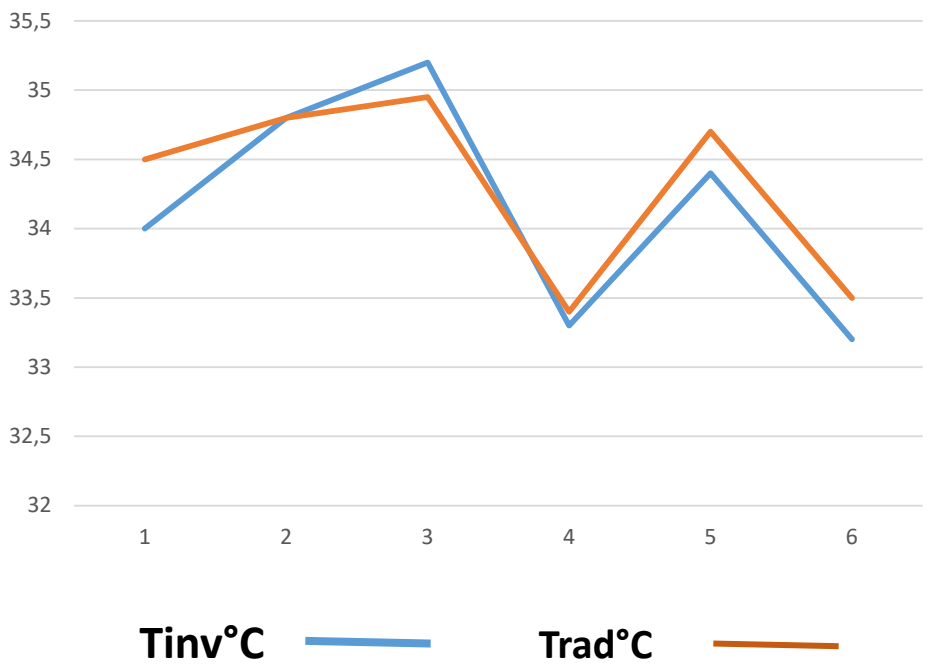
IT-8 (НКП «РЭЛСИБ»)



Экспериментальные исследования

Тренды Trad°C и Tinv°C совпадают, различия малозначимы (по Д.В. Чебоксарову, 2015)



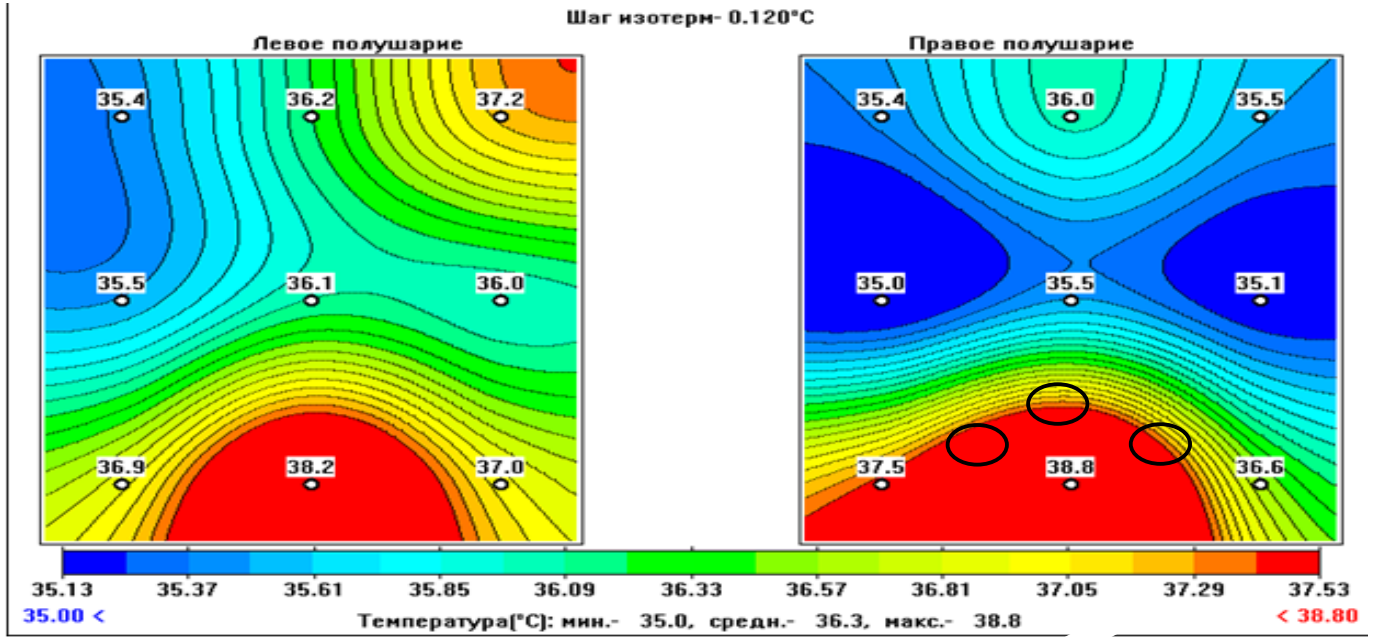


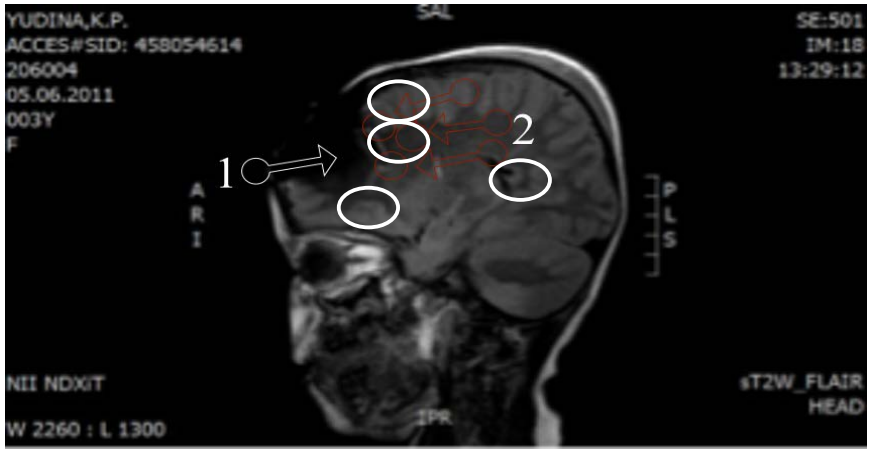
№	Условия регистрации	Tinv°C	Trad°C
1	10 мм	34,00±2,86°C	34,51±2°C
2	15 мм	34,8±2,26°C	34,8±2,8°C
3	20 мм	35,22±3,4°C	34,95±3,4°C
4	Ишемия 60 мин (20 мм)*	33,3±3,6ºC	33,4±3,2ºC
5	Ишемия 120* мин (20 мм)	34,4±2,9ºC	34,7±2,7ºC
6	Гипотермия в/в*	33,2±2,6°C	33,6±2,,2ºC
	Различия между Tinv°C и Trad°C не достоверны		

22 кролика (Sol. «Rometari»- 5 мг/кг и Sol. «Zoletili» – 10 мг/кг в/м), трепанировали, индукционный термодатчик погружали в ткань мозга на глубину 10-20 мм. Восстанавливали целостность костного дефекта и мягких тканей головы. Регистрировали T°C мозга прямым методом и неинвазивно при помощи СВЧ-радиотермометра РТМ-01 РЭС (n - 1400). В ходе экспериментов вызывали тотальную ишемию головного мозга путем пережатия обеих сонных артерий. Моделировали общую гипотермию путем в/в введения Sol. NaCl 0,9 % при T 5°C.

Температура мозга у пациентов с ЧМТ

(дети, n=46 , возраст 6-16 лет,1080 сопоставлений, SophisaPressio и PTM-01)





Тинв	Трад	Δt
37,24±0,2ºC	36,73±0,2ºC	±0,29

Примечания:

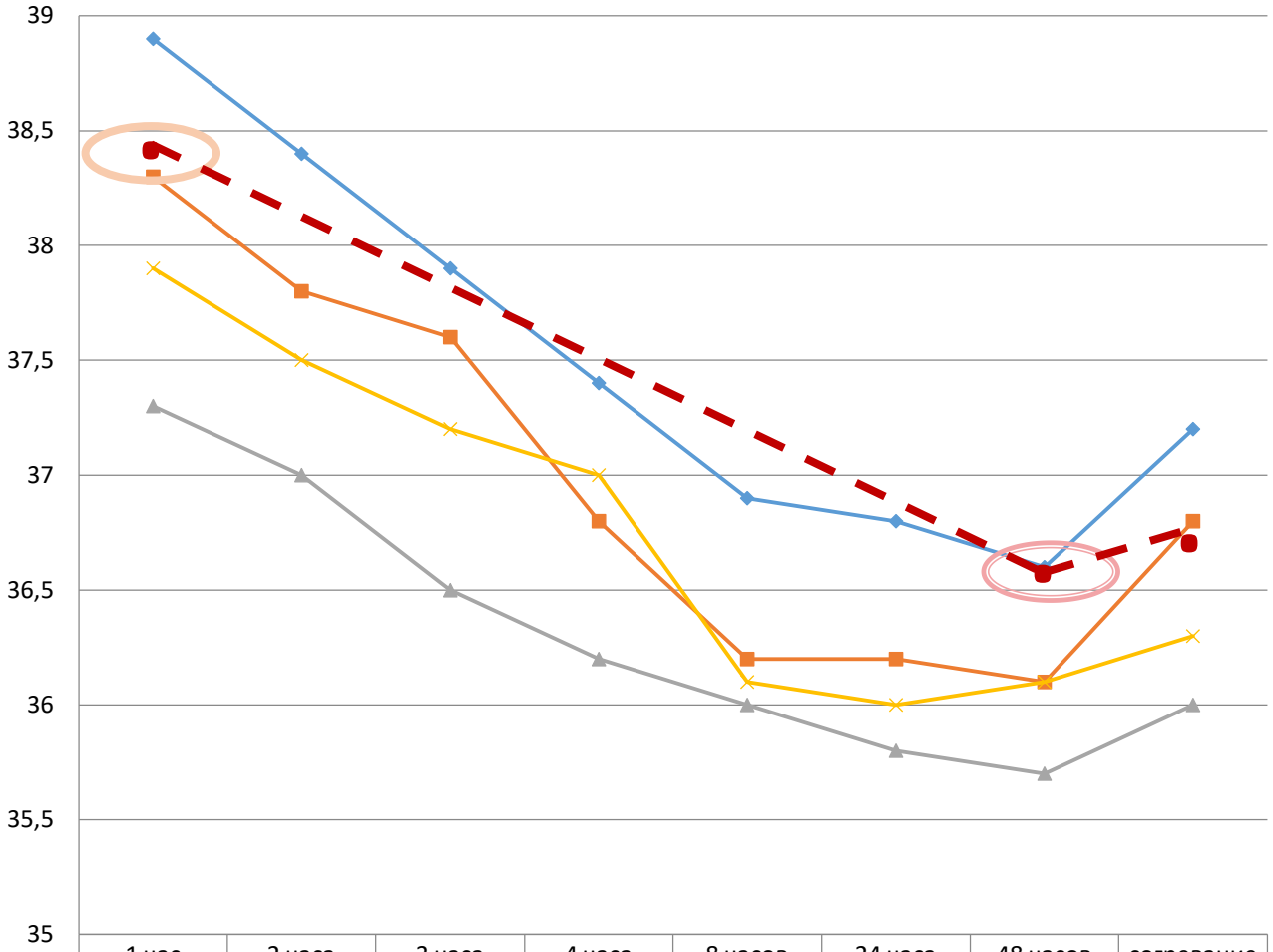
1. ***Измерения проведены в разные дни.***
2. ***КК Tinv°C/Trad°C = 0,85 (p<0,05)***
3. ***Глубина погружения (Tinv°C) 2-5 см, расстояние Tinv°C/Trad°C ~ 5-7 см.***
4. ***Tinv°C/Trad°C у детей младшего и старшего возраста не отличалась.***

КЦГ, СВЧ-термометрия мозга и инвазивный термомониторинг

(дети 6-15 лет)

- N=5 (6 – 16 лет)
- У всех пациентов зафиксировано снижение температуры головного мозга, в нижней трети пищевода, тимпанической, аксиллярной .

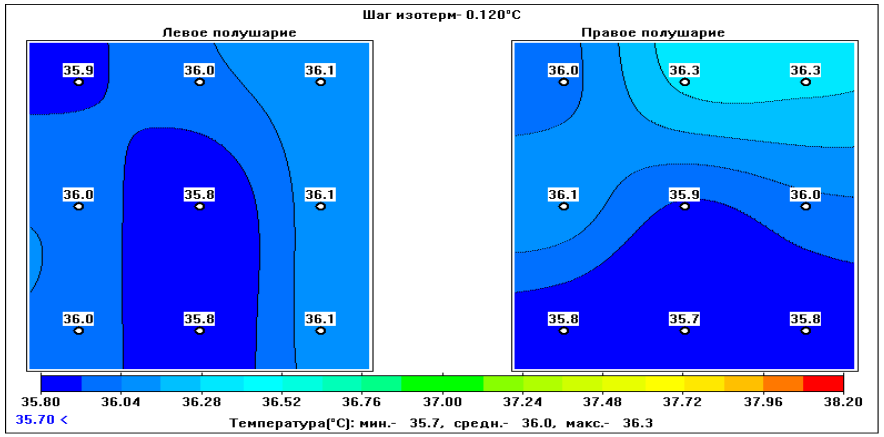
Темп снижения температуры при КЦГ



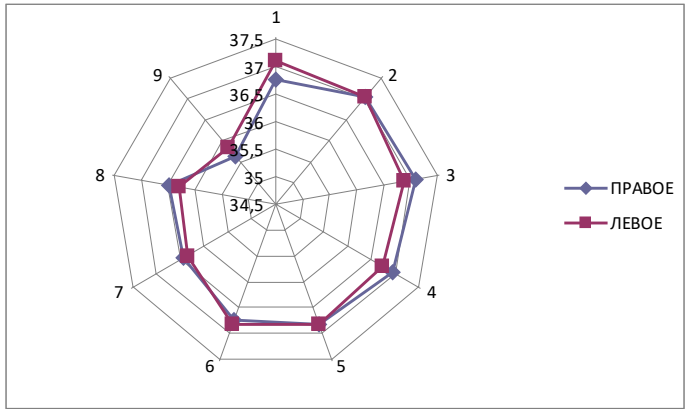
	1 час	2 часа	3 часа	4 часа	8 часов	24 часа	48 часов	согревание
Тинв	38,9	38,4	37,9	37,4	36,9	36,8	36,6	37,2
Тпищ	38,3	37,8	37,6	36,8	36,2	36,2	36,1	36,8
Ттимп	37,3	37	36,5	36,2	36	35,8	35,7	36
Такс	37,9	37,5	37,2	37	36,1	36	36,1	36,3

Трад до = 38,3±1,12ºС, Трад после =36,6±0,9ºС, Трад согревание =36,7±1,2ºС

Температурная гетерогенность головного мозга в норме (n=120) и при ишемическом инсульте (n=121)

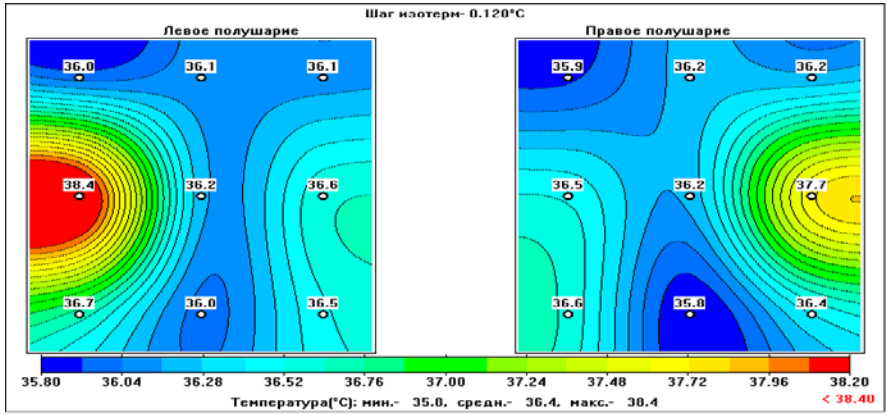


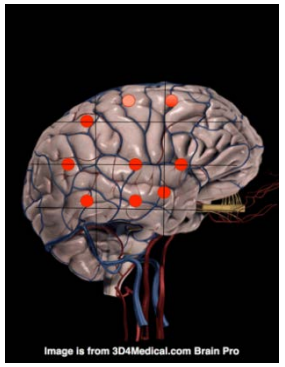
КК ПП/ЛП
здоровые:
+0,504±0,09* - +0,747±0,07*
Больные:
-0,370±0,09* - +0,875±0,05*

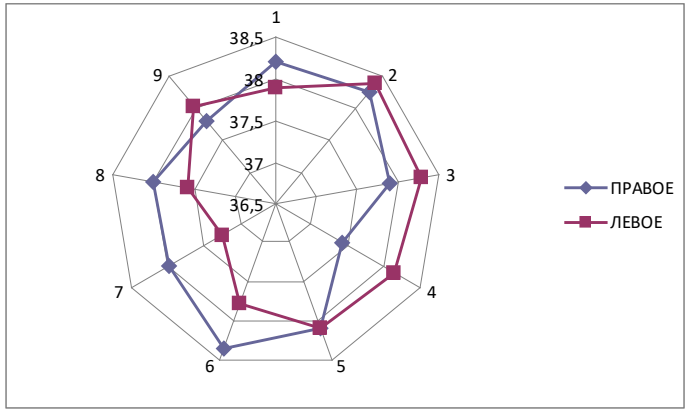


ПП 36,74 ± 0,37 ЛП 36,64 ± 0,32°C (Т баз. 36,56±0,23ºC) ПП 37,2 ± 0,45 ЛП 37,2 ± 0,28°C (Т баз. 37,02±0,23ºC)

здоровые/больные p<0,001

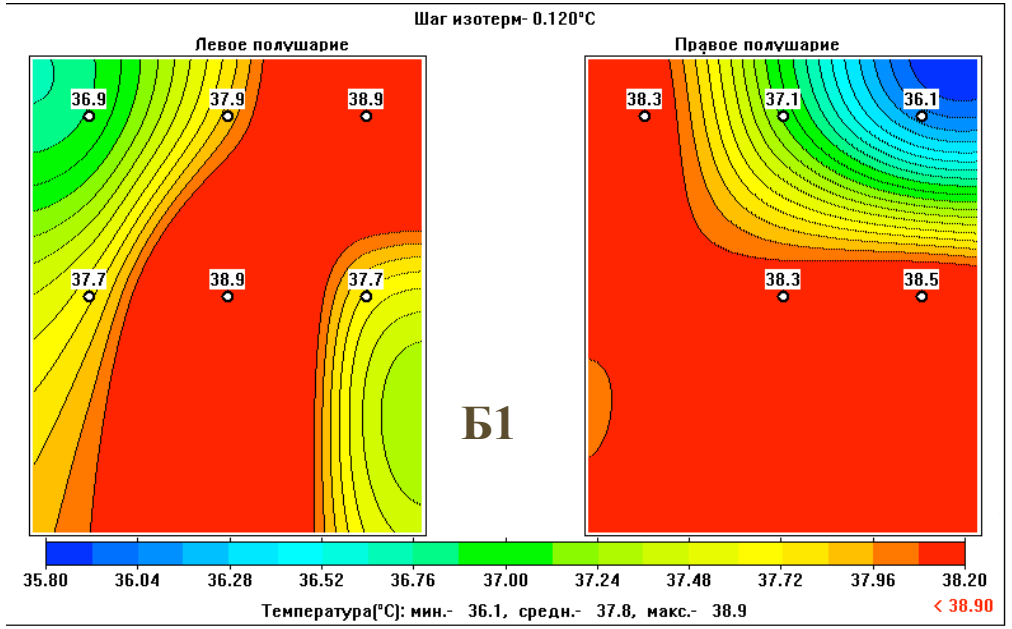


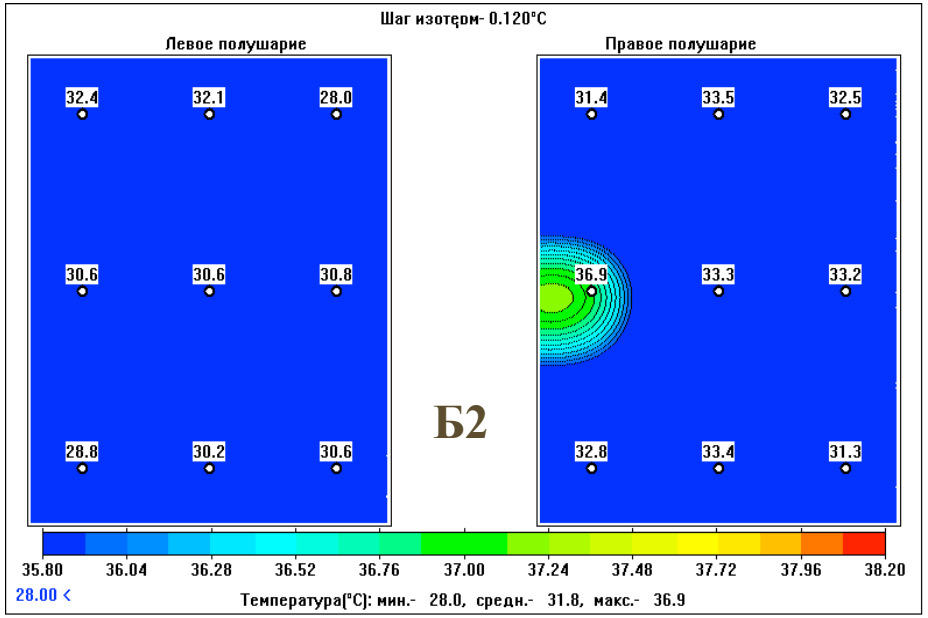




38 пациентов погибли на 3-10 сутки. **Δt горячие/холодные области > 3°C является предиктором плохого прогноза.**

Температура коры больших полушарий у больных ИИ до КЦГ (Б1) и после КЦГ (Б2)



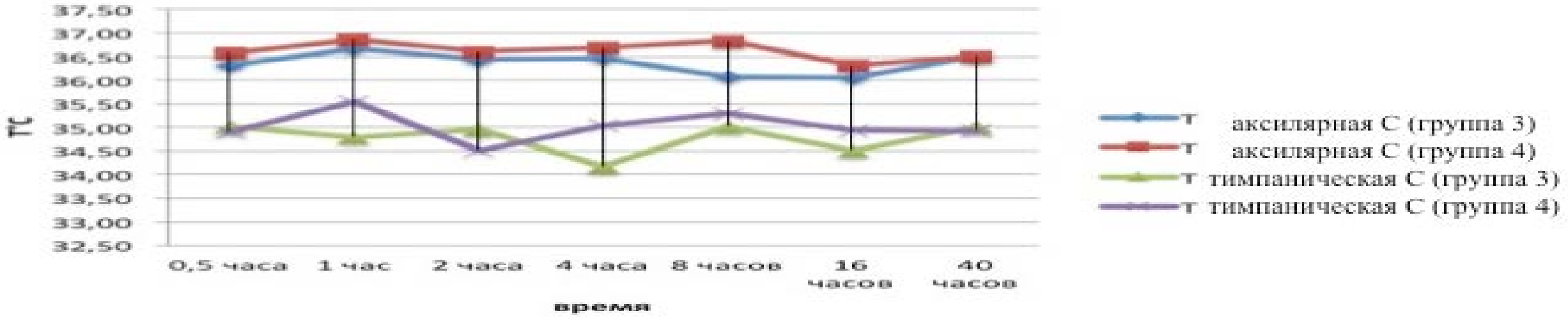


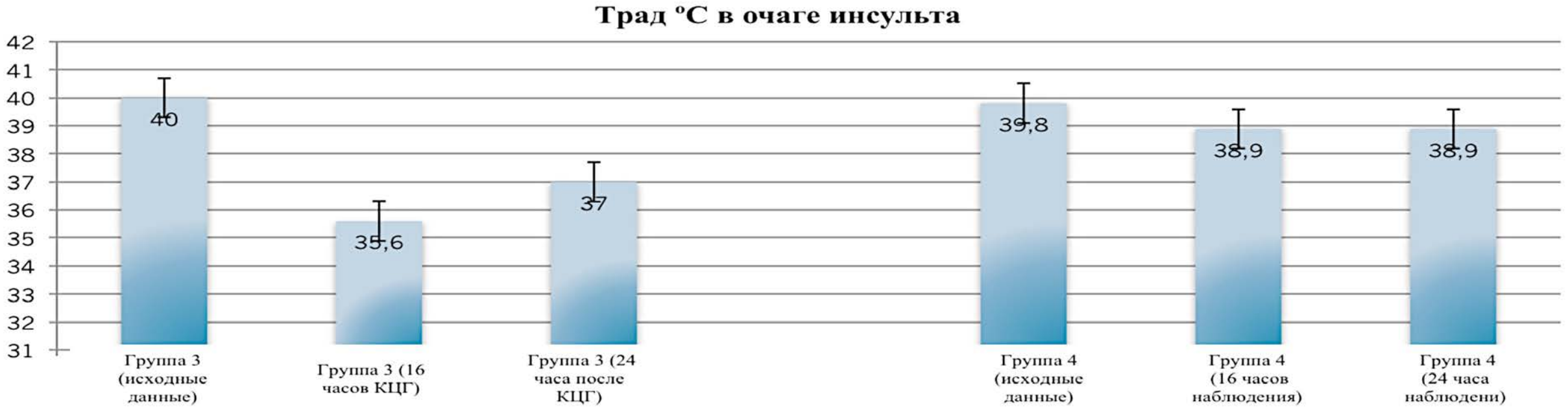
Средние значения температуры головного мозга и тела у больных ИИ			
	N = 41	16 часов КЦГ	Через 24 часа после КЦГ
Л/П	37,2±1,4°C	32,6±2,8ºC	36,2±0,9ºC
П/П	37,2±1,4°C	33,0±2,4ºC	36,4±0,8ºC
Т баз	37,02±0,23ºC	36,2±0,6ºC	36,8±0,6ºC

По Д.В. Чебоксарову, 2015

Динамика температуры у больных

(3 – группа с КЦГ n=41, 4 – группа сравнения, n=43)



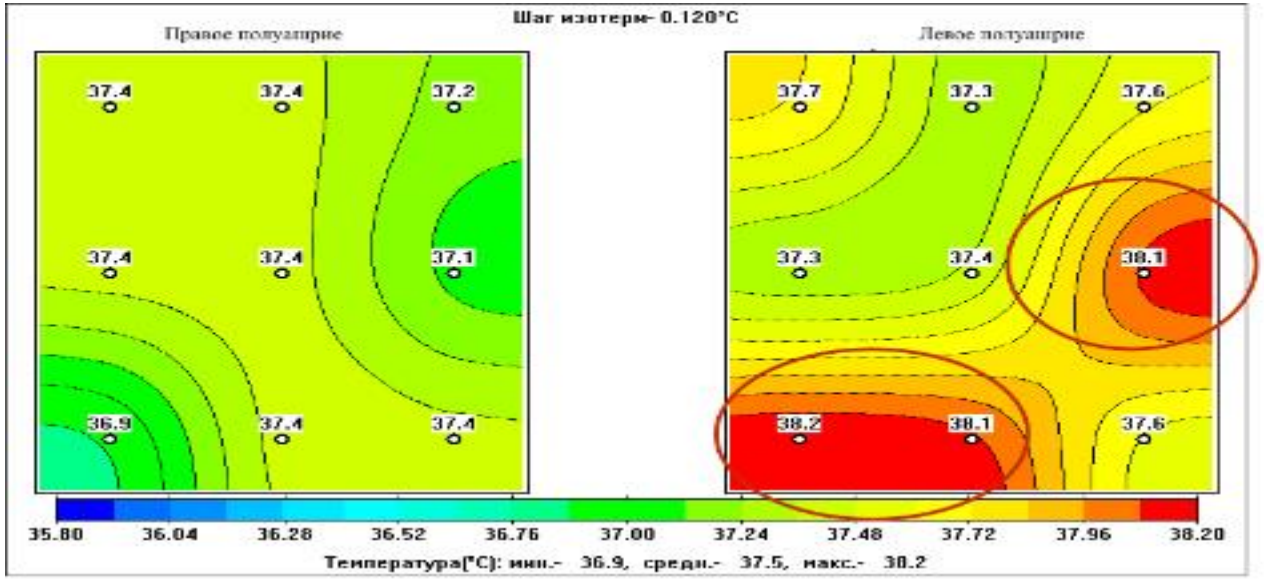


По Д.В. Чебоксарову, 2015

Сопоставление термокарты и МРТ больного с инфарктом мозга (А1-правая гемисфера;А2-левая гемисфера)

А1

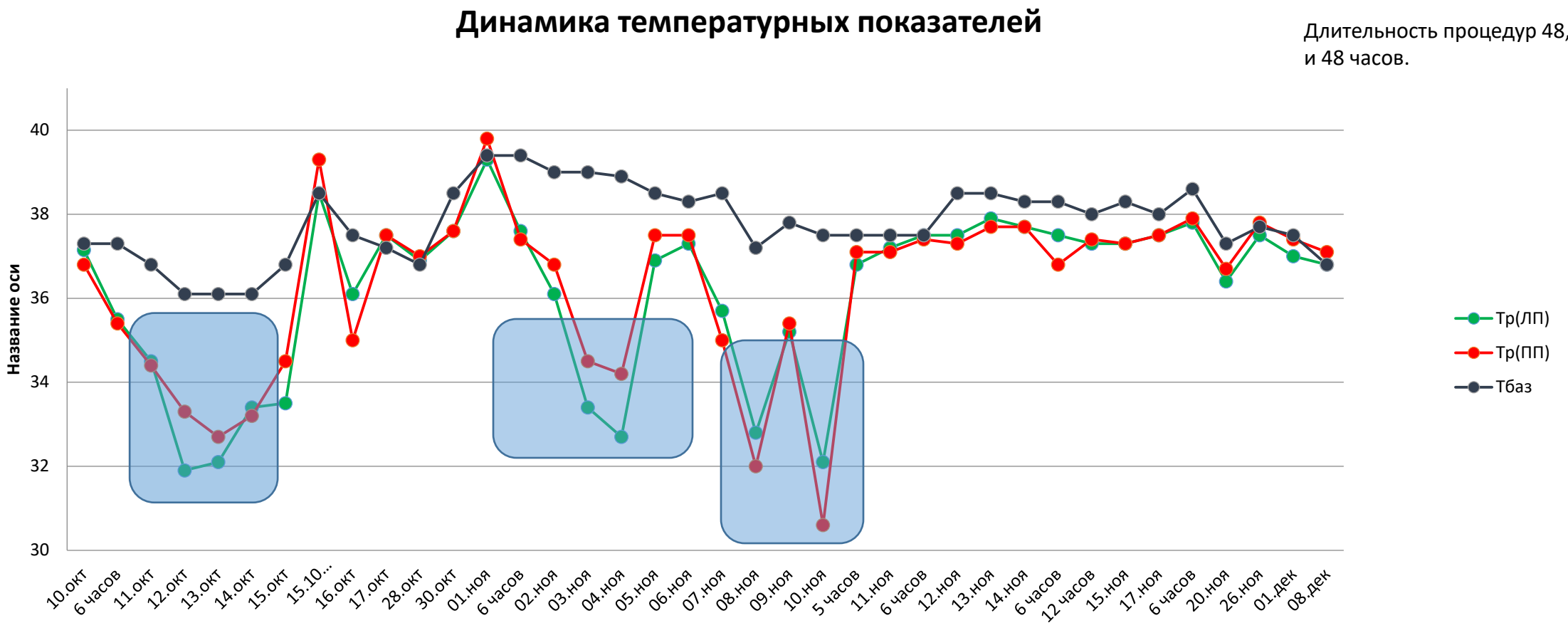
А2



Области мозга с наиболее высокой температурой обнаруживаются в пораженном полушарии. Области температурных аномалий, выявляемые методом СВЧ-термометрии, оказываются в близости проекций с очагом поражения по данным нейровизуализации (КТ/МРТ).

По Д.В. Чебоксарову, 2015

Данные СВЧ-радиотермометрии больного
(33 года, тяжелая сочетанная травма, ЗЧМТ, дислокационный синдром)



Длительность процедур 48, 96 и 48 часов.

Гипотермия и нейропротекция или предупреждение лихорадки?

American Heart Association

2005 2010 2015

EUROPEAN RESUSCITATION COUNCIL

Значение терапевтической гипотермии в составе СЛР не определено…
(Euroreanimation-2005, American Heart Association-2005).

Терапевтическая гипотермия является методом с доказанными нейропротективными эффектами после остановки сердца… (Euroreanimation-2010).

Применение терапевтической гипотермии после СЛР требует оценки состояния больного в течение 72 часов… (American Heart Association-2010).

Всем взрослым пациентам после СЛР следует проводить целевое управление температурой тела в диапазоне 32-36°С… исходы заболевания у пациентов охлажденных до 36°С или до 33°С являются схожими… (Euroreanimation-2015).

Проводите активную профилактику повышения температуры тела…что может нанести пациенту вред и связано с ростом частоты неврологических повреждений
(American Heart Association-2015).