

Внутрисосудистая гипотермия при церебральной ишемии после микрохирургического клипирования сложных аневризм средней мозговой артерии

© Ан.Н. Коновалов, Ю.В. Пилипенко, Б.А. Царукаев, А.И. Баранич, А.В. Ошоров, Ш.Ш. Элиава

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

Резюме

Применение гипотермии с целью нейропротекции и коррекции внутричерепной гипертензии изучено как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях. Эффективность гипотермии с целью улучшения функциональных исходов у пациентов с нейрохирургической патологией до сих пор не доказана, несмотря на проведенные рандомизированные исследования. В доступной отечественной и зарубежной литературе нами не обнаружены публикации о применении гипотермии у пациентов с ишемией после хирургического лечения сложных аневризм средней мозговой артерии (СМА).

Цель исследования. Провести анализ эффективности применения индуцированной внутрисосудистой гипотермии у пациентов с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения в раннем послеоперационном периоде микрохирургического клипирования технически сложных аневризм СМА.

Материал и методы. Представлены 4 пациента с церебральной ишемией, возникшей во всех случаях сразу после микрохирургического вмешательства по поводу сложных аневризм СМА. У всех пациентов применена индуцированная внутрисосудистая гипотермия с целевой температурой 32—34 °С. Проведена волюмометрия очагов ишемии и отека по данным компьютерной томографии (КТ) головного мозга с целью объективной оценки динамики ишемических нарушений. Оценку объемов производили при помощи сегментации зоны отека и ишемии и основывались на значениях от 5 до 33 по Хаунсфилду (HU).

Результаты. По данным КТ головного мозга, во всех четырех случаях отмечено увеличение объема послеоперационного ишемического поражения мозга в динамике. Несмотря на это, показатели внутричерепного давления оставались стабильными, что позволило избежать выполнения декомпрессивной трепанации черепа.

Заключение. Раннее применение гипотермии у пациентов с острым ишемическим повреждением головного мозга после операций по поводу сложных аневризм средней мозговой артерии может уменьшить перифокальный отек на фоне ишемии, что позволит эффективно снизить уровень внутричерепного давления и в ряде случаев предотвращать появление показаний к выполнению декомпрессивной трепанации черепа. Отсутствие побочных эффектов гипотермии служит основанием продолжения исследований в этом направлении.

Ключевые слова: гипотермия, внутричерепная гипертензия, аневризма, сосудистые анастомозы.

Информация об авторах:

Коновалов Ан.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-0932-4752>

Пилипенко Ю.В. — <https://orcid.org/0000-0003-4001-3212>

Царукаев Б.А. — <https://orcid.org/0000-0003-2684-8344>

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

Ошоров А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-3674-252X>

Элиава Ш.Ш. — <https://orcid.org/0000-0001-6103-9329>

Автор, ответственный за переписку: Коновалов Ан.Н. — e-mail: ankonov@nsi.ru

Как цитировать:

Коновалов Ан.Н., Пилипенко Ю.В., Царукаев Б.А., Баранич А.И., Ошоров А.В., Элиава Ш.Ш. Внутрисосудистая гипотермия при церебральной ишемии после микрохирургического клипирования сложных аневризм средней мозговой артерии. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*. 2022;86(2):36–44. <https://doi.org/10.17116/neiro20228602136>

Intravascular hypothermia for cerebral ischemia after microsurgical clipping of complex MCA aneurysms

© An.N. Konovalov, Yu.V. Pilipenko, B.A. Tsarukaev, A.I. Baranich, A.V. Oshorov, Sh.Sh. Eliava

Burdenko Neurosurgical Center, Moscow, Russia

Abstract

Hypothermia for neuroprotection and correction of intracranial hypertension was described in both experimental and clinical studies. Effectiveness of hypothermia for improvement of functional outcomes in neurosurgical patients is still unclear despite the previous randomized trials. In available national and foreign literature, we found no trials devoted to hypothermia in patients with ischemia after surgical treatment of complex aneurysms of the middle cerebral artery (MCA).

Objective. To analyze the effectiveness of intravascular hypothermia in patients with ischemic cerebrovascular accidents in early postoperative period after microsurgical clipping of complex MCA aneurysms.

Material and methods. We present four patients with cerebral ischemia after microsurgical treatment of complex MCA aneurysms. In all cases, ischemic disorders developed immediately after surgery. We induced intravascular hypothermia 32–34 °C in all patients. CT-based volumetry of ischemia and edema foci was performed to objectively assess the dynamics of ischemic disorders. We carried out volumetry using segmentation of edema and ischemia foci (range 5–33 Hounsfield units).

Results. According to brain CT data, all four patients had enlargement of postoperative ischemic brain damage. Nevertheless, ICP was stable that made it possible to avoid decompressive craniotomy.

Conclusion. Early hypothermia for acute ischemic injury after surgery for complex MCA aneurysms can reduce ischemic perifocal edema. This approach effectively reduces ICP and can exclude the need for decompressive craniotomy in some cases. No side effects of hypothermia justifies further research in this field.

Keywords: hypothermia, intracranial hypertension, aneurysm, vascular anastomoses.

Information about the authors:

Kononov An.N. — <https://orcid.org/0000-0002-0932-4752>

Pilipenko Yu.V. — <https://orcid.org/0000-0003-4001-3212>

Tsarukaev B.A. — <https://orcid.org/0000-0003-2684-8344>

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

Oshorov A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-3674-252X>

Eliava Sh.Sh. — <https://orcid.org/0000-0001-6103-9329>

Corresponding author: Kononov An.N. — e-mail: ankononov@nsi.ru

To cite this article:

Kononov AnN, Pilipenko YuV, Tsarukaev BA, Baranich AI, Oshorov AV, Eliava ShSh. Intravascular hypothermia for cerebral ischemia after microsurgical clipping of complex MCA aneurysms. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal voprosy neirokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. 2022;86(2):36–44. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/neiro20228602136>

Список сокращений

ВЧГ — внутричерепная гипертензия

ВЧД — внутричерепное давление

ДТЧ — декомпрессивная трепанация черепа

ИВЛ — искусственная вентиляция легких

МШР — модифицированная шкала Рэнкин

ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии

ПВА — поверхностная височная артерия

СМА — средняя мозговая артерия

УЗДГ — ультразвуковая доплерография

ЭИКМА — экстраинтракраниальный анастомоз

BIS-мониторинг — мониторинг биспектрального индекса

Введение

Гипотермия как метод нейропротекции давно является предметом изучения у пациентов с церебральной ишемией [1]. Применение гипотермии доказало ее эффективность в виде улучшения исходов и уменьшения повреждения мозга в экспериментах на животных моделях [1]. В то же время рандомизированные клинические исследования не подтвердили эффективность использования гипотермии у пациентов с ишемическим поражением головного мозга [2]. Несмотря на это, применение гипотермии положительно зарекомендовало себя и используется у пациентов с остановкой сердца и аноксическим поражением центральной нервной системы у новорожденных [3]. Совершенствование методов и режимов проведения гипотермии побудило к изучению ее эффекта при различных нейрохирургических состояниях [3].

Ишемические нарушения как осложнение микрохирургического лечения технически сложных аневризм являются основной причиной инвалидизации и летальности, возникающих более чем в 30% случаев [4]. Проведение внутрисосудистой гипотермии с целью нейропротекции у пациентов после со-

судистых нейрохирургических вмешательств ранее не изучалось [5].

Цель исследования — провести анализ эффективности применения индуцированной внутрисосудистой гипотермии у пациентов с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения в раннем послеоперационном периоде микрохирургического клипирования технически сложных аневризм СМА.

Материал и методы

В серию включены 4 пациента с церебральной ишемией, развившейся во всех случаях сразу после микрохирургического вмешательства по поводу сложных (крупных и гигантских) аневризм СМА. С учетом ожидаемого постишемического отека и дислокации мозга пациентам в ранние сроки проведена внутрисосудистая гипотермия. Через бедренный доступ в нижнюю полую вену устанавливали катетер, к которому подключали аппарат для проведения гипотермии Thermogard XP («ZOLL Circulation Inc., США»). Целевая температура охлаждения у 1 пациента составляла 32 °C, у 3 — 34 °C. Для измерения центральной температуры (температуры

«ядра») использовали уретральный катетер Фолея с температурным датчиком. Гипотермию проводили в течение 5 сут с последующим постепенным согреванием до нормотермии (36 °С). Осуществляли постоянный лабораторный контроль для исключения гипокоагуляции, водно-электролитных и инфекционных осложнений; для контроля сердечного ритма использовали электрокардиографию и эхокардиографию.

Всем пациентам проводили интенсивную терапию в условиях ОРИТ, включающую ИВЛ и мониторинг ВЧД. Датчик ВЧД Nurovent-D-Temp («Raumedic», Германия) устанавливали паренхиматозно на глубину 2—2,5 см в проекции точки Кохера. Измерение проводили датчиком, совмещенным с температурным сенсором («Philips», Нидерланды). Инвазивный мониторинг гемодинамики проводили через артериальный катетер, установленный в лучевую артерию. Всем пациентам осуществляли мониторинг парциального давления CO₂ в конце выдоха (EtCO₂).

Каждому пациенту ежедневно выполняли компьютерную томографию (КТ) головы с целью оценки динамики ишемии и дислокации мозга. Проведена волюмометрическая обработка очагов ишемии и отека по данным КТ с целью объективной оценки динамики ишемических нарушений. Оценку объема ишемии производили в программе «Инобитек» с помощью сегментации зоны отека и ишемии, основываясь на значениях от 5 до 33 НУ. Дислокацию срединных структур оценивали по общепринятой методике смещения прозрачной перегородки относительно средней линии (латеральная дислокация).

Клинические наблюдения

Наблюдение 1

Пациентка Р., 37 лет. Поступила в НМИЦ нейрохирургии в удовлетворительном состоянии с диагнозом «Крупная частично тромбированная аневризма бифуркации правой СМА. Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу» (рис. 1). При выполнении КТ выявлены признаки перенесенного ранее ишемического инсульта в проекции головки хвостатого ядра и наружной капсулы справа (см. рис. 1).

Проведено хирургическое лечение: клипирование шейки крупной аневризмы бифуркации правой СМА. Во время операции произошел разрыв аневризмы в области шейки с переходом на стенку М1 сегмента и развитием выраженного кровотечения. Кровотечение удалось остановить путем пристеночного клипирования М1 сегмента, что привело к его стенозированию.

При пробуждении пациентки отмечено возникновение очагового неврологического дефицита — левосторонней гемиплегии. С целью нейропротекции

принято решение о проведении медикаментозной седации и аналгезии (пропофол 3 мг на 1 кг массы тела в 1 ч, фентанил 2 мкг на 1 кг массы тела в 1 ч), а также о внутривенной гипотермии аппаратом Cool-Guard. Целевая температура 32 °С достигнута через 2 ч и поддерживалась в течение почти 12 ч с последующим постепенным повышением температуры тела до 35 °С. По данным КТ головного мозга, в 1-е сутки после операции определялся слабовыраженный гиподенсивный участок в бассейне правой СМА. Дислокация срединных структур отсутствовала. В течение суток состояние пациентки оставалось стабильным, гипотермия продолжена. На 2-е сутки после операции при проведении КТ определен четко очерченный очаг ишемии объемом 88 мл, без перифокальной реакции и латеральной дислокации. На 3-и сутки объем очага возрос до 103 мл, к 6-м суткам он составил 111 мл (см. рис. 1, см. таблицу). За весь период наблюдения состояние пациентки оставалось стабильным, также стабильными были показатели ВЧД. На 5-е сутки гипотермия и седация прекращены. Проведено симптоматическое и восстановительное лечение в условиях ОРИТ с последующим переводом в реабилитационный центр.

Длительность пребывания в ОРИТ 22 дня. Оценка исхода при выписке по МШР — 4. В сознании, ориентирована, глубокий левосторонний гемипарез (1 балл в руке (движения в основном в проксимальной группе мышц) и 2,5—3 балла в ноге). Катамнез составил 10 лет. Оценка по МШР — 3. Независима в быту, левосторонний гемипарез (2 балла в ноге, 4 балла в руке).

Наблюдение 2

Пациентка Д., 58 лет. Поступила в НМИЦ нейрохирургии с диагнозом «Гигантская аневризма левой средней мозговой артерии. Субарахноидальное кровоизлияние от 21.01.20» (рис. 2).

17.03.20 проведена операция — треппинг-клипирование гигантской фузиформной аневризмы трифуркации СМА слева с созданием двух экстраинтракраниальных анастомозов (ЭИКМА) между ветвями поверхностной височной артерии (ПВА) и М3—М4 сегментами СМА слева и созданием *in situ* анастомоза между М3 сегментами левой СМА.

В 1-е сутки после операции пациентка проснулась, выполняла инструкции. Отмечена слабость (2 балла) в правых конечностях. В связи с невысоким уровнем бодрствования продолжена ИВЛ. По данным КТ головы, в 1-е сутки после операции в левой лобно-височной области определены послеоперационные изменения в виде очага ишемии с геморрагическим пропитыванием. На 2-е сутки отмечена отрицательная динамика: увеличение ишемического очага в бассейне левой СМА до 60 мл, латеральная дислокация до 8 мм (см. рис. 2). При проведении ульт-

Характеристика основных параметров клинических наблюдений

Пациент	Гипотермия, целевая t тела (°С)	Объем ишемии (мл, max)	Дислокация (мм, max)	ВЧД (мм рт.ст., max)	Длительность пребывания в ОРИТ (сут)	Исход по МШР (на момент выписки/катамнез)
1	32	111	0	—	22	4/3
2	34	130	11,4	25	27	4/4
3	34	140	14	28	19	4/3
4	34	40	6	18	18	2/1

Примечание. ВЧД — внутричерепное давление; МШР — модифицированная шкала Рэнкин; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

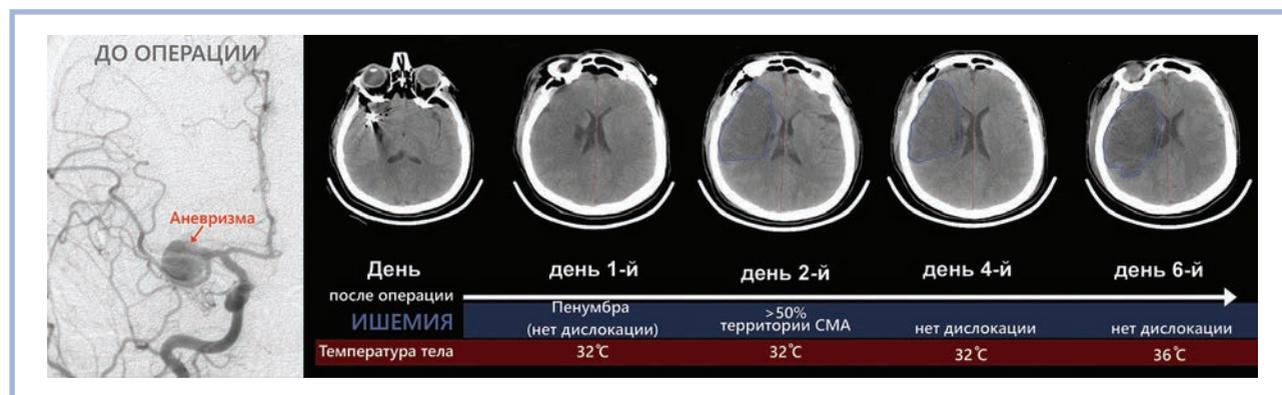


Рис. 1. Наблюдение 1.

Слева — вид аневризмы по данным прямой церебральной ангиографии. Справа — динамика на компьютерных томограммах, температуры тела и объема ишемии. Отмечается увеличение объема ишемии с 88 до 111 мл, без перифокального отека и латеральной дислокации.

тразвуковой доплерографии (УЗДГ) выявлен удовлетворительный кровоток по ЭИКМА. Продолжена интенсивная терапия. Имплантирован паренхиматозный датчик ВЧД. В последующем происходили периодические подъемы уровня ВЧД до 23—25 мм рт.ст., на фоне проводимого консервативного лечения — стабилизация ВЧД на уровне 17—18 мм рт.ст.

По данным КТ сосудов (ангиографии), на 4-е сутки после операции аневризма полностью выключена. Контрастируется анастомоз между ПВА и теменной ветвью СМА слева. Не контрастируются лобный и средний М2 сегменты левой СМА (произошла окклюзия лобной ветви ПВА, вероятно, вследствие гемодинамической перестройки кровотока). Определяются ишемические изменения в левой лобно-височно-островковой области объемом 124 мл, латеральная дислокация 11,4 мм (см. рис. 2). С целью профилактики повышения уровня ВЧД и нейропротекции принято решение о проведении внутривенной гипотермии с целевыми значениями температуры тела 34 °С. В последующем отмечено нарастание объема ишемии до 130 мл, но латеральная дислокация уменьшилась, что отразилось в данных мониторинга ВЧД (см. таблицу). Учитывая стабильные показатели ВЧД и клиническое состояние пациентки, выполнение декомпрессивной трепанации черепа (ДТЧ) не потребовалось.

Длительность пребывания в ОРИТ 27 дней. Оценка исхода при выписке по МШР — 5. В сознании, сенсомоторная афазия, инструкции периоди-

чески выполняет, улыбается, правосторонняя гемиплегия.

Катамнез составил 6 мес. Оценка по МШР — 4. Ходит с поддержкой, правосторонний гемипарез (3 балла в ноге, 1 балл в руке), остаточные явления смешанной афазии преимущественно моторного характера.

Наблюдение 3

Пациент П., 54 лет. Поступил в НМИЦ нейрохирургии с диагнозом: гигантская фузиформная частично тромбированная аневризма дистальных отделов М1 сегмента правой СМА. Псевдотуморозное течение. Эписиндром. Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу (2014 г.), легкий левосторонний гемипарез (4+ балла) (рис. 3).

Выполнена микрохирургическая операция — проксимальное клипирование гигантской фузиформной частично тромбированной аневризмы дистальных отделов М1 сегмента правой СМА после создания анастомозов между двумя ветвями ПВА и М2—М3 сегментами СМА справа с применением контактной доплерографии.

Общее состояние пациента в 1-е сутки после операции относительно стабильное. В неврологическом статусе: сознание ясное, ориентирован, глубокий гемипарез слева. При КТ — послеоперационные изменения, умеренный отек в области тромбированной

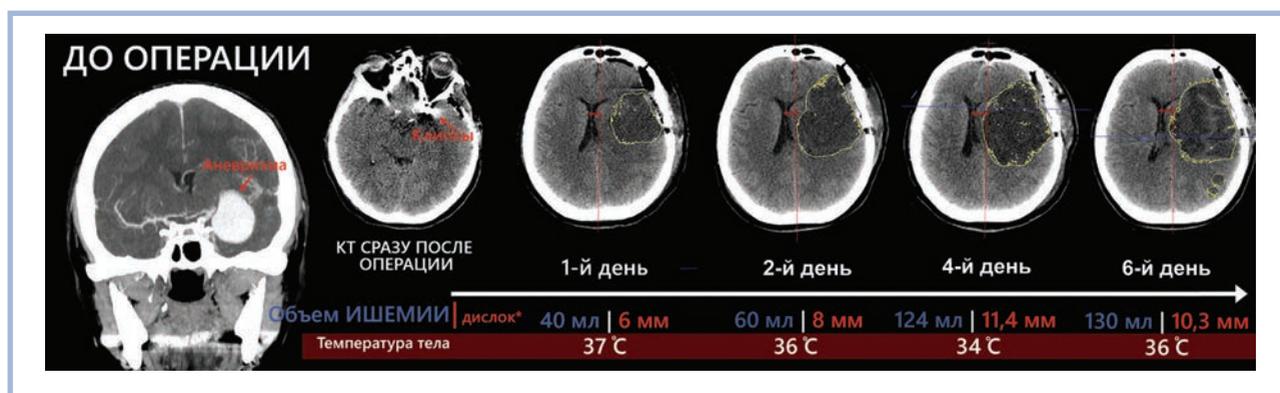


Рис. 2. Наблюдение 2.

Слева — вид аневризмы по данным спиральной компьютерной томографии сосудов. Динамика на компьютерных томограммах, температуры тела и объема ишемии. Пояснения в тексте. * — дислокация.

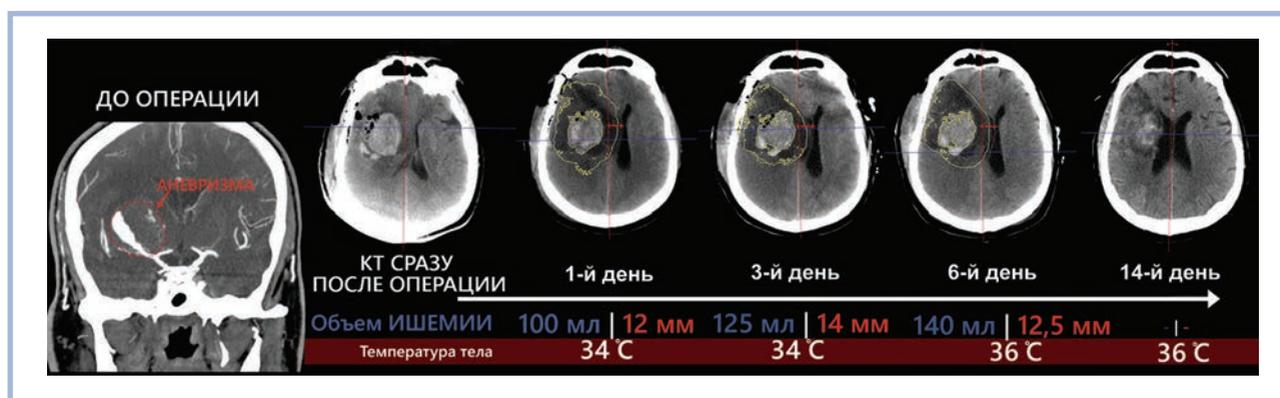


Рис. 3. Наблюдение 3.

Слева — вид частично тромбированной аневризмы по данным спиральной компьютерной томографии сосудов. Справа — динамика на компьютерных томограммах, температуры тела и объема ишемии. Пояснения в тексте.

аневризмы и небольшая гематома в Sylvian fissure. Ишемические нарушения (отек) в области подкорковых узлов на 1-е сутки после операции выглядят не больше по сравнению с дооперационными снимками, отмечается тромбирование полости аневризмы (см. рис. 3).

На 2-е сутки после операции произошло ухудшение состояния в виде снижения уровня бодрствования до сопора. На оклик и проприоцептивные раздражители получены движения в правых конечностях. Односложно отвечает на вопросы.

По данным КТ, на 2-е сутки отмечено увеличение размеров гиподенсивной зоны в правой лобно-височной области (ишемический очаг в бассейне СМА справа), нарастание дислокации срединных структур влево >14 мм (в 1-е сутки — до 7 мм) (см. таблицу). Принято решение о переводе пациента на ИВЛ, проведении медикаментозной седации и аналгезии, мониторинге ВЧД и системной внутривенной гипотермии при помощи аппарата CoolGard. Целевая температура установлена на уровне 34 °C. На фоне гипотермии отмечена стабилизация ВЧД на уровне 14–20 мм рт.ст. В связи с тенденцией к брадикардии к терапии добавлен добутамин. Начат монито-

ринг биспектрального индекса (BIS-мониторинг). На фоне гипотермии, глубокой седации и аналгезии отмечены единичные эпизоды повышения уровня ВЧД до 28 мм рт.ст., которые купировались введением гипертонических растворов.

Продолжительность гипотермии 5 сут с целевой температурой 34 °C. С 5-х суток начато постепенное согревание пациента до 36 °C. ДТЧ не проводили ввиду стабильного уровня ВЧД.

Длительность пребывания в ОРИТ 19 сут. Оценка исхода при выписке по МШР — 4. В сознании, разговаривает, элементы сенсомоторной афазии. В двигательной сфере: левосторонний гемипарез (1 балл в руке, 3 балла в ноге). Катамнез составил 2 года. Оценка по МШР — 3. Речь сохранна. Независим в быту, левосторонний гемипарез (4 балла в ноге, 2 балла в руке).

Наблюдение 4

Пациент А., 42 лет. Поступил в НМИЦ нейрохирургии в удовлетворительном состоянии с диагнозом: крупная частично тромбированная аневризма бифуркации правой СМА. Субарахноидальное кровоизлияние 3 мес назад (рис. 4).

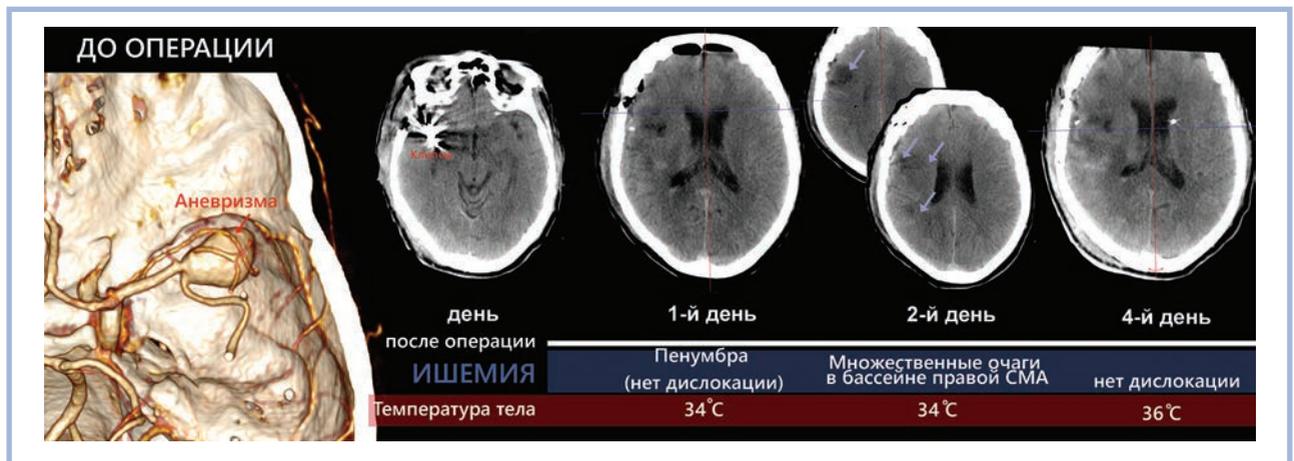


Рис. 4. Наблюдение 4.

Слева — вид частично тромбированной аневризмы правой средней мозговой артерии по данным 3D-реконструкции спиральной компьютерной томографии сосудов. Справа — динамика на компьютерных томограммах, температуры тела и объема ишемии. Пояснения в тексте.

Проведена операция: клипирование шейки крупной частично тромбированной аневризмы бифуркации правой СМА после предварительной тромбэктомии из полости аневризмы. В ходе операции отмечено тромбирование М2 ветви правой СМА.

Учитывая интраоперационные осложнения, в тот же день после операции с целью церебропротекции начали внутривенную гипотермию аппаратом CoolGuard под седацией пропофолом и фентанилом. Таргетная температура установлена на уровне 34 °С.

В 1-е сутки после операции при КТ головы определяются очаги пониженной плотности в бассейне правой СМА (см. рис. 4). При УЗДГ сосудов головного мозга — выраженная асимметрия кровотока по СМА со снижением справа (линейная скорость кровотока (ЛКСсист) по СМА справа 60 см/с). Учитывая тяжесть состояния и формирующуюся ишемию в бассейне правой СМА, с целью контроля ВЧД пациенту установили датчик ВЧД слева. На момент установки датчика уровень ВЧД 9–12 мм рт.ст. С целью оценки глубины седации осуществлялся BIS-мониторинг.

Продолжительность гипотермии 3 дня. На 4-е сутки больной выведен из гипотермии, температура 36,8 °С. На 4-е сутки после операции выполнена контрольная КТ головы — без отрицательной динамики по сравнению с предыдущим исследованием (очаги пониженной плотности прежних размеров в бассейне правой СМА).

Уровень ВЧД за все время мониторинга — не выше 16–18 мм рт.ст. На 7-е сутки мониторинг ВЧД прекращен.

Длительность пребывания в ОРИТ 18 дней. Оценка исхода при выписке по МШР — 2. Выписан в удовлетворительном состоянии, без грубой очаговой неврологической симптоматики (ходит, разговаривает, ориентирован). Катамнез составил 4 года. Оценка по МШР — 1.

Результаты и обсуждение

Нами в доступной отечественной и зарубежной литературе не обнаружены работы по применению гипотермии у пациентов с остро развившейся церебральной ишемией вследствие осложнений при хирургическом лечении церебральных аневризм. В то же время применение гипотермии с целью нейропротекции и коррекции внутричерепной гипертензии (ВЧГ) упоминается как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях [2, 5, 6]. Описано применение гипотермии в нейрохирургии, однако эффективность метода в отношении улучшения функциональных исходов до сих пор не доказана, несмотря на проведенные рандомизированные исследования. Лишь у новорожденных с остановкой сердца и аноксическим поражением центральной нервной системы применение гипотермии зарекомендовало себя как эффективное средство улучшения результатов лечения [3].

Раннее применение гипотермии в четырех представленных клинических ситуациях позволило обеспечить надежный контроль уровня ВЧД путем снижения перифокального постишемического отека мозга и воздержаться от выполнения ДТЧ. Нам не удалось избежать увеличения объема ишемии, хотя данный эффект описан в некоторых исследованиях [1]. В то же время мы отметили возникновение большого очага ишемии без перифокального отека и латеральной дислокации (наблюдение №1).

Показано, что острая ишемия вызывает иммунный ответ, приводящий к тяжелому воспалению [7]. Купирование воспаления и уменьшение зоны пенумбры при ишемии исследуются давно. Один из маркеров воспаления — «High mobility group box 1» (HMGB1) — вырабатывается несколькими типами клеток при нейрональном повреждении и является одним из основных медиаторов иммунного

ответа [8, 9]. HMGB1 признан значимым маркером как первичного, так и вторичного повреждения головного мозга, вызванного ишемическим инсультом. Y. Koda и соавт. сообщили, что гипотермия снижает уровень HMGB1 в кортикальных лизатах крыс после двусторонней окклюзии общей сонной артерии [10]. Это говорит о том, что подавление HMGB1 обеспечивает снижение воспаления в периинфарктной области и тем самым купирует перифокальный отек. Некоторыми авторами данный феномен интерпретируется как уменьшение объема ишемии [11]. M. Schreckinger и D. Marion опубликовали систематический обзор, где попытались оценить значимость уменьшения отека при гипотермии посредством ее влияния на ВЧД [12]. Авторами показано среднее значение снижения уровня ВЧД на 10 мм рт.ст. по сравнению с другими методами: 6 мм рт.ст. для гипервентиляции, 8 мм рт.ст. для барбитуратов и маннитола, 15 мм рт.ст. для гипертонического раствора натрия хлорида и наружного вентрикулярного дренажа, 19 мм рт.ст. для ДТЧ [12]. В представленных наблюдениях, по данным мониторинга ВЧД, критических подъемов и стойкой ВЧГ не было. Гипотермия, как и ДТЧ, относится к агрессивным методам терапии ВЧГ и также вызывает ряд тяжелых осложнений. Однако, как показано в наших клинических наблюдениях, она может быть эффективна при раннем применении у пациентов с ишемией после микрохирургического лечения сложных аневризм. Так, несмотря на значительное ишемическое повреждение, все 4 пациента избежали тяжелых последствий ВЧГ и дислокации мозга, что позволило на фоне реабилитации частично сократить неврологический дефицит.

Гипотермия может иметь нейропротекторный эффект даже в случае некоторой задержки с ее началом, поскольку многие деструктивные процессы, индуцированные ишемией, развиваются в течение нескольких часов или даже дней [13]. Защитное действие гипотермии обусловлено снижением метаболизма кислорода и глюкозы [14, 15], подавлением воспалительных реакций [16, 17], предотвращением повреждений, связанных с реперфузией [18], улучшением ионного гомеостаза [14, 17, 18] и блокированием образования свободных радикалов [19, 20].

Представленные наблюдения демонстрируют, что гипотермия — допустимый метод коррекции последствий церебральной ишемии, а также возможная «терапевтическая альтернатива ДТЧ при ишемических повреждениях головного мозга различного генеза».

Основными методами гипотермии у нейрохирургических пациентов на протяжении долгого времени оставались системные методы: внутрисосудистое охлаждение и поверхностное (контактное) охлаждение. В последние годы предложено несколько новых вариантов гипотермии: фармакологическое охлажде-

ние, селективное церебральное охлаждение, эпидуральное, субдуральное, субарахноидальное и ретроградное венозное охлаждение через яремную вену. Предложенные варианты разработаны не так давно и должны быть изучены в дальнейшем [21].

Ключевой параметр гипотермии — целевая температура тела. Эффекты различных температурных воздействий гипотермии хорошо изучены на животных экспериментальных моделях. В отличие от животных моделей, в большинстве клинических исследований продемонстрировано, что диапазон 32—34 °С обеспечивает наилучшие нейропротекторные эффекты [1].

Оптимальная длительность гипотермии до сих пор остается актуальным вопросом, учитывая, что каскад ишемического повреждения мозга охватывает несколько часов или даже дней. Большинство работ посвящено гипотермии от 12 до 72 ч. По данным D. Milhaud и соавт., чем длительнее гипотермия, тем лучше нейропротекторный эффект, однако длительная гипотермия увеличивает риск развития побочных эффектов [22]. Авторы представили 12 пациентов со злокачественным ишемическим инсультом в бассейне СМА в возрасте от 27 до 64 лет. Использована целевая температура тела 32—33 °С. Гипотермию индуцировали в течение 24 ч от начала инфаркта и прекращали, когда при КТ определялся уменьшающийся масс-эффект, после чего следовало медленное согревание (2—5 дней). Выжили в течение 6 мес 7 пациентов, а 6 — смогли ходить без посторонней помощи; остальные 5 — умерли из-за прогрессирующего отека и вклинения мозга. Средняя продолжительность гипотермии у выживших составила 19 дней (от 11 до 22 дней). Побочные эффекты, наблюдаемые у пациентов, подвергавшихся длительной гипотермии, включали инфекцию, системную гипотензию, тромбоцитопению и гиперфибриногемию. Таким образом, до сих пор не установлены безопасные и эффективные сроки гипотермии при церебральной ишемии, и в каждом случае они должны быть подобраны индивидуально. Мы считаем, что чем раньше начата гипотермия, тем эффективнее может быть ее результат в отношении отека. Оценка безопасности гипотермии и особенностей методики у пациентов с ишемией после нейрохирургических вмешательств должна быть изучена в дальнейшем.

Заключение

Внутрисосудистая гипотермия может быть использована с целью предотвращения внутричерепной гипертензии при остром ишемическом повреждении мозга у пациентов со сложными аневризмами средней мозговой артерии. Гипотермия уменьшает перифокальный отек на фоне остро возникшей ишемии, что позволяет эффективно снижать внутричерепное давление и в ряде случаев предотвращает не-

обходимость выполнения декомпрессивной трепанации черепа.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Коновалов Ан.Н.

Сбор и обработка материала — Коновалов Ан.Н., Царукаев Б.А., Баранич А.И.

Статистический анализ данных — Коновалов Ан.Н., Царукаев Б.А.

Написание текста — Коновалов Ан.Н., Пилипенко Ю.В., Баранич А.И.

Редактирование — Ошоров А.В., Элиава Ш.Ш.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Dumitrascu OM, Lamb J, Lyden PD. Still cooling after all these years: Meta-analysis of pre-clinical trials of therapeutic hypothermia for acute ischemic stroke. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2016;36(7):1157-1164. <https://doi.org/10.1177/0271678X16645112>
- Lazaridis C, Robertson CS. Hypothermia for Increased Intracranial Pressure: Is It Dead? *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2016;16(9):78. <https://doi.org/10.1007/s11910-016-0681-2>
- Kim JH, Nagy Á, Putzu A, Belletti A, Biondi-Zoccai G, Likhvantsev VV, Yavorovskiy AG, Landoni G. Therapeutic Hypothermia in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of High Quality Randomized Trials. *Critical Care Medicine*. 2020;48(7):1047-1054. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004364>
- Goertz L, Hamisch C, Kabbasch C, Borggreffe J, Hof M, Dempfle AK, Lenschow M, Stavrinou P, Timmer M, Brinker G, Goldbrunner R, Krischek B. Impact of aneurysm shape and neck configuration on cerebral infarction during microsurgical clipping of intracranial aneurysms. *Journal of Neurosurgery*. 2020;132(5):1539-1547. <https://doi.org/10.3171/2019.1.JNS183193>
- Hartemink KJ, Wisselink W, Rauwerda JA, Girbes AR, Polderman KH. Novel applications of therapeutic hypothermia: report of three cases. *Critical Care*. 2004;8(5):343-346. <https://doi.org/10.1186/cc2928>
- Murtha LA, McLeod DD, McCann SK, Pepperall D, Chung S, Levi CR, Calford MB, Spratt NJ. Short-duration hypothermia after ischemic stroke prevents delayed intracranial pressure rise. *International Journal of Stroke*. 2014;9(5):553-559. <https://doi.org/10.1111/ijss.12181>
- Iadecola C, Anrather J. The immunology of stroke: from mechanisms to translation. *Nature Medicine*. 2011;17(7):796-808. <https://doi.org/10.1038/nm.2399>
- Kim JB, Sig Choi J, Yu YM, Nam K, Piao CS, Kim SW, Lee MH, Han PL, Park JS, Lee JK. HMGB1, a novel cytokine-like mediator linking acute neuronal death and delayed neuroinflammation in the posts ischemic brain. *The Journal of Neuroscience*. 2006;26(24):6413-6421. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3815-05.2006>
- Andersson U, Tracey KJ. HMGB1 Is a Therapeutic Target for Sterile Inflammation and Infection. *Annual Review of Immunology*. 2011;29(1):139-162. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-030409-101323>
- Koda Y, Tsuruta R, Fujita M, Miyauchi T, Kaneda K, Todani M, Aoki T, Shitara M, Izumi T, Kasaoka S, Yuasa M, Maekawa T. Moderate hypothermia suppresses jugular venous superoxide anion radical, oxidative stress, early inflammation, and endothelial injury in forebrain ischemia/reperfusion rats. *Brain Research*. 2010;1311:197-205. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.11.028>
- Lee JH, Yoon EJ, Seo J, Kavoussi A, Chung YE, Chung SP, Park I, Kim CH, You JS. Hypothermia inhibits the propagation of acute ischemic injury by inhibiting HMGB1. *Molecular Brain*. 2016;9(1):81. <https://doi.org/10.1186/s13041-016-0260-0>
- Schreckinger M, Marion DW. Contemporary management of traumatic intracranial hypertension: is there a role for therapeutic hypothermia? *Neurocritical Care*. 2009;11(3):427-436. <https://doi.org/10.1007/s12028-009-9256-2>
- Polderman KH. Application of therapeutic hypothermia in the ICU: opportunities and pitfalls of a promising treatment modality. Part 1: Indications and evidence. *Intensive Care Medicine*. 2004;30(4):556-575. <https://doi.org/10.1007/s00134-003-2152-x>
- Mezrow CK, Sadeghi AM, Gandsas A, Shiang HH, Levy D, Green R, Holzman IR, Griep RB. Cerebral blood flow and metabolism in hypothermic circulatory arrest. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1992;54(4):609-616. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(92\)91002-q](https://doi.org/10.1016/0003-4975(92)91002-q)
- Rosomoff HL, Holaday DA. Cerebral Blood Flow and Cerebral Oxygen Consumption During Hypothermia. *American Journal of Physiology*. 1954;179(1):85-88. <https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1954.179.1.85>
- Kimura A, Sakurada S, Ohkuni H, Todome Y, Kurata K. Moderate hypothermia delays proinflammatory cytokine production of human peripheral blood mononuclear cells. *Critical Care Medicine*. 2002;30(7):1499-1502. <https://doi.org/10.1097/00003246-200207000-00017>
- Aibiki M, Maekawa S, Ogura S, Kinoshita Y, Kawai N, Yokono S. Effect of moderate hypothermia on systemic and internal jugular plasma IL-6 levels after traumatic brain injury in humans. *Journal of Neurotrauma*. 1999;16(3):225-232. <https://doi.org/10.1089/neu.1999.16.225>
- Busto R, Globus MY, Dietrich WD, Martinez E, Valdés I, Ginsberg MD. Effect of mild hypothermia on ischemia-induced release of neurotransmitters and free fatty acids in rat brain. *Stroke*. 1989;20(7):904-910. <https://doi.org/10.1161/01.str.20.7.904>
- Globus MY, Alonso O, Dietrich WD, Busto R, Ginsberg MD. Glutamate release and free radical production following brain injury: effects of posttraumatic hypothermia. *Journal of Neurochemistry*. 1995;65(4):1704-1711. <https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.1995.65041704.x>
- 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>
- Wu L, Wu D, Yang T, Xu J, Chen J, Wang L, Xu S, Zhao W, Wu C, Ji X. Hypothermic neuroprotection against acute ischemic stroke: The 2019 update. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2020;40(3):461-481. <https://doi.org/10.1177/0271678X19894869>
- Milhaud D, Thouvenot E, Heroum C, Escuret E. Prolonged moderate hypothermia in massive hemispheric infarction: clinical experience. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 2005;17(1):49-53.

Поступила/Received 25.05.2021
 Принята к печати/Accepted 28.01.2022

Комментарий

В статье представлены результаты применения внутрисосудистой гипотермии в лечении ишемического поражения головного мозга после клипирования сложных аневризм средней мозговой артерии. На основании оценки клинического течения в 4 наблюдениях авторы указывают, что внутрисосудистая гипотермия уменьшает степень отека мозговой ткани со снижением внутричерепного давления и устраняет необходимость декомпрессивной трепанации черепа. В 2 случаях наряду с выключением аневризмы проведена реваскуляризация посредством наложения экстраинтракраниальных микрососудистых анастомозов. Однако эта методика не привела к сохранению полноценного кровоснабжения мозговой ткани, и в обоих случаях развилось распространенное ишемическое поражение. В клиническом наблюдении 4 отмечена окклюзия только верхней ветви средней мозговой артерии, которая имела значительно меньший диаметр. Возникший ишемический очаг в данном наблюдении характеризовался малыми размерами и не сопровождался гемиплегией, как это происходило в остальных 3 случаях, поэтому применение в наблюдении 4 внутрисосудистой гипотермии не представляется достаточно обоснованным. В наблюдении 2 на фоне интенсивной терапии и внутрисосудистой гипотермии отмечена латеральная дислокация мозговых структур до 11,4 мм, что могло стать достаточным обоснованием для проведения декомпрессивной краниотомии. Внутрисосудистая гипотермия предпринималась по результатам оценки неврологического статуса пациентов через несколько часов после завершения хирургического вмешательства.

Ишемическое поражение головного мозга возникает после частичной или полной окклюзии несущей артерии во время хирургического вмешательства и может быть обнаружено не только с помощью интраоперационной доплерографии и флюоресцентной ангиографии, но и путем нейрофизиологического мониторинга. Своевременная детекция ишемических нарушений позволит осуществить раннее проведение необходимых для протекции головного мозга мероприятий, включающих внутрисосудистую гипотермию, без «пробуждения» пациента. Развитие и совершенствование эндоваскулярных и микрохирургических методик выключения сложных с анатомической точки зрения аневризм бифуркации средней мозговой артерии привело к снижению количества и тяжести неврологических осложнений. Наложение широкопросветных анастомозов и редрессация устьев М2 ветвей могут быть рассмотрены как дополнительный технический вариант в лечении «сложных» аневризм различной локализации. Но применение этих методик реваскуляризации требует временной и достаточно продолжительной окклюзии артерий, что выдвигает на первый план мероприятия, направленные на защиту мозга от ишемического поражения. Накопление опыта использования и уточнение показаний к внутрисосудистой гипотермии для коррекции ишемических нарушений, возникающих вследствие окклюзии сосудов головного мозга, представляется необходимым для улучшения результатов лечения анатомически «сложных» бифуркационных аневризм.

Ю.А. Григорян (Москва)