

Калинина Ю.С.

Гипертермия у умерших больных при инсульте

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра скорой неотложной и анестезиолого-реанимационной помощи

Научный руководитель: к.м.н., доцент Котов С.Н.

Ключевые слова: гипертермия, инфаркт мозга, внутримозговое кровоизлияние

Введение

Инсульт является важнейшей и актуальной медико-социальной проблемой и остается одной из ведущих причин смертности и заболеваемости [1, 2, 3].

Гипертермия является причиной, влияющей на прогноз и исход инсульта, продолжительность пребывания в стационаре и отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). У больных с мозговым повреждением различной этиологии гипертермия регистрируется в 40-70% случаев [4, 5, 6]. При инфаркте мозга гипертермия встречается в 18-61% случаев [4, 7].

Влияние гипертермии у больных с инсультом на исход и прогноз заболевания, а также на увеличение сроков пребывания в стационаре рассматривается как в обзорных статьях, так и в мета-анализах [4, 5, 8, 9]. Однако до настоящего времени недостаточно изучены причинно следственные отношения развития гипертермии у больных с инсультом [8].

Цель работы: выявить закономерности изменения температуры тела в зависимости от вида инсульта и наличия или отсутствия гнойно-воспалительных осложнений (ГВО) у умерших пациентов.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 132 пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в возрасте 50-86 лет (табл. 1). Деление пациентов на группы и подгруппы отражено в таблице 1.

В исследование включались больные только в остром периоде инсульта. Пациенты поступившие с острым нарушением мозгового кровообращения из других стационаров, тем более, с имеющимися гнойно-воспалительными осложнениями, не включались в исследование, так как у данных больных отсутствовали данные о температурной реакции на начальном периоде заболевания.

Верификация инсульта проводилась на основе Приказа Минздравсоцразвития РФ от 01.08.2007 N 513 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с инсультом (при оказании специализированной помощи)». Компьютерная томография и/или магнитно-резонансная томография выполнялись в 1-3 сутки при поступлении в стационар однократно и, по показаниям, повторно.

Для обозначения повышения температуры тела использовали термин гипертермия. В МКБ-10 термины гипертермия, лихорадка и пирексия сведены вместе и представлены в одной рубрике – R50.9. С целью удобства сравнения групп больных с инфарктом мозга и внутримозговым кровоизлиянием за гипертермию принимали значение аксиллярной температуры за 37,2°C [3, 7]. Для оценки гипертермии использовали общеизвестную для врачей классификацию повышения температуры тела из пропедевтики внутренних болезней [10].

Измерение аксиллярной температуры проводилось 4-8 раз в сутки. Из полученных показателей температуры выбирали максимальное значение, которое и использовали для составления температурных кривых за все время пребывания пациентов в стационаре. Регистрация температуры проводилась с помощью прикроватного монитора МПР 6-03 «Тритон» с использованием температурных датчиков.

Дифференциальную диагностику инфекционной гипертермии от центральной проводили по следующим критериям: абсолютной величины гипертермии, цикличности температурной реакции, эффективности антипиретической терапии, взаимосвязи температурной реакции с гнойно-воспалительными осложнениями, динамикой температурной реакции в зависимости от появления или стихания ГВО.

Коррекцию гипертермии проводили согласно общепринятым рекомендациям ведущих учреждений НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Военно-медицинской Академии и НИИ им. А.Л.Поленова [11]. Использовали физические и фармакологические методы купирования гипертермии. Однако, несмотря на проводимую терапию, в ряде случаев у пациентов сохранялась стойкая гипертермия. В иных случаях эффект от проводимой терапии регистрировался отсрочено. В связи с этим оценивали такие показатели как продолжительность гипертермии (час), продолжительность некупируемой гипертермии (час). Дополнительно фиксировали начало гипертермии (час), продолжительность гипертермии (сутки).

Для оценки влияния инфекционного компонента в гипертермическом синдроме вели учет структуры и количества ГВО. Гнойно-воспалительные осложнения делили на интракраниальные и экстракраниальные. Обязательным условием включения данных пациентов в подгруппы больных с гнойно-воспалительными осложнениями была регистрация SIRS (Bone R.C., 1992).

Статистический анализ и построение графиков проводили с помощью программы Microsoft Office Excel 2007.

Результаты

При сравнении температурных кривых умерших пациентов с инфарктом мозга и внутримозговым кровоизлиянием отмечаются общие тенденции изменения температуры: в одни и те же сроки фиксируются кривые подъема и снижения температуры (рис. 1). В группе умерших больных с ВК больше температурающих пациентов и выше среднесуточная температура, по сравнению с пациентами в группе с ИМ, что детерминировало расположение кривой на более высоком уровне.

Таблица 1. Сравнение основных параметров гипертермического синдрома и показателей связанных с гипертермией у больных с ИМ и ВК

	Инфаркт мозга		ВК	
Количество больных, абс.	69		63	
Возраст больных, годы	68,6±10,5		60,4±11,9	
Доля температурающих больных, абс. (%)	45 (65)		55 (87)	
	Больные без ГВО	Больные с ГВО	Больные без ГВО	Больные с ГВО
	1	2	3	4
Количество больных, абс. (%)	33 (48)	36 (52)	30 (47)	33 (53)
Возраст больных, годы	68,3±9,3	64,3±11,2	55,8±10,7	64,6±11,8
Критерий Стьюдента	$p_{1-2}>0,05$		$p_{3-4}>0,05$	
Сроки пребывания в стационаре, дни	3,8±1,7	13,8±6,3	5,3±3,2	13,9±9,4
Критерий Стьюдента	$p_{1-2}<0,05$		$p_{3-4}<0,05$	
Сроки пребывания в реанимации, дни	3,7±1,6	10,5±7,6	4,6±1,8	13,3±9,6
Критерий Стьюдента	$p_{1-2}>0,05$		$p_{3-4}<0,05$	
Размеры очага поражения, см ³	75,5±80,9	33,8±42,5	59,5±37,7	58,8±43,2
Критерий Стьюдента	$p_{1-2}>0,05$		$p_{3-4}>0,05$	
Количество больных с дислокацией срединных структур, абс. (%)	9 (27)	3 (8)	21 (70)	21 (63)
Вклинение миндалин мозжечка, абс. (%)	0 (0)	6 (16,6)	9 (30)	6 (18,2)
Доля температурающих больных, абс. (%)	9 (27)	36 (100)	22 (73)	33 (100)
Начало гипертермии, сутки	2,8±0,6	9±6,6	2,3±1,7	3±2,1
	$p_{1-2}<0,05$		$p_{3-4}>0,05$	
Продолжительность гипертермии, сутки	3,3±1,5	4,7±3,4	2,8±1,1	8,6±6,2
	$p_{1-2}>0,05$		$p_{3-4}<0,05$	
Продолжительность гипертермии, час	48,6±24,3	84,6±49,7	40,4±25,4	112,7±84,1
	$p_{1-2}<0,05$		$p_{3-4}<0,05$	
Продолжительность некупируемой гипертермии, час	37±15,3	53,3±23,1	21,9±7,2	54,8±34,7
	$p_{1-2}>0,05$		$p_{3-4}<0,05$	

Участки снижения на графиках обусловлены летальным исходом температурающих больных. Так, в группе больных с внутримозговым кровоизлиянием первый участок снижения (5-9 сут) совпадает с летальным исходом 38% температурающих пациентов, второй (10-12 сут) – 67% температурающих пациентов. В группе больных с ИМ первый участок снижения (6-9 сут) совпадает с летальным исходом 33% температурающих пациентов, второй (10-15 сут) – 60% температурающих пациентов.

На рис. 2 показаны температурные кривые умерших больных с инфарктом мозга. Короткая круто восходящая температурная кривая в подгруппе больных без ГВО отражает постепенное повышение аксиллярной температуры начиная с 3-4 суток. Обрыв графика детерминирован смертью 91% больных к 6 суткам пребывания в отделении реанимации. Графические данные подтверждаются табличным материалом (табл. 1): показателями сроков начала и продолжительности гипертермии, а также продолжительностью пребывания в стационаре. Корреляционный анализ показал зависимость летального исхода у больных с инфарктом мозга от гипертермии ($r=0,52$), размеров очага повреждения ($r=0,44$), сроков пребывания в реанимации ($r=0,69$) и стационаре ($r=-0,91$). При этом умершие больные с ИМ дольше находились в отделении реанимации (на 2,3 сут, $p<0,05$) и достоверно меньше в стационаре (на 12,6 сут, $p<0,05$) по сравнению с выжившими пациентами. Сроки нахождения умерших пациентов с ИМ в отделении реанимации практически совпадают со сроками нахождения в стационаре (табл. 1). Данные факты вполне объяснимы тяжестью состояния больных, требующих протезирования жизненно важных функций организма, и скоротечностью заболевания.

График температурной кривой пациентов с ИМ в подгруппе с ГВО имеет три подъема и три спада (рис. 2). Спады на графике обусловлены смертью 33% температурающих пациентов к седьмым суткам, 58% – к 14 суткам и 86% – к 21 суткам. Подъемы обусловлены появлением температурающих больных вследствие регистрации у них гнойно-воспалительных осложнений. По крайней мере, так можно объяснить два подъема на кривой, совпадающих с критической массой ГВО, регистрирующихся преимущественно на 4 и 15 сутки (табл. 2). Пациенты в подгруппе с гнойно-воспалительными осложнениями достоверно ($p<0,05$) дольше находились в стационаре (табл. 1), у них значимо ($p<0,05$) отличалась продолжительность гипертермии (час) в сравнении с подгруппой без ГВО. Важно также отметить, что у умерших пациентов с ГВО независимо от вида инсульта регистрировалось в 1,5-2 раза больше гнойно-воспалительных осложнений в сравнении с подгруппами выживших больных без гнойно-воспалительных осложнений (табл. 2). Кроме того, данные осложнения были более грозные по структуре и тяжести патологии. У умерших больных с инфарктом мозга преобладали такие гнойно-воспалительные осложнения, как пневмония, гнойный трахеобронхит, инфекция мочевыводящих путей и пролежни. В нашем исследовании гнойно-воспалительные осложнения явились причиной гипертермии у 52% умерших больных с ИМ. Если же брать всю анализируемую выборку выживших и умерших пациентов с инфарктом мозга, то доля инфекционной гипертермии составляет до 37%.

Таблица 2. Структура гнойно-воспалительных осложнений и сроки их выявления у больных с ИМ и ВК

Группы больных	Умершие	
	Инфаркт мозга	ВК
	1	2
Количество больных, абс. (%)	36 (52)	33 (53)
Количество ГВО на больного	2,6±0,7	2,3±0,8
Критерий Стьюдента	$p_{1-3}<0,05$	$p_{2-4}<0,05$
Сроки регистрации, сутки	9±5,7	8,3±5,6
Критерий Стьюдента	$p_{1-3}>0,05$	$p_{2-4}>0,05$
Сроки регистрации ГВО 1 волна, сутки	4,3±1,2	3,7±1,8
Сроки регистрации ГВО 2 волна, сутки	14,9±2,5	14±2,1
<i>Структура ГВО</i>	<i>Частота встречаемости, %</i>	
1. Интракраниальные ГВО		
Менингит	8	15
2. Экстракраниальные ГВО		
Сепсис		6
Пневмония	70	85
Ателектаз	25	9
Гнойный плеврит	11	18
Аспирационный синдром		12
Гнойный трахеобронхит	83	88
Некротический нефроз (патологоанатомически)	14	6
Пролежни	14	

При рассмотрении графика температурных кривых умерших больных с ВК (рис. 3), также как и на предыдущем графике, прослеживаются определенные закономерности. У умерших больных без ГВО смерть большинства (78%) пациентов отмечается к 6 суткам. Существенным отличием от графика умерших больных с инфарктом мозга является снижение аксиллярной температуры непосредственно перед смертью пациентов, что, несомненно, является прогностически важным признаком.

В подгруппе пациентов с ВК с гнойно-воспалительными осложнениями летальный исход фиксировался к 14 суткам у 72% больных. Снижения температурной кривой на 3 и 7 сутки обусловлены смертью, соответственно, 12% и 27% температурающих пациентов. А подъемы графика на 4-6 сутки и 13-14 сутки обусловлены развитием критического количества ГВО на 4 и 14 сутки (табл. 2). Количество гнойно-воспалительных осложнений регистрировалось в 1,5-2 раза больше, чем у выживших больных с внутримозговым кровоизлиянием с ГВО. У умерших больных с внутримозговым кровоизлиянием ГВО обусловили развитие гипертермии в 53% случаев.

Полученную графическую картину дополняет табличный материал (табл. 1). Установлено, что у умерших пациентов с внутримозговым кровоизлиянием значительно больше больных с вклиниванием миндалик мозжечка и дислокацией срединных структур по сравнению с группой пациентов с ИМ. В свою очередь, в подгруппе умерших больных с ВК без гнойно-воспалительных осложнений таких пациентов больше, чем в подгруппе с ГВО. Однако данные факты могут говорить лишь об изначальной тяжести мозгового поражения у больных с внутримозговым кровоизлиянием, так как у всех больных КТ/МРТ выполнялось при поступлении в стационар (1-3 сутки).

Обсуждение

Ранняя смерть пациентов с инфарктом мозга в подгруппе без гнойно-воспалительных осложнений обусловлена рядом причин и гипертермия одна из таковых. Доля температурающих больных в подгруппе без ГВО 27%. У данных пациентов выявлены наибольшие размеры супратенториальных очагов поражения ($220,3\pm 156,4 \text{ см}^3$), поэтому повышение температуры, следует оценить как «центральную гипертермию» или «нейрогенную гипертермию», а причиной гипертермии необходимо признать некроз клеток и/или поражение переднего отдела гипоталамуса [6]. Saini M. с соавт. (2009) причиной «центральной гипертермии» считают тяжесть инсульта, большой объем поражения и воспалительный процесс в зоне повреждения головного мозга. В остальных случаях, 73% умерших больных с ИМ без гнойно-воспалительных осложнений, гипертермия не регистрировалась. В данной ситуации неблагоприятный исход зависел не от размеров очага поражения ($59,6\pm 85 \text{ см}^3$), а от его локализации (поражение полушарий мозжечка, стволовых структур, затылочных долей больших полушарий). Также следует отметить, что у большинства пациентов КТ/МРТ выполнялось в 1-3 сутки при поступлении в стационар, что имело огромное значение для верификации диагноза, но не отражало сути патологического процесса в финале заболевания.

Корреляционный анализ показал взаимосвязь летального исхода у больных с ВК с гнойно-воспалительными осложнениями и сроков нахождения в отделении реанимации ($r=0,69$), стационаре ($r=-0,9$), размеров очага повреждения ($r=0,55$), обнаружением крови в ликворной системе ($r=0,66$). Но, как ни удивительно, корреляционной связи не выявлено с гипертермией ($r=0,14$) и продолжительностью гипертермии ($r=0,16$). Мы объясняем данный факт тем обстоятельством, что в обеих подгруппах больных с внутримозговым кровоизлиянием (выживших без ГВО и умерших без ГВО) много температурающих пациентов (табл. 1). Кроме того, в подгруппе умерших больных без гнойно-воспалительных осложнений у 27% пациентов гипертермия не регистрировалась вообще, а еще у 47% пациентов отмечалась предсмертная нормализация температуры, либо предсмертная гипотермия.

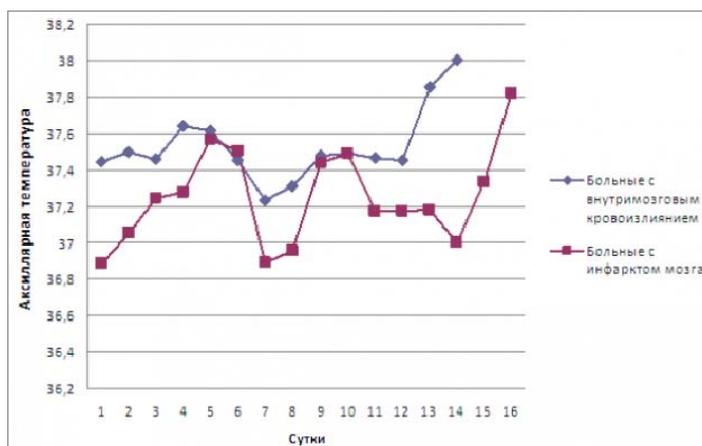


Рисунок 1. Сравнение динамики температуры тела у умерших больных с ИМ и ВК

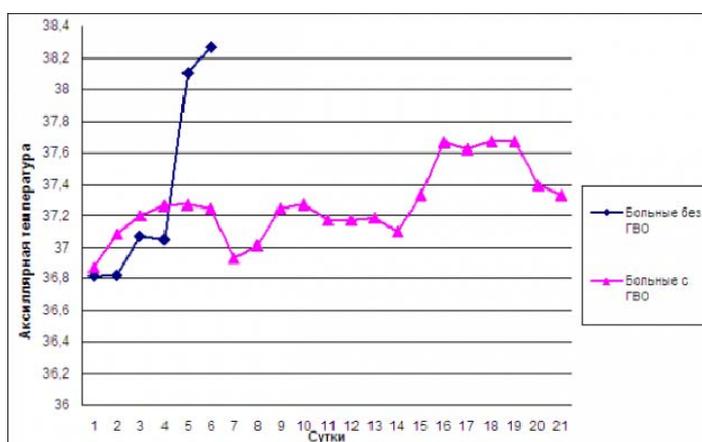


Рисунок 2. Сравнение динамики температуры тела у умерших больных с ИМ в зависимости от наличия или отсутствия ГВО

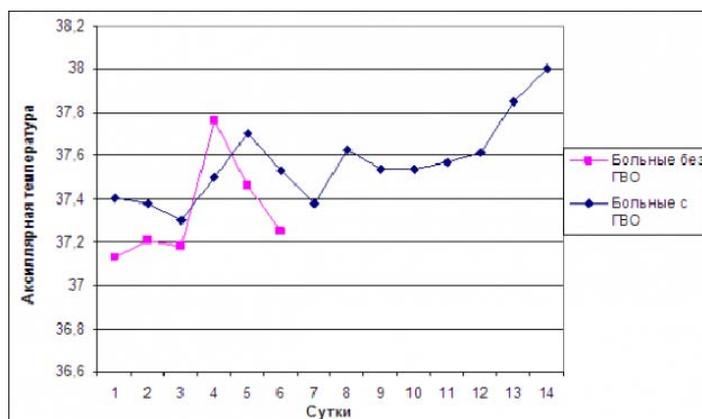


Рисунок 3. Сравнение динамики температуры тела у умерших пациентов с ВК с учетом наличия или отсутствия ГВО

При исключении из статистического анализа больных без гипертермии (27%), то только тогда корреляционная связь между летальным исходом и степенью выраженности гипертермии становится очевидной ($r=0,54$).

С целью выяснения причины возникновения гипертермии у умерших больных с ВК без гнойно-воспалительных осложнений также проведен корреляционный анализ. Наиболее тесная взаимосвязь выявлена между гипертермией и фактом обнаружения кровью в ликворной системе ($r=0,48$). Меньшая связь обнаружена между продолжительностью гипертермии и размерами очага повреждения ($r=0,36$).

Заключение

У умерших больных с ИМ без ГВО гипертермия обусловлена как размерами очага повреждения, так и развитием ГВО. У умерших больных с ИМ и ВК с гнойно-воспалительными осложнениями гипертермия преимущественно детерминирована

развитием ГВО. При развитии ГВО гипертермия достоверно влияет на летальный исход независимо от вида инсульта. У умерших больных без ГВО гипертермия влияет на исход только у температурающих больных.

Литература

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных действий. Журнал неврологии и психиатрии 2007; 6: 4–10.
2. Суслина, З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики. М: МЕДпресс-информ; 2009.
3. Saini M., Saqqur M., Kamruzzaman A., et al. VISTA Investigators. Effect of hyperthermia on prognosis after acute ischemic stroke. Stroke 2009; 40(9): 3051-3059.
4. Hajat C., Hajat S., Sharma P. Effect of poststroke pyrexia on stroke outcome: a meta-analysis of studies in patients. Stroke 2000; 31: 410-414.
5. Wartenberg K.E., Schmidt J.M., et al. Impact of medial complication on outcome after subarachnoid hemorrhage. Crit. Care Med. 2006; 34: 617-613.
6. Seo W.K., Yu S.W., et al. *The impact of hyperthermia and infection on acute ischemic stroke patients in the intensive care unit.* Neurocrit. Care 2008; 9: 183-188.
7. Phipps M.S., Desai R.A., Wira C., Bravata D.M. Epidemiology and Outcomes of Fever Burden Among Patients With Acute Ischemic Stroke. Stroke 2011; 42: 3357-3362.
8. Greer D.M., Funk N.L., Reaven N.L., et al. Impact of fever on outcome in patients with stroke and neurologic injury. A comprehensive meta-analysis. Stroke 2008; 39(11): 3029-3035.
9. Stocchetti N., Protti A., *Impact of pyrexia on neurochemistry and cerebral oxygenation after acute brain injury.* J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2005; 76: 1135-1139.
10. Мухин Н.А., Моисеев В.С. Пропедевтика внутренних болезней: Учебник. М.: ГЭОТАР-МЕД; 2004.
11. <http://icjcorp.ru/2008-02-08.htm>