
ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ ФОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ НА ТЕМПЕРАТУРНЫЙ БАЛАНС ГОЛОВНОГО МОЗГА

Д.В. Чебоксаров¹, О.А. Шевелев²,

А.В. Бутров¹, М.А. Бунтина¹

¹Кафедра анестезиологии и реаниматологии

²Кафедра общей патологии и патологической физиологии

Медицинский факультет

Российский университет дружбы народов

ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198;

А.В. Шестов

РНИ нейрохирургический институт им. А.Л. Поленова

ул. Маяковского, 12, Санкт-Петербург, Россия, 191014

И.Л. Привалова

НИИ экологической медицины

Курский государственный медицинский университет

ул. Карла Маркса, 3-2, Курск, Россия, 305004

В статье предложен диагностический алгоритм методом СВЧ-радиотермометрии острых нарушений головного мозга по ишемическому типу. Определена роль температурного баланса головного мозга во время церебральных катастроф.

Ключевые слова: СВЧ-радиотермометрии, тепловой баланс, острая ишемия головного мозга.

Тепловой баланс гомойотермных животных, не смотря на сложно организованные системы его поддержания, допускает весьма значительные физиологические отклонения от заданных настроек “set point” центров гипоталамической регуляции. Иначе говоря, организм теплокровных в норме термогетерогенен. При развитии патологических состояний, сопровождающихся лихорадкой и повышением базальной температуры тела, температурная гетерогенность меняется. Характер этих изменений редко является предметом специальных исследований, поскольку в привычном алгоритме диагностики обычно считают достаточным оценку базальной температуры в каком-то одном отделе теплового «центра». Однако повышение температуры мозга при церебральных катастрофах далеко не всегда соответствует изменениям базальной температуры тела, что может привести к недооценке локальной гипертермии мозга при традиционном термомониторинге.

Анатомические, функциональные и метаболические особенности создают особые условия поддержания баланса церебральной температуры в сравнении с условиями регуляции температуры теплового «центра».

Метаболическая активность головного мозга сопровождается высвобождением 20% всей теплоты организма в покое, при массе мозга около 1,5% от массы тела. Около 70% энергии при окислении субстрата высвобождается в виде первичной теплоты. Вторичная теплота выделяется в результате утилизации макроэрги-

ческих соединений (АТФ/АДФ). Общая теплопродуктивность мозга в покое составляет 20—25 ккал/час или около 20 Вт и является относительно постоянной величиной в условиях умеренных интеллектуальных, эмоциональных и физических нагрузок. Избыток образующейся теплоты удаляется конвекционно (12—13 ккал/час — около 10 Вт) и путем теплопроводности наружу (12—13 ккал/час — около 10 Вт) [1].

Выделяют несколько путей удаления избытка теплоты. Во-первых, притекающая к мозгу по сонным артериям кровь на 0,2 °С холоднее усредненной температуры мозга. Притекающая кровь охлаждается в связи с тесным контактом артериальных сосудов с венозной сетью, несущей более холодную кровь от носоглотки и пазух. Во-вторых, отведение избытка теплоты происходит от поверхности мозга. В частности, охлажденная во внешней среде кровь сосудов кожи головы попадает в губчатое вещество височной и теменной костей черепа по венозным анастомозам и охлаждает поверхность коры больших полушарий. Распространение теплоты наружу осуществляется путем теплопроводности — от коры мозга к оболочкам, плоским костям черепа, далее — во внешнюю среду. Низкая теплопроводность тканей и особенно плоских костей черепа затрудняет теплоотведение, но по мере понижения температуры кожи головы и увеличения Δt «кожа скальпа/кора мозга», вклад этого типа терморегуляции возрастает [2; 3]. Известно также, что интубация пациентов приводит к повышению температуры мозга на 0,2 °С, а экстубация — к снижению. Акт зевания (усиление вентиляции) провоцируется подъемом температуры мозга [4].

Конвекционное охлаждение мозга артериальной кровью, притекающей по каротидной системе, теряет свое значение при повышении базальной температуры у лихорадящих больных. Приток теплой крови обуславливает подъем температуры мозга, практически всегда до больших значений, чем температура тела.

Оценку теплового баланса организма проводят путем регистрации температуры в различных областях теплового центра (прямая кишка, пищевод, мочевого пузыря, артериальная и венозная кровь, рот-носоглотка, тимпаническая температура) обычно с помощью контактных методов измерения (резисторные или индукционные термодатчики).

Попытку оценить температуру мозга на основании этих косвенных данных вряд ли можно назвать продуктивной. Очевидно, что только прямая регистрация имплантируемыми датчиками в паренхиме, желудочки и ликворные пространства, позволяет судить об истинной температуре мозга.

К сожалению инвазивность прямой регистрации температуры существенно сдерживает ее клиническое применение. Более перспективными кажутся неинвазивные методы регистрации собственного электромагнитного (ЭМГ) излучения тканей в различном диапазоне длин волн.

В инфракрасном диапазоне ($\lambda = 0,3—10$ мкм, частота 10^{14} Гц) регистрируется только поверхностное тепловое излучение тканей при глубине всего около 100 мкм. Однако в СВЧ-диапазоне ($\lambda = 3—60$ см, частота $10^9—10^{10}$ Гц) удается за-

регистировать ЭМГ излучение тканей, достигающее поверхности кожи с глубины 1,5—8 см, что зависит от настройки на определенную длину волны антенны регистрирующих устройств. Мощность ЭМГ излучения пропорциональна интенсивности метаболизма, что позволяет определить температуру глубоких тканей. Данная методика реализована с помощью радиотермометров, например, Brucker (ФРГ) и РТМ-01-РЭС (РФ) [5].

В последнее десятилетие также получила распространение магнитно-резонансная термометрия (протонная ЯМР-спектроскопия), основанная на измерении смещений резонансной частоты протонов ^1H воды в исследуемой среде [6].

Изучение температурного баланса головного мозга позволило выявить ряд важных закономерностей, существенно расширяющих известные представления о роли термогомеостаза в норме и при церебральных катастрофах.

В частности, обнаружение «горячего» ликвора у раненых с огнестрельной ЧМТ в свое время позволило сделать вывод о диагностическом и прогностическом значении температуры мозга и определенной автономности изменений церебральной температуры [7]. В более поздних работах с использованием прямой регистрации температуры отделов мозга, МРТ- и СВЧ-термометрии было показано, что нарушения терморегуляции могут проявляться в развитии скрытой локальной церебральной гипертермии при церебральных катастрофах без подъема базальной температуры [8]. Кроме того, при ишемическом инсульте и развитии воспаления, формируются очаги с предельно высоким теплообразованием — до 41 °С и выше, практически всегда превышая базальную температуру [9]. Существенно, что в первые часы после фокальной ишемии нарастает температурная гетерогенность мозга с формированием зон высокой и низкой температуры: «полутень» — 39 °С, ядро инсульта — 34 °С [10].

Учитывая, что лихорадка с температурой выше 38 °С увеличивает риск смерти пациентов в 2,2 раза, неинвазивный термомониторинг рассматривают как необходимую диагностическую методику для прогноза тяжести течения и исходов острого периода ишемического инсульта [11].

Измеряемая имплантируемыми термодатчиками температура внутри мозга зависит от положения термопары и глубины ее погружения [12]. Так, у нейрохирургических больных эпидуральная температура оказывается всегда ниже, чем в боковых желудочках на 0,4—1,0 °С [13], а температура паренхимы постепенно увеличивается с глубиной погружения при максимуме в боковых желудочках и оказывается всегда выше температуры коры [14].

Показано, что при нейротравме температура паренхимы мозга выше, чем в мочевом пузыре, на 0,5—2,5 °С [15], температура в боковых желудочках мозга выше температуры в легочной артерии в диапазоне — 0,7—2,3 °С [16], а ректальная температура ниже температуры паренхимы мозга на 1,2—2,5 °С. При повышении ректальной температуры до 38 °С можно прогнозировать повышение температуры мозга выше 39 °С [17]. Температура поврежденного мозга всегда оказывается выше температуры тела, из чего следует, что без церебрального термомо-

ниторинга эпизоды локальной гипертермии мозга могут оказаться незамеченными и остаться вне стратегии проводимой терапии [18].

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей нарушения температурного баланса головного мозга при нарушениях мозгового кровообращения по ишемическому типу методом СВЧ-радиотермометрии.

Материалы и методы. У 20 здоровых испытуемых (18—35 лет, 10 муж. и 10 жен. пола) и 121 пациента (33—80 лет, 79 муж. и 52 жен. пола) в первые-вторые сутки после острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне среднемозговой артерии (левополушарная локализация — 61 пациент, правополушарная — 60, неврологический дефицит по NIHSS 14—30) проводили измерение температуры коры больших полушарий в 9 проекционных точках по каждому полушарию с поверхности волосистой части кожи головы (рис. 1).

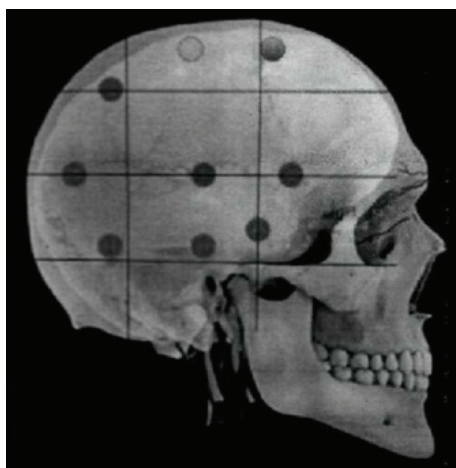
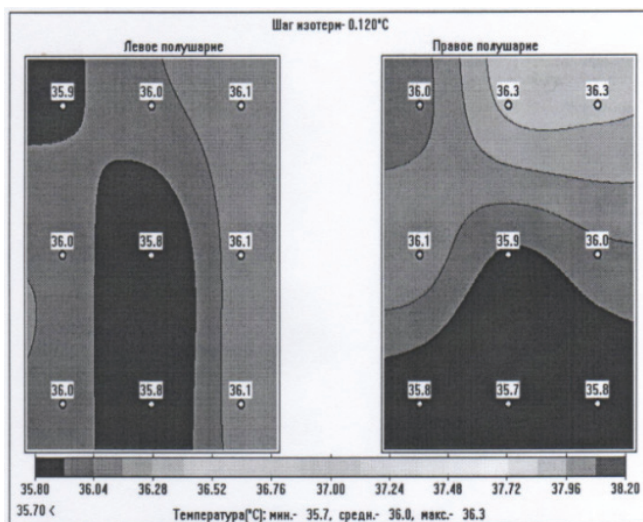


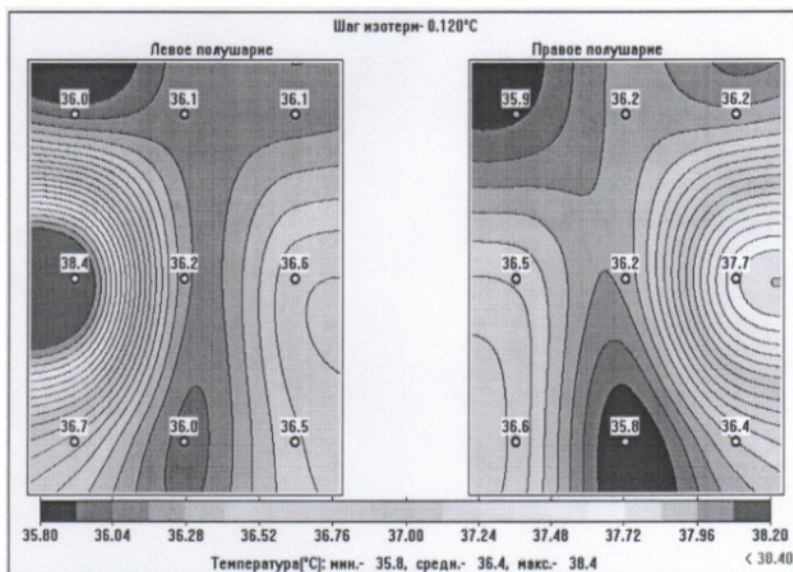
Рис. 1. Проекционные точки регистрации температуры в правом полушарии

Измерения проводили при помощи радиотермометра РТМ-01-РЭС с помощью антенны, позволяющей зарегистрировать собственное ЭМГ-излучение тканей в диапазоне 3,6 ГГц (СВЧ-диапазон), достигающее поверхности кожи с глубины 2—6 см, что соответствует уровню коры больших полушарий. Данные регистрации позволяли построить температурные карты коры мозга (рис. 2).

Результаты и обсуждение. У здоровых лиц температура коры левого (ЛП) и правого (ПП) полушарий практически не отличалась. Усредненная температура по 9 точкам измерения ПП составила $36,74 \pm 0,37$ °С, ЛП — $36,64 \pm 0,32$ °С. Картина распределения тепловых полей была равномерна, колебалась в пределах 35,4—37,2 °С, индивидуальная Δt не превышала 1—1,2 °С. У больных с ишемическим инсультом в областях, соответствующих проекциям «полутени» по данным компьютерной томографии (КТ), температура повышалась до 38—41 °С. Δt в точках измерения достигала 2—4,5 °С. Усредненная температура по 9 точкам измерения составила в ПП — $38,0 \pm 0,45$ °С, ЛП — $37,94 \pm 0,28$ °С, значимо превышая температуру у здоровых лиц ($p < 0,01$).



А



Б

Рис. 2. Примеры термокарт левого и правого полушарий у здорового (А) и больного с левой локализацией поражения (Б, **показано стрелкой**) **Где стрелка?**

У больных с локализацией поражения в левом полушарии отсутствовали достоверные различия средних значений температуры между полушариями, у больных с локализацией поражения в правом полушарии средняя температура пораженного полушария была выше, чем в левом на $0,2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($p < 0,01$). То есть при правополушарной локализации очага формировалась межполушарная температурная асимметрия.

У больных с левополушарной локализацией инсульта коэффициенты корреляции (КК Пирсона) (табл. 1) между симметричными точками измерения тем-

пературы левого и правого полушарий (ПП/ЛП от 1 до 9) широко варьировали от $0,848 \pm 0,05$ ($p < 0,01$) до $-0,370 \pm 0,09$ ($p < 0,01$), демонстрируя выраженную термогетерогенность мозга. Напротив, у здоровых лиц КК между левым и правым полушарием был близок по значениям во всех точках регистрации температуры (от $0,494 \pm 0,09$ до $0,747 \pm 0,07$, $p < 0,01$), обнаруживая достоверные связи средней силы.

Таблица 1

КК температуры коры больших полушарий головного мозга в проекционных точках измерения у здоровых лиц и больных инсультом с различной локализацией поражения

№ точки	КК ЛП/ПП у здоровых	КК ЛП/ПП у больных при ЛП локализации	КК ЛП/ПП у больных при ПП локализации
1	$0,682 \pm 0,07^{**}$	$0,762 \pm 0,06^{**}$	$0,875 \pm 0,05^{**}$
2	$0,620 \pm 0,08^{**}$	$0,466 \pm 0,09^{**}$	$0,440 \pm 0,09^*$
3	$0,657 \pm 0,08^{**}$	$0,818 \pm 0,05^{**}$	$0,363 \pm 0,10^*$
4	$0,747 \pm 0,07^{**}$	$-0,370 \pm 0,09^{**}$	$0,621 \pm 0,08^{**}$
5	$0,618 \pm 0,08^{**}$	$0,762 \pm 0,07^{**}$	$0,793 \pm 0,06^{**}$
6	$0,494 \pm 0,09^{**}$	$0,314 \pm 0,09^{**}$	$0,443 \pm 0,09^*$
7	$0,639 \pm 0,08^{**}$	$0,848 \pm 0,05^{**}$	$0,754 \pm 0,07^{**}$
8	$0,650 \pm 0,08^{**}$	$0,339 \pm 0,09^{**}$	$0,858 \pm 0,05^{**}$

Примечание: уровень значимости коэффициентов корреляции: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$.

У больных с правополушарной локализацией инсульта сопоставление КК по проекционным точкам измерения температуры выявило наличие достоверных положительных связей преимущественно средней силы. КК варьировали от $0,363 \pm 0,10$ до $0,621 \pm 0,08$ ($p < 0,01$), при этом в ряде точек измерения (табл. 1) КК демонстрировали значительное усиление связей (от $0,875 \pm 0,05$ до $0,705 \pm 0,07$, $p < 0,01$), превышающие эти показатели здоровых лиц. Указанные данные также свидетельствуют о нарастании температурной гетерогенности мозга при локализации очага в правом полушарии, но в отличие от левополушарных поражений не за счет уменьшения корреляционных связей, а напротив, в связи с их усилением.

Среди больных с левополушарной локализацией ишемии в первые 3—10 дней погибло 20 пациентов, в группе больных с правосторонней локализацией — 18. При этом в случаях левосторонней локализации поражений мозга у этой группы больных КК утрачивали достоверные связи по температуре ЛП/ПП, тогда как при правосторонней локализации КК возрастали до 0,73, оставаясь достоверными.

Полученные результаты позволяют продемонстрировать следующие примечательные факты.

Во-первых, с помощью радиотермометрии СВЧ-диапазона удалось подтвердить известные данные о повышении температуры мозга в области ишемического поражения. Это важно не только с диагностической и прогностической точек зрения, но и в связи с тем, что можно утвердительно говорить о возможности температурного нейромониторинга, значительно расширяющего объем информации о состоянии очага поражения в центральной нервной системе. Быстро (в течение 5—7 минут) манипуляций методика позволяет составить температурную карту поверхности мозга, при этом очаги гипертермии топографически совпадали с дан-

ными КТ. Мощность ЭМГ-излучения тканей прямо зависима от скорости химических реакций, которые и определяют степень повышения температуры. Поскольку наиболее высокие скорости течения реакций присущи неферментативному перекисному окислению липидов, именно «полутень» манифестирует себя ростом мощности ЭМГ-излучения. Необходимо иметь в виду, что нарастание температуры является не только свидетелем интенсификации деструктивного метаболизма, но и фактором, усиливающим эксайтотоксичность за счет стимуляции выброса глутамата при «нагревании» нейронов. Таким образом, нарастание температуры мозга усугубляет причины вторичных повреждений нейронов.

Во-вторых, нарастание функциональной гетерогенности в системах организма отражает процессы нарушений взаимосвязей между элементами системы и делает всю систему нестабильной, тогда как уменьшение функциональной гетерогенности свидетельствует о росте жесткости системы и потере функционального резерва адаптации. Метаболическое обеспечение функциональной активности элементов системы имеет свое отражение в изменениях температуры. Примечательно, что качество нарушений взаимосвязей ЛП и ПП при правосторонних и левосторонних повреждениях формировало высокий уровень функциональной гетерогенности, проявляясь как в потере достоверных связей, так и в локальном их усилении. Не пытаясь дать исчерпывающие объяснения обнаруженным различиям, тем не менее подчеркнем, что в группе больных с летальным исходом уровень функциональной термогетерогенности был особенно высок.

Нарушения температурного баланса мозга при церебральных катастрофах, являясь важным звеном патогенеза вторичных повреждений нейронов, требует применения объективных методов мониторинга температуры, который может быть осуществлен при помощи радиотермометрии, и адекватных способов коррекции локальной гипертермии мозга, где, по-видимому, наибольшие перспективы принадлежат терапевтической гипотермии.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Физиология терморегуляции. Л.: Наука, 1984. С. 470.
- [2] *Cabanac M., Brinnet H.* Blood flow in the emissary veins of the human head during hyperthermia // *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*. 1985. Vol. 54. N 2. P. 172—176.
- [3] *Zenker W., Kubik S.* Brain cooling in human-anatomical considerations // *Anatomy and Embryology*. 1996. Vol. 193. N 1. P. 1—13.
- [4] *Obdulia Ley, Yildiz Bayazitoglu* Effect of physiology on the temperature distribution of a layered head with external convection // *International Journal of Heat and Mass Transfer*. 2003. 46. P. 3233—3241.
- [5] *Годик Э.Э., Гуляев Ю.В.* Физические поля человека и животных // *В мире науки*. 1990. № 5.
- [6] *Гуляев М.В. с соавт.* Магнитно-резонансная термометрия головного мозга методом локальной ЯМР-спектроскопии // *Ж-л Радиоэлектроники*. 2013. № 10. С. 1—10.
- [7] *Арутонов А.И., Семенов Н.В.* О температуре мозга и ликвора его полостей в клинике и эксперименте // *Труды Киевского НИИ психоневрологии*. 1949. Т. 12. С. 150—157.
- [8] *Broessner G., Beer R., Lackner P. et al.* Prophylactic, Endovascularly based, long-term normothermia in ICU patients with cerebrovascular disease // *Stroke*. 2009. V. 40. P. 657—665.

- [9] Karaszewski B., Wardlaw J.M., Marshall I. et al. Early brain temperature elevation and anaerobic metabolism in human acute ischaemic stroke // *Brain*. 2009. V. 132. P. 955—964.
- [10] Busto R., Deitrich W.D., Globus M.Y. et al. Small differences in intraischemic brain temperature critically determine the extent of ischemic neuronal injury // *J. Cereb Blood Flow Metab.* 1987. 7(6). P. 729—738.
- [11] William N. Whiteley et al. Tomography and Spectroscopy of Tissue // *J. Neurology*. 2012. P. 470—467.
- [12] Mellergard P. Monitoring of rectal, epidural, and intraventricular temperature in neurosurgical patients // *Acta Neurochirurgica*. 1994. 60. P. 485—487.
- [13] Mellergard P. Intracerebral temperature in neurosurgical patients: Intracerebral temperature gradients and relationships to consciousness level // *Surgical Neurology*. 1995. 43. P. 91—95.
- [14] Stierman L. et al. Intracranial temperature observation in the human brain // *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 1991. 11. S123.
- [15] Verlooy J. et al. Intracerebral temperature monitoring in severely head injured patients // *Acta Neurochirurgica*. 1995. 134. P. 76—78.
- [16] Rossi S. et al. Brain temperature, core temperature, and intracranial pressure in acute cerebral damage // *J. of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2001. 71(4). P. 448—454.
- [17] Soukup J. et al. The importance of brain temperature in patients after severe head injury: Relationship to intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, cerebral blood flow, and outcome // *J. of Neurotrauma*. 2002. 19(5). P. 559—571.
- [18] Rumana C.S. et al. Brain temperature exceeds systemic temperature in head-injured patients // *Critical Care Medicine*. 1998. 26(3). P. 562—567.

REFERENCES

- [1] Physiology of thermoregulation. L.: Science, 1984. P. 470.
- [2] Cabanac M., Brinnet H. Blood flow in the emissary veins of the human head during hyperthermia // *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*. 1985. Vol. 54. No. 2. P. 172—176.
- [3] Zenker W., Kubik S. Brain cooling in human-anatomical considerations // *Anatomy and Embryology*. 1996. Vol. 193. No. 1. P. 1—13.
- [4] Abdullia Ley, Yildiz Bayazitoglu. Effect of physiology on the temperature distribution of a layered head with external convection // *International Journal of Heat and Mass Transfer*. 2003. 46. P. 3233—3241.
- [5] Godik E.E., Gulyaev Yu.Yu. Physical fields of human and animal // *In the world of science*. 1990. № 5.
- [6] Gulyaev M.V. et al. Magnetic resonance brain thermometry by local MRI spectroscopy // *Radio Electronics*. 2013. № 10. P. 1—10.
- [7] Arutyunov A.I., Semenov N.V. The temperature of the brain and cerebrospinal fluid in clinic and experiment // *Proceedings of the Kiev Research Institute of Psychoneurology*. 1949. Vol. 12. P. 150—157.
- [8] Broessner G., Beer R., Lackner P. et al. Prophylactic, Endovascularly based, long-term normothermia in ICU patients with cerebrovascular disease // *Stroke*. 2009. V. 40. P. 657—665.
- [9] Karaszewski B., Wardlaw J.M., Marshall I. et al. Early brain temperature elevation and anaerobic metabolism in human acute ischaemic stroke // *Brain*. 2009. V. 132. P. 955—964.
- [10] Busto R., Deitrich W.D., Globus M.Y. et al. Small differences in intraischemic brain temperature critically determine the extent of ischemic neuronal injury // *J. Cereb Blood Flow Metab.* 1987. 7(6). P. 729—738.
- [11] William N. Whiteley et al. Tomography and Spectroscopy of Tissue // *J. Neurology*. 2012. P. 470—467.
- [12] Mellergard P. Monitoring of rectal, epidural, and intraventricular temperature in neurosurgical patients // *Acta Neurochirurgica*. 1994. 60. P. 485—487.

- [13] *Mellergard P.* Intracerebral temperature in neurosurgical patients: Intracerebral temperature gradients and relationships to consciousness level // *Surgical Neurology*. 1995. 43. P. 91—95.
- [14] *Sternau L. et al.* Intracranial temperature observation in the human brain // *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 1991. 11. S123.
- [15] *Verlooy J. et al.* Intracerebral temperature monitoring in severely head injured patients // *Acta Neurochirurgica*. 1995. 134. P. 76—78.
- [16] *Rossi S. et al.* Brain temperature, core temperature, and intracranial pressure in acute cerebral damage // *J. of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2001. 71(4). P. 448—454.
- [17] *Soukup J. et al.* The importance of brain temperature in patients after severe head injury: Relationship to intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, cerebral blood flow, and outcome // *J. of Neurotrauma*. 2002. 19 (5). P. 559—571.
- [18] *Rumana C.S. et al.* Brain temperature exceeds systemic temperature in head-injured patients // *Critical Care Medicine*. 1998. 26(3). P. 562—567.

EFFECT OF ACUTE FOCAL ISCHEMIA ON THE THERMAL BALANCE OF THE BRAIN

**D.V. Cheboksarov¹, A.V. Butrov¹,
M.A. Buntin¹, O.A. Shevelev²**

¹Department of anesthesiology and resuscitation

²Department of General pathology and pathological physiology
Peoples' Friendship University of Russia
Miklukho-Maklaya str., 8, Moscow, Russia, 117198

A.V. Shestov

RR neurosurgical Institute n.a. A.L. Polenov
Mayakovskiy str., 12, Saint-Petersburg, Russia, 191014

I.L. Privalova

Physiology Laboratory
Research Institute of environmental medicine
Kursk state medical University
Karl Marx str., 3-2, Kursk, Russia, 305004

Heat balance of homiothermic animals allows significant physiological deviation from the preset settings “set point” centers of hypothalamic regulation despite of the difficult-organised system of its maintenance. In other words, the warm-blooded organism normally has thermal heterogeneity. With the development of pathological states, accompanied by fever and increasing of body temperature, temperature heterogeneity is changing. The origin of these changes is rarely the subject of special studies, because the algorithm of the diagnosis is usually considered as an assessment of basal temperature in one department thermal “center” only. However, the increase of the temperature of the brain in patients with cerebral accidents does not always correspond to the changes in basal body temperature, which can lead to the underestimation of local hyperthermia of the brain in traditional thermomonitoring.

Anatomical, functional and metabolic features create the special conditions of maintenance of the cerebral temperature balance in comparison with the conditions of regulation of temperature of the heat “center”.

Key words: microwave radiometry, heat balance, acute cerebral ischemia.