ГБОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия

Кафедра детской хирургии

Реферат

Терапевтическая гипотермия

Выполнила:

студентка педиатрического

факультета 633 группы,

Малова Е.Н.

Зав. кафедрой: д.м.н.,

доцент Разин М.П.

Преподаватель:

Гулин А.В.

Киров, 2014 г.

1. Историческая справка

гипотермия нейропротективный краниоцеребральный медицинский

Первыми упоминаниями о применении гипотермии как лечебного метода являются рекомендации Гиппократа (460-377 гг до н.э.) обкладывать раненых солдат льдом и снегом. Военный хирург Доминик Ларрей (1766-1842 гг.) письменно свидетельствовал, что раненые офицеры, которых держали ближе к огню, реже выживали после тяжелых ранений, нежели пехотинцы, не получавшие согревания. Влияние холодной воды на организм человека впервые было изучено Дж. Карри в 1798 г. Для выяснения причин смерти моряков, потерпевших кораблекрушение в зимний период, он погружал добровольцев в воду температурой 9-10°С и изучал эффекты искусственной гипотермии. В 1950-е годы глубокую гипотермию с температурой тела 20-25°C применяли для создания бескровного хирургического поля при операциях на сердце, однако такое охлаждение вызвало массу побочных эффектов. В 1968 г. в Институте хирургии им. А.В. Вишневского группа ученых под руководством академика А.А. Вишневского доказала, что при быстром охлаждении после смерти теплокровных животных возможность возвращения к жизни измеряется часами, в то время, как без охлаждения она измеряется минутами. В этот же период появились исследования более мягких форм терапевтической гипотермии с умеренным снижением температуры тела до интервала 32-34°C, которые продемонстрировали улучшение выживаемости пациентов с ишемией головного мозга и травматическим поражением головного мозга. Проведенные в 1980-е годы дополнительные исследования на животных показали способность умеренной гипотермии играть роль общей нейрозащиты после блокады кровотока к головному мозгу.

2. Механизм нейропротективного действия гипотермии

Нервная ткань обладает наименьшим энергетическим запасом. Оптимальный мозговой кровоток составляет 0,6 мл/г/мин. При снижении кровотока ниже 0,5 мл/г/мин прекращается синтез белков, ниже 0,35 мл/г/мин - запускается анаэробный цикл окисления глюкозы, ниже 0,15 мл/г/мин - через 6 минут развиваются необратимые изменения. Гибель клеток может идти путем некроза и путем апоптоза. При прекращении кровотока развивается каскад патобиохимических изменений (глутаматная эксайтотоксичность, внутриклеточное накопление кальция, активация внутриклеточных ферментов, развитие оксидантного стресса, экспрессия генов раннего реагирования), приводящий к гибели клеток по механизмам некроза и апоптоза с формированием ядра инфаркта и ишемической полутени (пенумбры). Нарушается трансмембранный транспорт, в клетку поступает избыточное количество Na+ и воды, что приводит к отеку, выраженность которого зависит от размера зоны ишемии. К этому присоединяется внеклеточный отек, вызванный гибелью клеток с высвобождением большого количества недоокисленных продуктов. В зоне пенумбры отсутствуют морфологические изменения, но из-за снижения кровотока нарастают функциональные нарушения, которые в дальнейшем приводят к гибели клеток путем апоптоза.

Длительное время считалось, что положительный эффект применения гипотермии связан только с влиянием на клеточный метаболизм. Поскольку при снижении температуры тела на 1°C клеточный обмен замедляется на 5-7% [8], снижение потребности ткани в кислороде является нейрозащитным действием гипотермии. Однако было показано, что даже небольшое снижение температуры тела клинически эффективно, а снижение температуры ниже 30°C нецелесообразно.

Клеткам нужен кислород для синтеза молекул АТФ, которые участвуют в активном транспорте ионов через мембрану и поддержании гомеостаза. При отсутствии АТФ нарушается баланс электролитов в цитоплазме и межклеточной среде, что приводит к гибели клетки. Однако, даже небольшая гипотермия среды снижает проницаемость клеточной мембраны, что замедляет развитие электролитных нарушений и позволяет клетке выжить в условиях низкой энергопродукции [9]. Купируется отек мозга, снижается внутричерепное давление, что препятствует летальному исходу от вклинения ствола мозга. Также при снижении температуры подавляется нейротрансмисия глутамата, снижается эксайтотоксичность и замедляется ишемический каскад.

Другим эффектом является отрицательное влияние на иммуновоспалительные процессы. В результате ишемического каскада гибнут клеточные элементы, составляющие гематоэнцефалический барьер, что сопровождается трансэндотелиальной миграцией лейкоцитов в ткань мозга, которые вызывают асептическое воспаление. С помощью магнитно-резонансной спектроскопии показано, что в зоне ишемической полутени самая высокая температура [10]. Снижение температуры головного мозга замедляет воспалительные реакции в этой области, оказывая нейрозащитный эффект.

Еще один положительный эффект гипотермии реализуется в случае развития реперфузии. Резкий приток кислорода ускоряет окислительные реакции в живых клетках, что приводит к усилению ацидоза и еще большему накоплению свободных радикалов. Мембраностабилизирующий эффект, замедление иммунных реакций, снижение внутричерепного давления - все это может служить механизмом борьбы с развитием реперфузионного синдрома.

. Побочные эффекты гипотермии

Температура тела человека контролируется высшими центрами в гипоталамусе с помощью вегетативных реакций, влияющих на объем периферического кровотока, потоотделение и дрожь. При снижении температуры тела ниже определенного порога (как правило 36°C), у пациента возникает дрожь. Периферическая вазоконстрикция вызывает увеличение преднагрузки на сердце, что компенсируется тахикардией и гипертензией. Все это может вызывать дискомфорт у неседатированных пациентов. С целью купирования этих симптомов наиболее часто используются петидин и димедрол в комбинации с раствором сульфата магния. Введение раствора сульфата магния связано также с другим побочным действием гипотермии - электролитными расстройствами. Отмечается гипомагниемия, которая приводит к повышению судорожной готовности. Длительная гипотермия приводит к гипонатриемии и гиперкалиемии, вероятно вследствие снижения функции Na+ / K+ -АТФазной помпы клеточной мембраны.

Снижается восприимчивость тканей к инсулину, что приводит к гипергликемии. Поэтому при проведении гипотермии необходимо контролировать и корригировать уровень глюкозы крови введением дополнительных доз инсулина. Следует отметить, что гипергликемия резистентна к инсулину при температуре < 30°С. Длительная гипотермия приводит к гипогликемии из-за нарушения глюконеогенеза и снижения запасов гликогена в печени.

Отмечено, что во время охлаждения снижаются буферные основания крови, рСО2, количество белка и его фракции.

При снижении температуры до 35°С возникает обратимая дисфункция тромбоцитов. При температуре ниже 33°С регистрируется снижение коагуляции, увеличение показателей АЧТВ и ПВ, что может спровоцировать кровотечение. По этой причине пациентам с высоким риском кровотечения и с геморрагическим инсультом проведение общей гипотермии противопоказано. Однако, имеются данные, что проведение мягкой гипотермии с температурой тела ~ 35°С, начатой через 12 часов от развития симптомов не вызывает вторичных геморрагических осложнений.

Гипотермия является относительным противопоказанием для тромболитической терапии с помощью тканевого активатора плазминогена. Исследования, проведенные in vitro показали, что литическая активность ТАП снижается на 5% при снижении температуры на 1°С. Однако, исследования in vivo не подтвердили влияние гипотермии ни на эффективность тромболитической терапии, ни на летальность.

При температуре тела <30°С возникает опасность возникновения электрической нестабильности сердца, снижения сердечного выброса, артериального давления. В связи с этим по современным стандартам температура тела пациента не должна быть меньше 32°С.

. Методы гипотермии

Терапевтическая гипотермия может проводиться инвазивными и неинвазивными методами и подразделяется на общую и локальную.

Инвазивные методы предполагают инфузию охлажденного физиологического раствора в центральную вену. Плюсом данной методики является управляемость гипотермии, которая позволяет достигнуть температурного значения в пределах ~ 1°С от целевого, регулировать скорость охлаждения и скорость согревания. Главной отрицательной стороной этого метода является системность гипотермии, что предусматривает высокую вероятность развития вышеперечисленных побочных эффектов. Также имеется вероятность развития кровотечения, тромбозов, инфекционных осложнений, которые в условиях гипотермии особенно опасны.

Неинвазивные методики предусматривают охлаждение тела пациента через внешние покровы. Один из вариантов - это теплообменное одеяло, которое имеет несколько скоростей охлаждения и согревания, что позволяет добиться управляемой общей гипотермии всего организма. Отдельную группу представляют методы локального поверхностного охлаждения, один их которых - краниоцеребральная гипотермия.

. Краниоцеребральная гипотермия

Краниоцеребральная гипотермия (КЦГ)- охлаждение головного мозга через наружные покровы головы с целью повышения его устойчивости к кислородному голоданию.

Для этого применяли различные средства: резиновые или пластиковые пузыри, наполненные льдом, охлаждающие смеси (снег с солью, лед с солью), резиновые шлемы с двойными стен­ками, между которыми циркулирует охлажденная жидкость, и бандажи-обтекатели, воздушные гипотермы с малой циркуляцией охлажденного воздуха. Однако все эти устройства несовершенны и не приводят к желаемому результату. В 1964 г. в нашей стране был создан (О.А. Смирнов) и в настоящее время серийно выпускается промышленностью прибор "Холод-2Ф", в основу которого положен оригинальный струйный способ охлаждения головы, а затем "Флюидо-Краниотерм" с воздушным охлаждением. КЦГ с помощью этих приборов имеет ряд преимуществ перед общим охлаждением, поскольку в первую очередь снижается температура головного мозга, прежде всего коры, т. е. структуры, наиболее чувствительной к кислородному голоданию.

Когда температура верхних слоев головного мозга, прилегающих к своду черепа, составляет 26-22°С, температура в пищеводе или прямой кишке сохраняется на уровне 32-30°С, т.е. в границах, существенно не влияющих на сердечную деятельность. Аппараты "Холод-2Ф" и "Флюидо-Краниотерм" позволяют экстренно начать охлаждение во время операции, не прерывая ее и не мешая работе хирурга; применять гипотермию в послеоперационном периоде в целях реанимации; автоматически поддерживать температуру теплоносителя и тела больного в процессе охлаждения; согревать больного; контролировать температуру тела больного одновременно в четырех точках и температуру теплоносителя.

Очевидно, что гарантированно добиться равномерного снижения температуры тканей головного мозга возможно только при общей гипотермии. Отведение тепла от поверхности головы приводит к охлаждению поверхностных тканей, костей черепа, а только после этого - к снижению температуры поверхностных областей головного мозга. При этом центральные притоки тепла остаются достаточно мощными, что формирует выраженную температурную гетерогенность мозга, роль которой при патологии не изучена. Однако из-за перечисленных побочных эффектов температурные и временные рамки общей гипотермии строго ограничены, что снижает нейропротективное действие этой методики.

КЦГ применяют:

· при операциях, сопровождающихся непродолжительным выключением сердца из кровообращения, таких, как ушивание вторичного дефекта межпредсердной перегородки, вальвулопластика при стенозе легочной артерии, вальвулопластика при стенозе аорты и в ряде случаев при триаде Фалло;

· при опасности тяжелой гипоксии в связи с характером самого оперативного вмешательства, например, наложение межартериальных анастомозов у "синих" больных, при устранении коарктации аорты или реконструктивных операциях на брахиоцефальных ветвях дуги аорты;

· в неотложной нейрохирургии. Особенно эффективна КЦГ у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой, сопровождающейся выраженным отеком мозга и нарушениями сердечной деятельности и дыхания. При снижении температуры в наружном слуховом проходе до 31-30°С и сохранении ректальной температуры в пределах от 34 до 35°С отмечается значительное улучшение сердечной деятельности и дыхания, что объясняется уменьшением отека мозга, гипоксии и вторичных изменений;

· при реанимации больных (лечебная гипотермия). КЦГ при клинической смерти может стать решающей в исходе оживления, так как она предотвращает или уменьшает отек мозга.

Общая анестезия при КЦГ не отличается от таковой при общей гипотермии. Охлаждение начинают после введения в наркоз и интубации. Голову больного помещают в шлем аппарата, снабженный многочисленными отверстиями для струек холодной воды или воздуха. Оптимальной температурой теплоносителя (вода, воздух) следует считать 2°С. Более низкие температуры опасны из-за обморожения кожных покровов. Температуру тела больного измеряют в нескольких точках (внутри слухового прохода на уровне барабанной перепонки, в носоглотке, пищеводе и прямой кишке). Температура внутри слухового прохода на уровне барабанной перепон­ки соответствует температуре коры мозга на глубине 25 мм от внутреннего свода черепа, о температуре тела судят по температуре в прямой кишке. Скорость охлаждения головного мозга с помощью аппаратов колеблется от 7 до 8,3°С/мин, а тела - 4,3-4,5°С/мин. Охлаждение продолжают до температуры в прямой кишке не ниже 33-32°С, в пищеводе 32-31°С.

КЦГ вызывает постепенное снижение АД и урежение пульса. Изменения ЭКГ зависят от характера оперативного вмешательства и продолжительности выключения сердца из кровообращения. Исследования биоэлектрической активности головного мозга не выявляют каких-либо существенных изменений при охлаждении указанным способом до температуры 25°С в наружном слуховом проходе. Во время охлаждения наблюдается снижение буферных оснований крови и рСО2 снижение количества белка и его фракции, уменьшение фибриногена и повышение фибринолитической активности. Однако эти изменения обратимы и при согревании больного до исходной температуры нормализуются.

Больного согревают с помощью электрических грелок, которые помещают на операционном столе под спину больного. После окончания операции согревание продолжают при помощи полиэтиленовой накидки, под которую терморегулятором нагнетается теплый воздух.

. Проблемы применения краниоцеребральной гипотермии на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи

Учитывая патогенез развития ишемических повреждений головного мозга, результаты исследований, нейрозащитную терапию необходимо начинать в максимально ранние сроки от начала острой ишемической патологии. Поскольку медикаментозные методы нейропротекции, применяемые на догоспитальном этапе, не доказали своего влияния на исход заболевания, необходимо рассмотреть вопрос о применении новых методик, одной из которых может стать краниоцеребральная гипотермия. Однако, при оценке возможности применения КЦГ на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи, возникает ряд проблем.

Современные методы диагностики на догоспитальном этапе не позволяют достоверно исключить геморрагический характер нарушения мозгового кровообращения, точная диагностика характера инсульта клинически возможна лишь в 70% случаев (по данным Евзельмана М.А., 2003). Основным вопросом остается влияние краниоцеребральной гипотермии на прогноз пациентов с геморрагическим инсультом. Несмотря на то, что в теоретических моделях локальная поверхностная гипотермия не предусматривает развитие нарушений свертываемости крови, скромных нерандомизированных данных недостаточно для обозначения методических рекомендаций и соотношения риск/польза применения КЦГ для пациентов с геморрагическим компонентом инсульта.

Другой не менее важной проблемой является вопрос влияния КЦГ на широту терапевтического окна и эффективность тромболитической терапии. Проведение тромболизиса при остром ишемическом инсульте ограничено сроками выживания нервных клеток, подвергшихся тотальной ишемии. При превышении этих сроков, риски возникновения побочных эффектов превышают положительное влияние на исход заболевания. Учитывая механизмы нейропротективного действия гипотермии, необходимо исследовать влияние КЦГ в ранние сроки ишемического повреждения на широту терапевтического окна тромболитической терапии. Исследований, проведенных при общей гипотермии in vivo недостаточно, чтобы судить о характере влияния КЦГ на литическую активность тканевого активатора плазминогена. Положительное влияние КЦГ на купирование реперфузионного синдрома также говорит об актуальности включения этого метода в лечение ишемических повреждений головного мозга.

Третьей существенной проблемой является разработка портативных аппаратов и методических рекомендации для краниоцеребральной гипотермии на догоспитальном этапе. Учитывая временные рамки оказания медицинской помощи необходимо разработать тактику индукции краниоцеребральной гипотермии в условиях скорой помощи с продолжением её в условиях стационара.

Заключение

Принимая во внимание все имеющиеся данные по нейропротективному действию гипотермии, можно судить о целесообразности применения краниоцеребральной гипотермии на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи при следующих состояниях:

. Острый ишемический инсульт.

. Транзиторная ишемическая атака.

. Травмы центральной системы, в т.ч. закрытая черепно-мозговая травма и травма спинного мозга.

. Постгипоксическая энцефалопатия.

. Гипертермия центрального генеза.

. Кома неясного генеза.

Литература

1. Литасова Е.Е., Власов Ю.А., Окунева Г.Н. с соавт. Клиническая физиология искусственной гипотермии / под ред. Е.Н. Мешалкина. Новосибирск.

. Литасов Е.Е., Ломиворотов В.М., Постнов В.Г. Бесперфузионная углубленная гипотермическая защита / под ред. Е.Н. Мешалкина. Новосибирск.

. Усенко Л.В., Царев А.В. Искусственная гипотермия в современной реаниматологии // Общая реаниматология. 2009.