

Нурпеисов А.З., Нурдинов М.А., Абаков Д.К., Г. К. Толбаева

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРОСМОЛЯРНЫХ РАСТВОРОВ НА ВНУТРИЧЕРЕПНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ У БОЛЬНЫХ С ВНУТРИЧЕРЕПНЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ

Республиканский научный центр нейрохирургии, Астана

The task of intensive therapy in patients with intracranial hemorrhages, in critical condition, is to provide the damaged brain by enough oxygen. One of the effective way of normalization of cerebral oxygenation is a correction of intracranial hypertension. The application of hyperosmolar solutions to correct ICP increases cerebral perfusion pressure and improves cerebral oxygenation, has no effect on gas exchange and does not lead to an increase of extravascular water in lungs.

Key words: hyperosmolar liquid, intracranial hemorrhage, intracranial pressure, cerebral perfusion pressure.

Основной задачей интенсивной терапии больных с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии, является обеспечение пораженного мозга достаточным количеством кислорода. Одним из эффективных способов нормализации церебральной оксигенации является коррекция внутричерепной гипертензии [9]. Наиболее распространенным методом снижения внутричерепного давления (ВЧД) является использование гиперосмолярных препаратов [5]. К ним относят маннитол, гипертонические растворы хлорида натрия и комбинацию гипертонических растворов хлорида натрия с коллоидными препаратами.

В клинической практике наибольшее распространение получили растворы маннитола. Гипертонические растворы хлорида натрия изначально использовали не в целях снижения ВЧД, а для «малообъемной реанимации» у пациентов с геморрагическим шоком. По сравнению со стандартной противошоковой терапией малообъемная реанимация обеспечивала быстрое восполнение внутрисосудистого объема жидкости и приводила к увеличению сердечного выброса, артериального давления и улучшению микроциркуляции [1]. Для увеличения продолжительности гемодинамических эффектов были созданы комбинации гипертонических растворов хлорида натрия с коллоидными препаратами.

Несмотря на длительную историю использования гиперосмолярных растворов в интенсивной терапии, литературные данные, посвященные сравнению их церебральных и гемодинамических эффектов, крайне противоречивы, а в большинстве отделений реанимации и интенсивной терапии эти препараты применяют эмпирически, исходя из опыта конкретного врача.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось определение влияния гиперосмолярных растворов на внутричерепное давление, церебральную оксигенацию и показатели цент-

ральной гемодинамики у больных с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии.

Материалы и методы

Обследовали 11 больных с внутричерепными кровоизлияниями травматического и нетравматического генеза с угнетением сознания до 4-9 баллов по Шкале Комы Глазго. Средний возраст пациентов составил 38 ± 8 лет.

Всем больным проводили инвазивный мониторинг ВЧД (мониторы: Шпигельберг, «Hanni-Set», «Codman»), показателей центральной гемодинамики (PiCCOplus) и газового состава артериальной и оттекающей от мозга крови.

Для снижения ВЧД превышающего 20 мм рт.ст., использовали внутривенное введение 400 мл 15% раствора маннитола в течение 15 мин ($n=9$) или 200 мл 10% раствора хлорида натрия (NaCl) в течение 15 мин ($n=11$). До использования препаратов и через 5, 30 и 120 минут после их введения определяли ВЧД, насыщение гемоглобина кислородом в луковице яремной вены (SjO_2), среднее артериальное давление (АДср), температуру артериальной крови (Ткр), сердечный индекс (СИ), индекс глобального конечно-диастолического объема (ИГКДО), вариабельность ударного объема сердца (ВУО), индекс периферического сосудистого сопротивления (ИОПСС), напряжение кислорода и углекислоты в артериальной крови (PaO_2 , $PaCO_2$), церебральное перфузионное давление (ЦПД), отношение PaO_2 к фракции кислорода во вдыхаемой смеси (PaO_2/FiO_2) и внесосудистую воду легких (ИВСВЛ).

Фиксировали время, когда ВЧД вновь становилось выше 20 мм рт. ст.

Полученные на этапах исследования данные сравнивали с исходными значениями. Использовали критерии Манна-Уитни и Уилкоксона. Различия считали достоверными

при уровне критерия значимости P менее 0,05. Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, США).

Результаты исследования

На всех этапах исследования $PaCO_2$ и $T_{кр}$ оставались стабильными и были сопоставимы между группами (Табл. №1).

Таблица 1

Значения $PaCO_2$ (мм рт.ст.) и температуры крови (C°) на этапах исследования ($M \pm \sigma$)

Растворы	Этапы исследования					
	Исходно		30 минут		120 минут	
	$PaCO_2$	$T_{кр}$	$PaCO_2$	$T_{кр}$	$PaCO_2$	$T_{кр}$
Маннитол 15%	28±3	36,6±1,5	28±4	36,3±1,3	30±1	36,5±1,6
NaCl 10%	29,7±4,4	37,6±0,9	29,3±4,1	37,7±1,1	32,8±4,1	38±1,2

Введение всех исследованных растворов сопровождалось значимым снижением ВЧД через 5 и 30 минут (Табл. №2). Через 120 мин

после применения 15% маннитола и 10% NaCl ВЧД было выше 20 мм рт.ст. (21 ±9 мм рт.ст. и 29±8 мм рт.ст. соответственно).

Таблица 2

Влияние гипертонических препаратов на ВЧД (мм рт.ст.) и ЦПД (мм рт.ст.) ($M \pm \sigma$)

Растворы	Этапы исследования							
	Исходно		5 минут		30 минут		120 минут	
	ВЧД	ЦПД	ВЧД	ЦПД	ВЧД	ЦПД	ВЧД	ЦПД
Маннитол 15%	32±10	80±13	16±5*	102±18*	18±12*	100±21*	21 ±9	97±25
NaCl 10%	34±10	82±13	14±4*	113 ±30*	15±7*	106±31	29±8	94±25

*- $p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями

Продолжительность снижения ВЧД составила (медиана, минимальное и максимальное значение) - 60 минут (от 30 до 280 минут) для 15% маннитола, 85 минут (от 60 до 150 минут) для 10% NaCl. Использование всех исследованных растворов сопровождалось увеличением церебрального перфузионного давления (Табл. №2). Несмотря на снижение ВЧД и повышение ЦПД у больных, которым вводили 15% маннитол и 10% NaCl, не отмечали достоверного увеличения церебральной оксигенации.

До использования маннитола SjO_2 составило 74±7%, через 30 мин - 80±4%, через 120 мин -78±6%. До начала введения 10% NaCl SjO_2 было 76±10%, через 30 мин - 82±7%, через 120 мин -75±3%. До начала инфузии препарата SjO_2 составило 70±15%, через 30 мин - 76±13% ($P < 0,05$), через 120 мин -79±12% ($P < 0,05$).

Тенденцию к повышению осмоляльности плазмы крови отметили при использовании всех исследованных растворов (Табл. №3). Однако достоверных изменений получено не было.

Таблица 3

Влияние гипертонических препаратов на осмоляльность плазмы крови (мосм/кг) ($M \pm \sigma$)

Растворы	Этапы исследования		
	Исходно	30 минут	120 минут
Маннитол 15%	307±10	315±19	307±21
NaCl 10%	307±12	311 ±8	308±14

Помимо влияния на внутричерепное давление и церебральную оксигенацию препараты оказывали различное воздействие на центральную гемодинамику.

Введение 15% маннитола и 10% NaCl практически не оказывало влияния на исследуемые параметры. При использовании 15% маннитола отметили достоверное увеличение СИ и снижение ИОПСС только через 5 минут после введения раствора. Использование 10% NaCl сопровождалось значимым увеличением СИ через 5 минут и достоверным снижением ИОПСС через 5 и 30 минут после введения препарата.

Важно отметить, что использование всех исследованных растворов не оказывало влияния на легочный газообмен и внесосудистую воду легких.

Обсуждение

Введение гипертонических растворов является наиболее распространенным методом нехирургической коррекции внутричерепной гипертензии. Использование подобных препаратов приводит к возникновению временного градиента осмотического давления между плазмой крови и интерстициальным пространством мозга, вызывая перемещение жидкости во внутрисосудистое пространство [3, 14].

Основными механизмами действия гипертонических растворов являются [1]:

- Дегидратация головного мозга за счет создания гиперосмолярности плазмы, приводящей к перемещению воды в сосудистое русло.
- Снижение вязкости крови, которое приводит к транзиторному увеличению мозгового кровотока и развитию рефлекторной вазоконстрикции.
- Вазоконстрикция в ответ на развитие гиперволемии вследствие перемещения воды в сосудистое русло

Среди гиперосмолярных препаратов наиболее широкое применение в клинической практике нашел маннитол.

Во многих клинических и экспериментальных работах было показано, что однократное введение маннитола хотя бы на короткое время позволяет снизить ВЧД [3, 10, 12]. Однако данный эффект является преходящим, и через некоторое время ВЧД вновь увеличивается. По данным ряда исследователей, внутричерепное давление после первоначального снижения может даже увеличиться выше исходного уровня (так называемый эффект отдачи - rebound effect). Развитие эффекта отдачи связывают с накоплением маннитола в веществе головного мозга [4, 14]. При использовании маннитола необходимо тщательно контролировать осмолярность плазмы крови. Необходимо учитывать, что повышение осмолярности более 320 мОсм/кг способствует развитию почечной недостаточности. Осмотический диурез, вызванный маннитолом, может привести к гипотонии, особенно у пациентов с исходной гиповолемией [6, 8, 12].

Альтернативой использованию маннитола является применение гипертонических растворов хлорида натрия (NaCl). Коэффициент отражения (избирательная непроницаемость гематоэнцефалического барьера для различных веществ) у гипертонических растворов NaCl выше, чем у маннитола, что делает их потенциально более эффективными осмотическими агентами [1, 5, 10]. Впервые применение подобных растворов у больных с черепно-мозговой травмой было описано в 1919 году Weed и McKibben [9]. Помимо влияния на ВЧД гипертонические растворы хлорида натрия способствуют коррекции гиповолемии, увеличивают ОЦК, среднего АД и ЦПД [7, 13]. К другим положительным эффектам относят восстановление мембранного потенциала нейронов, поддержание целостности ГЭБ, а также модуляцию воспалительного ответа путем уменьшения адгезии лейкоцитов к эндотелию [4, 11].

Для увеличения продолжительности действия гипертонических растворов NaCl их комбинируют с коллоидными препаратами. Механизмы действия таких растворов помимо снижения ВЧД включают улучшение церебрального кровотока, доставки кислорода и реологических свойств крови [2, 7, 10].

Полученные в нашем исследовании данные подтверждают эффективность использования гиперосмолярных растворов для коррекции внутричерепной гипертензии.

Мы отметили статистически значимое снижение ВЧД при использовании как 15% маннитола, так и 10% NaCl. Учитывая осмолярность использованных растворов (15% маннитол - 1132 мосм/л, 10% NaCl - 3400 мосм/л), мы предполагали, что по продолжительности действия они распределяются следующим образом: 10% NaCl, 15% маннитол.

Несмотря на снижение ВЧД мы не отметили достоверного увеличения насыщения гемоглобина кислородом в луковице яремной вены при использовании 15% маннитола и 10% NaCl. Известно, что повышение церебрального перфузионного давления является эффективной мерой увеличения перфузии и оксигенации головного мозга [13]. Восстановление снабжения мозга кислородом приводит к снижению коэффициента экстракции кислорода и увеличению насыщения гемоглобина кислородом в венозной крови.

Важное практическое значение имеют полученные данные по влиянию гиперосмолярных растворов на центральную гемодинамику.

Введение 15% маннитола и 10% NaCl приводило только к кратковременному повышению сердечного индекса, не оказывая значимого влияния на глобальный конечно-диастолический объем крови.

Полученные нами результаты согласуются с данными литературы. Основными механизмами действия гипертонических растворов NaCl, приводящими к увеличению сердечного индекса, являются быстрая мобилизация эндогенной жидкости с последующим увеличением объема циркулирующей плазмы и положительный инотропный эффект [5].

Следует особо отметить, что мы не зафиксировали каких-либо побочных эффектов при использовании исследованных препаратов.

Выводы

1. Использование 15% маннитола, 10% NaCl является эффективной мерой коррекции внутричерепной гипертензии. Применение 15% маннитола и 10% NaCl не оказывает значимого влияния на церебральное перфузионное давление и церебральную оксигенацию.
2. Введение 15% маннитола и 10% NaCl сопровождается кратковременным увеличением сердечного выброса, не оказывая выраженного влияния на глобальный конечно-диастолический объем крови.
3. Использование 15% маннитола, 10% NaCl не оказывает влияния на легочный газообмен и не приводит к увеличению внесосудистой воды легких.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bentsen G. et al. Predictable reduction of intracranial hyper tension with hypertonic saline hydroxyethyl starch: a prospective clinical trial in critically ill patients with subarachnoid haemorrhage // Acta Anaesthesiol Scand. - 2004. - 48. - P. 1089-1095;
2. Berger S et al. Reduction of post-traumatic intracranial hypertension by hypertonic/hyperoncotic saline/dextran and hypertonic mannitol// Neurosurgery. -1995. -37(1).-P. 98-107;
3. Bhardwaj A, Ulatowski J.A Cerebral Edema: Hypertonic Saline Solutions // Curr Treat Options Neurol. - 1999. - 1(3).-P. 179-188;
4. Boldt J. et al. Fluid choice for resuscitation of the trauma patient: a review of the physiological pharmacological, and clinical evidence //Can J Anaesth. -2004. -51 (5).-P. 500-513;
5. Cross J.S. et al., 1989 Hypertonic saline fluid therapy following surgery: a prospective study//J Trauma. -1989- 29(6). - P. 817-825;
6. Fenstermacher J.D. et al. Filtration and reflection coefficients of the rabbit blood brain barrier // Am J Physiol. -1966.-211(2). - P. 341-346;
7. Hannemann L et al. Hypertonic saline in stabilized hyperdynamic sepsis // Shock. - 1996. - 5(2). - P. 130-134;
8. Hartl R. et al. Hypertonic/hyperoncotic saline reliably reduces ICP in severely head-injured patients with intracranial hypertension // Acta Neurochir. - 1997. - 70. -P.126-129;
9. Harukuni I. et al. Cerebral resuscitation: role of osmotherapy // J Anesth. -2002. - 16(3). P.229-237;
10. Kempinski O. et al. «Small Volume Resuscitation» as Treatment of Cerebral Blood Flow Disturbances and increased ICP in Trauma and Ischemia // Acta Neurochir. -1996.-66.-P. 114-117;
11. Kirkpatrick P.J. et al. Early effects of mannitol in patients with head injuries assessed using bedside multimodality monitoring // Neurosurgery. - 1996. - 39(4). -P.714-720;
12. Lang E.W., Chesnut R.M. Intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in severe head injury // New Horiz. - 1995. - 3(3). - P. 400-409;
13. Prough et al. Rebound intracranial hypertension in dogs after resuscitation with hypertonic solutions from hemorrhagic shock accompanied by an intracranial mass lesion // J Neurosurg Anesthesiol. - 1999. - 11(2). - P. 102-111;
14. Schwarz S. et al. Effects of hypertonic saline hydroxyethyl starch solution and mannitol in patients with increased intracranial pressure after stroke // Stroke. - 1998. - 29(8). - P. 1550-1555;

ТҰЖЫРЫМ

Зақымданған мида жеткілікті мөлшердегі оттегімен қамтамасыз ету, ауыр жағдайдағы бассүйек ішілік қан құйылған науқастар емінің мақсаты болып табылады. Бассүйек ішілік гипертензияның коррекциясы церебральды оттегілеуді қалпына келтірудің тиімді тәсілдерінің бірі болып табылады. Бассүйек ішілік қысымның коррекциясы үшін гиперосмолярлық ерітінділерді қолдану церебральды

перфузиялық қысымды арттырады және церебральды оттегілеуді жақсартады, өкпелік газ алмасуға әсер етпейді және өкпедегі тамырдан тыс судың жиналуына алып келмейді.

Негізгі сөздер: гиперосмолярлық ерітінді, бассүйек ішілік қан құйылулар, бассүйек ішілік қысым, церебральды перфузиялық қысым.

РЕЗЮМЕ

Задачей интенсивной терапии у больных с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии, является обеспечение пораженного мозга достаточным количеством кислорода. Одним из эффективных способов нормализации церебральной оксигенации является коррекция внутричерепной гипертензии. Применение гиперосмолярных растворов для коррекции ВЧД увеличивает церебральное пер-

фузионное давление и улучшает церебральную оксигенацию, не оказывает влияния на легочный газообмен и не приводит к увеличению внесосудистой воды легких.

Ключевые слова: гиперосмолярные растворы, внутричерепные кровоизлияния, внутричерепное давление, церебральное перфузионное давление.