

83. Laurent Blot. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on the metabolism of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage [Текст] / Blot Laurent // British Journal of Pharmacology. — 2000 December. — Vol. 131, Issue 7. — P. 1413—1421.

84. Bogduk M. Management of chronic low back pain [Текст] / M. Bogduk // Medical Journal of Australia. — 2003. — 180 (2): 79—83.

85. Van Tulder M. Low back pain (chronic) [Текст] / M. Van Tulder, B. Koes // Clinical evidence. — 2005. — (15): 1634—53.

86. Мазуров В. И. Применение структума в комплексном лечении синдрома болей в нижней части спины [Текст] / В. И. Мазуров, И. Б. Беляева // Терапевтический архив. — 2004. — № 76(8). — С. 68—71.

87. Рыбак В. А. Эффективность нового способа лечения болевых синдромов в области спины — поэтапного микроинвазивного курсового лечения [Текст] / В. А. Рыбак, И. Е. Гордеева, Н. В. Матохина // Актуальные проблемы современной ревматологии : сб. науч. трудов. — Волгоград, 2010. — С. 80—81.

Надійшла до редакції 27.02.2013 р.

*О. Г. Морозова, О. А. Ярошевський, Я. В. Липинська
Харківська медична академія післядипломної освіти*

Аналіз структурно-модифікуючого ефекту комплексної терапії болю у нижній частині спини з використанням хондропротектора Мукосат нео

У статті представлені дані катамнезу та динаміка спостережень 2-х груп пацієнтів з болем у нижній частині спини протягом 6 місяців. У гострому періоді всі пацієнти двох груп отримували комплекс немедикаментозної терапії у вигляді біомеханічної корекції хребта, мануальної терапії, акупунктури, масажу, лікувальної фізкультури в поєднанні з НПЗП. В основній групі додатково був призначений препарат Мукосат нео в стандартній дозі внутрішньом'язово.

Результати дослідження показали, що включення Мукосата нео в схему лікування чинило клінічно-модифікуючий та структурно-модифікуючий ефекти у віддаленому періоді захворювання.

Ключові слова: біль у нижній частині спини, хондропротектори, немедикаментозна терапія.

*O. G. Morozova, A. A. Yaroshevskiy, Ya. V. Lipinska
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education*

The analysis of structure modifying effects of integrated treatment of the lower back pain with the use chondroprotector Mukosat neo

The article presents the observations and dynamics catamnesis 2 groups of patients with the lower back pain for 6 months. In the acute period all patients of the two groups received a complex non-pharmacological treatment as a biomechanical correction of the spine, chiropractic, acupuncture, massage, exercise therapy in combination with NSAIDs. In the basic group was additionally appointed the drug Mukosat neo at a standard dose intramuscularly.

The results showed that the inclusion of Mukosat neo in the treatment scheme has the effects of clinically-modifying and structure-modifying in the long-term period of the disease.

Keywords: lower back pain, chondroprotectors, non-pharmacological therapy.

УДК 616. — 085:616.83-089.159:616.8-036.11-083.98

*М. Є. Поліщук, д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАМН України, зав. каф. нейрохірургії,
О. М. Гончарук, д-р мед. наук, доцент каф. нейрохірургії,
А. А. Шкіряк, аспірант каф. нейрохірургії
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України
(м. Київ)*

ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ В НЕВІДКЛАДНІЙ НЕЙРОХІРУРГІЇ ТА НЕВРОЛОГІЇ

Інфузійна терапія в невідкладній нейрохірургії та неврології є одним із найбільш важливих компонентів, що забезпечує адекватну церебральну перфузію. Проведення інфузійної терапії вимагає контролю водно-електролітного, білкового стану крові та внутрішньочерепний тиск. У проведенні інфузійної терапії мають місце як колоїдні, так і кристалоїдні препарати, показання до застосування яких мають бути чітко визначені в кожному конкретному клінічному випадку.

Інфузійна терапія повинна забезпечувати стабільну гемодинаміку з адекватним рівнем середнього артеріального тиску, стабільним невисоким внутрішньочерепним тиском і нормальними показниками перфузійного тиску мозку.

Водно-електролітний обмін відіграє ключову роль у підтримці внутрішнього середовища організму. Хворі із черепно-мозковими травмами, гострими порушеннями мозкового кровообігу та судомними нападами надзвичайно чутливі до змін гемодинаміки та водно-електролітного обміну.

Ключові слова: інфузійна терапія, черепно-мозкова травма, ішемії, судомні напади, осмолярність, електроліти, внутрішньочерепний тиск, перфузійний тиск мозку

Інфузійна терапія у нейрохірургічних та неврологічних хворих є ареною дискусій та обговорень. Коли, як, скільки і які рідини вливати у хворих з неврологічною та нейрохірургічною патологією — може суттєво вплинути на перебіг захворювання та його наслідки, тому що мозок і його складові (ліквор, кров) містяться в ригідній черепній коробці і збільшення об'єму будь-якої складової веде до підвищення внутрішньочерепного тиску (ВЧТ), а відповідно погіршить церебральну перфузію, знизивши перфузійний тиск мозку (ПТМ).

Відповідно до доктрини Monro-Kellie, всередині черепа повинна утримуватися динамічна рівновага тканини мозку, крові та спинномозкової рідини (СМР) [7]. Ці складові, що заповнюють порожнину черепа, складаються перш за все із води і не піддаються стисканню. Отже сума всіх об'ємів в порожнині черепа, котрий слід розглядати як кістковий контейнер, напівзакритий, нездатний змінювати свій об'єм незалежно від патологічних процесів, має бути стабільною для забезпечення нормального функціонування головного мозку [5, 8]. Ця стабільність визначається підтриманням адекватної перфузії при сталому внутрішньочерепному

© Поліщук М. Є., Гончарук О. М., Шкіряк А. А., 2013

тиску та перфузійному тиску мозку. Додатковий об'єм, що виникає в порожнині черепа, може розвиватися тільки за рахунок зменшення в ньому складових, що заповнюють порожнину черепа. При виснаженні резервних можливостей об'єму підвищується ВЧТ і знижується ПТМ. Фізіологічні резервні можливості полягають в зміщенні СМР із порожнини черепа і крові із венозних судин. Згідно з даними літератури [7], маса мозку складає 1200—1500 см³ (85 % об'єму порожнини черепа), вода складає 80 % тканини мозку, 20 % її секвестровано в інтерстиціальному просторі. СМР — це 9—10 % об'єму порожнини черепа — приблизно 50 мл. Продукція СМР — 0,3—0,4 мл/хв, або 500—600 мл/добу. Кров складає 5—6 % об'єму черепа, більша її частина (75 %) розміщується в венозній системі і тільки 25 % — в артеріях та артеріолах [4, 7, 9].

Отже надлишок введеної рідини здатний спричинити або підсилити набряк мозку, підвищити ВЧТ, зменшити ПТМ, порушити електролітний гомеостаз, нестача рідини (гіповолемія) — погіршує циркуляцію крові, призводить до ішемічних порушень мозкового кровообігу.

Особливо гостро стоїть питання інфузійної терапії в ургентній неврології і нейрохірургії та в періопераційному періоді нейрохірургічних хворих з будь-якою патологією, а особливо у хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу (ГПМК), тяжкою черепно-мозковою травмою (ЧМТ), судомними нападами тощо.

Основними завданнями інфузійної терапії є:

1. Забезпечення стабільної гемодинаміки та адекватного ПТМ.
2. Зменшення набряку мозку та профілактика гіповолемії.
3. Підтримання електролітного гомеостазу і нормальної концентрації глюкози в крові.
4. Зменшення об'єму мозку.

В ургентній неврології та нейрохірургії (ЧМТ, ГПМК) основними чинниками, котрі визначають прогноз, є три Г: артеріальна гіпертензія, гіперволемія, гемодилуція, які суттєво впливають на доставляння кисню до мозку. Надзвичайно важливими є осмотичний та онкотичний тиск, оптимальний для невролого-нейрохірургічних хворих — 290—320 (м/моль/г) [1, 7, 8].

Стабільність електролітного складу крові, а відповідно і осмолярності плазми крові, надзвичайно важливі [2, 8].

Ні в кого не визиває сумнів важливість адекватної оксигенації мозку. Перфузію та відповідно зміни мозку, що настають внаслідок змін перфузії мозку (ПМ) відображають такі дані: ПМ = 45—55 мл/100 г/хв; 75—80 мл/100 г/хв для кори і 20 мл/100 г/хв для білої речовини. Споживання кисню мозком 3—3,5 мл/100 г/хв, глюкози — 5,4 мг/100 г/хв. Зниження ПМ на 50 % (до 22 мл/100 г/хв) веде до повної втрати функції нейронів, що проявляється патологічною кривою при електроенцефалографії, при зниженні ПМ до 15 мл/100 г/хв (на 70 % і більше) — біоелектрична активність втрачається, терапевтичне вікно триває всього 3—6 год, а при ПМ 5—6 мл/100 г/хв незворотні зміни нейронів виникають за 5—10 хв [5, 6].

Основними чинниками, що визначають наслідки ЧМТ, є гіпоксія, артеріальна гіпотензія, ВЧТ та ПТМ. У хворих із тяжкою ЧМТ — 8 балів і менше за Шкалою ком Глазго (ШКГ) — рання гіпоксія спричиняє летальність в 72 %, тоді як без гіпоксії при такій ж ЧМТ летальність становить 36 %. Гіпоксія та артеріальна гіпотензія збільшують летальність при тяжкій ЧМТ у дорослих в два рази, а у дітей — втричі. Не менш важливим є стабільність електролітного складу крові [5, 8].

Рання гіпоксія і артеріальна гіпотензія обумовлюють летальність в 82 % випадків при тяжкій ЧМТ.

Відмічається залежність летальності від натрієвого балансу та осмотичного гомеостазу. При нормальних показниках артеріального тиску (АТ), без гіпоксії тяжка ЧМТ при нормальному рівні Na спричиняє летальність в 3 %, при помірно порушеному вмісті Na — 24 %, при гіпонатріємії — 32,6 %, гіпернатріємії — 53 % при коливанні рівня Na у таких же хворих летальність сягає 56 %. Оптимальними для нейрохірургічних хворих є вміст Na сироватки крові в межах 135—145 ммоль/л, осмолярність 280—310 ммоль/л [4, 5].

Обмін Na і H₂O пов'язані між собою. Рівень Na в організмі визначається його надходженням та втратою через нирки. Надлишок Na, як і його дефіцит, змінюють об'єм циркулюючої крові. Основним регулюючим рівень Na механізмом є антидіуретичний гормон. Додатковими механізмами регуляції волемічного стану є система ренін-ангіотензин-альдостерон, секреція натрійуретичного пептиду та симпатична нервова система [2, 4, 8]. При гострій патології ЦНС (травма, ішемії, судомні напади та інше) дуже часто настають зміни в цьому каскаді регуляції водно-електролітного обміну. Особливості побудови та функціонування гематоенцефалічного бар'єру визначають рух води в інтерстиціальний простір мозку залежно від осмотичного тиску.

Визнаним фактом є, що основною метою інтенсивної терапії хворих із тяжкою ЧМТ і ГПМК є покращання кровотоку в зоні ішемії. Покращання кровотоку в зоні ішемії можна досягти за рахунок створення індукованої артеріальної гіпертензії, гемодилуції (інфузії підвищених об'ємів кристалоїдів та колоїдів), зниження ВЧТ (введення осмодіуретиків, виведення СМР). Отже при незмінному діаметрі судин об'єм крові, що проходить через них, залежить від артеріального тиску та в'язкості крові. Суттєвий вплив на кровопостачання мозку, а відповідно і його забезпечення киснем залежить від середнього артеріального тиску (САТ) та ВЧТ і ПТМ [3, 4, 9].

Середній артеріальний тиск у хворих із церебральною ішемією, тяжкою ЧМТ повинен бути не менше 90 мм рт. ст. САТ = діастолічний тиск + 1/3 пульсового тиску. Перфузійний тиск мозку оптимальний 70—80 мм рт. ст. ПТМ = САТ – ВЧТ. Нормальні показники ВЧТ — 5—15 мм рт. ст. Підвищення ВЧТ понад 15—20 мм рт. ст. вимагає проведення заходів до його зниження. В усіх хворих із тяжкою ЧМТ (8 балів за ШКГ і менше) необхідно вимірювати ВЧТ та ПТМ. У хворих із тяжкими формами інсультів для проведення інтенсивної терапії також доцільно вимірювати ВЧТ і ПТМ, тому що низькі показники ПТМ (63 мм рт. ст. і менше) є критичними,

при яких ішемія мозку може бути незворотною, а високі показники ПТМ (100 мм рт. ст. і більше) можуть сприяти внутрішньочерепним крововиливам.

У неврологічних та нейрохірургічних хворих відділень інтенсивної терапії найбільш часто спостерігається гіповолемія. Нерідко її спричиняє неконтрольоване призначення сечогінних препаратів зразу ж після катастрофи (ЧМТ, інсульт). Дуже часто спостерігається необґрунтоване введення сечогінних після в/в інфузій, як метод профілактики набряку мозку. Інфузійна терапія аж ніяк не становить небезпеки виникнення набряку мозку. Слід пам'ятати, що основними клінічними ознаками підвищення ВЧТ є динаміка порушення свідомості, наростаючий головний біль, брадикардія, зміни ритму дихання.

Гіповолемія супроводжується ускладненнями різної тяжкості (незначна слабкість, ортостатична гіпотензія, тахікардія, запаморочення) та важкими ускладненнями, котрі призводять до розвитку шоку, поліорганної недостатності. Ускладнення гіповолемії визначаються її тяжкістю та тривалістю. Навіть при помірній гіповолемії є небезпека розвитку тяжких ускладнень. Гіповолемія завжди призводить до порушення мікроциркуляції та перфузії не тільки мозку, але й кишечника, підшлункової залози тощо [4, 6, 8].

Діагноз гіповолемії встановлюють на підставі даних анамнезу (об'єм вживаної води, захворювання шлунково-кишкового тракту) та об'єктивних показників. Слід відмітити, що пацієнти із тривалою гіпертонічною хворобою завжди гіповолемічні, тому що більшість гіпотензивних препаратів підсилюють діурез. Тургор шкіри, позитивний ортостатичний тест, олігурія, підвищення частоти серцевих скорочень (ЧСС) є показниками гіповолемії. Важливими є показники тиску «заклинення» в легневих капілярах, серцевий індекс, периферійний судинний опір, а також лабораторні дані (концентрація Na в плазмі, сечовині, креатиніну) [2, 4, 6].

Інфузійна терапія повинна відновлювати потребу в рідині — приблизно 110 мл/год для дорослої людини. В умовах захворювання, підвищеного метаболізму, гіпертермії нерідко потреба в рідині значно збільшується [4].

Слід пам'ятати, що в'язкість крові суттєво впливає на мозковий кровотік. У хворих з важкими формами інсульту гематокрит як правило високий — 45—50. Визначення і контроль гематокриту є обов'язковими при ГПМК та тяжкій ЧМТ. Оптимальним він має бути в межах 30—35 [3].

Інфузійні розчини, що застосовують для відновлення гіповолемії, можуть бути колоїдні і кристалоїдні. Основним представником колоїдних розчинів є альбумін. Період напівжиття альбуміну складає 16 год, але при деяких патологічних станах він може знижуватися до 2—3 год. Альбумін показаний при значному зниженні його фракції в крові. Значне зниження фракції альбуміну порушує фармакокінетику більшості лікарських препаратів і при його використанні може привести до передозування [7, 9].

Гідроксietилкрохмаль випробляється у вигляді 6 % розчину як альтернатива 5 % розчину альбуміну.

Період його напівжиття складає 13 днів, що призводить до кумуляції препарату при повторних переливаннях. Препарат здатен блокувати активність тромбоцитів і протипоказаний для переливання у хворих із субарахноїдальним, внутрішньошлуночковим та внутрішньомозковим крововиливом [4, 7].

Лише інфузія колоїдів не може забезпечити стабільного волемічного ефекту. Зважене введення кристалоїдів та колоїдів дозволяє досягти ефекту регідратації (показники Нt, центральний венозний тиск, серцевий викид). При цьому слід враховувати, що кристалоїди значно дешевші.

Кристалоїди використовують з метою нормалізації електролітного стану сироватки крові та для підтримання нормоволемії. Період напівжиття ізотонічного розчину NaCl в судинному руслі становить 15—20 хв. Значні кількості NaCl здатні визивати гіперволемію, гіпернатріємію і розвиток метаболічного ацидозу. Ізотонічний розчин NaCl є основним кристалоїдом в нейрохірургії та неврології [2, 4].

Останні 15 років все більша увага клініцистів прикута до гіпертонічного (3—7 %) розчину NaCl. Висока ефективність обумовлена швидкою гемодинамічною відповіддю після вливання невеликих доз гіпертонічного розчину NaCl, що обумовлено осмотичною транслокацією рідини із інтерстиціального та внутрішньоклітинного простору в судинне русло. Гіпертонічний розчин NaCl підвищує АТ, відновлює серцевий викид та кровообіг у органах і тканинах. Гіпертонічний розчин NaCl швидко відновлює об'єм плазми, знижує гідравлічний опір кровотоку та покращує мікроциркуляцію. Встановлено, що гіпертонічний розчин NaCl знижує ВЧТ. Важливим є введення гіпертонічного розчину NaCl при поєднаній ЧМТ, коли необхідно попередити гіперперфузію і не підвищити ВЧТ [6, 7, 9].

Сорбілакт — фармакологічний плазмозамінник. Основною фармакологічною речовиною є сорбітол, який використовують для форсованого діурезу при екскреторній олігурії. Гіпертонічний розчин сорбітолу має виражену здатність підсилювати діурез завдяки високому осмотичному тиску. Сорбілакт може використовуватися в комплексі терапії в ранньому післятравматичному періоді, особливо у пацієнтів з політравмою, гострими порушеннями мозкового кровообігу тощо.

В нейрохірургічній та неврологічній практиці широко використовують маніт. При внутрішньовенному введенні манітол підвищує осмотичну концентрацію плазми крові, що призводить до збільшення відтоку води із СМР і тканини мозку в інтерстиціальну рідину та в плазму, як результат зменшується набряк мозку, знижується ВЧТ та підвищується ПТМ. Застосування маніту вимагає контролю осмолярності плазми крові, тому що він протипоказаний у хворих з гіперосмолярністю.

Дегідратаційна терапія повинна проводитись тільки при підвищеному ВЧТ.

У хворих в тяжкому стані обов'язковими є контроль білкового стану, Нt, електролітів, глюкози. При наявності судомних нападів потрібне раннє застосування протиепілептичних препаратів, при гіпертермії — зниження температури (довенно парацетамол).

Доцільно для інфузії використовувати препарат L-аргінін — амінокислоту класу умовно незамінних амінокислот, яка є активним та різнобічним регулятором чисельних життєво важливих функцій організму. В останні роки значну увагу привернула метаболічна роль L-аргініну як попередника в генерації оксиду азоту (NO) — короткоживучої молекули, яка виконує функцію внутрішньоклітинного месенджера сигналів фізіологічно активних сполук. Використання препаратів L-аргініну у пацієнтів з нейрохірургічною патологією дозволяє стабілізувати функцію ендотеліальних клітин і зрівноважити процеси вазоконстрикції та вазодилатації судин головного мозку.

Осмотично активні діуретики (манітол, сорбітол) повинні використовуватися для зниження ВЧТ, а не для задоволення енергетичних потреб мозку, або для профілактики можливого підвищення ВЧТ.

Отже інфузійна терапія в невідкладній нейрохірургії та неврології є одним із найбільш важливих компонентів, що забезпечує адекватну церебральну перфузію. Проведення інфузійної терапії вимагає контролю, водно-електролітного, білкового стану крові та ВЧТ. В проведенні інфузійної терапії мають місце як колоїдні, так і кристалоїдні препарати, показання до застосування яких мають бути чітко визначені в кожному конкретному клінічному випадку.

Інфузійна терапія повинна забезпечувати стабільну гемодинаміку з адекватним рівнем середнього артеріального тиску, стабільним невисоким внутрішньочерепним тиском і нормальними показниками перфузійного тиску мозку.

Н. Е. Полищук, О. М. Гончарук, А. А. Шкиряк

*Национальная медицинская академия
последипломного образования им. П. Л. Шупика МЗ Украины
(г. Киев)*

**Инфузионная терапия
в неотложной нейрохирургии и неврологии**

Инфузионная терапия в неотложной нейрохирургии и неврологии является одним из наиболее важных компонентов, обеспечивающих адекватную церебральную перфузию. Проведение инфузионной терапии требует контроля, водно-электролитного, белкового состояния крови и внутричерепного давления. В проведении инфузионной терапии имеют место как коллоидные, так и кристаллоидные препараты, показания к применению которых должны быть четко определены в каждом конкретном клиническом случае.

Инфузионная терапия должна обеспечивать стабильную гемодинамику с адекватным уровнем среднего артериального давления, стабильным невысоким внутрочерепным давлением и нормальными показателями перфузионного давления мозга.

Водно-электролитный обмен играет ключевую роль в поддержании внутренней среды организма. Больные с черепно-мозговой травмой, острыми нарушениями мозгового кровообращения и судорожными припадками чрезвычайно чувствительны к изменениям гемодинамики и водно-электролитного обмена.

Ключевые слова: инфузионная терапия, черепно-мозговая травма, ишемии, судорожные припадки, осмолярность, электролиты, внутрочерепное давление, перфузионное давление мозга.

Водно-электролитный обмен відіграє ключову роль в підтримці внутрішнього середовища організму. Хворі із черепно-мозковою травмою та гострими порушеннями мозкового кровообігу надзвичайно чутливі до змін гемодинаміки та водно-електролітного обміну.

Список літератури

1. Принципы интенсивной терапии черепно-мозговой травмы / Амчелавский В. Г., Потапов А. А., Парфенов А. Л., Гайтур Э. И. В кн.: Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / под ред. А. Н. Коновалова, Л. Б. Лихтермана, А. А. Потапова. — М.: Антидор, 2001. — Т. 2. — С. 158—190.
2. Бондарь М. В. Физиология и патология водно-электролитного обмена / М. В. Бондарь. В кн.: Руководство по интенсивной терапии / под ред. А. И. Трещинского, Ф. С. Глумчера. — Киев: «Вища школа», 2004.
3. Инсульт : практическое руководство для ведения больных / [Варлоу Г. П., Денис М. С., Ж. ванн Гейн и др.]. — СПб.: Политехника, 1998. — 630 с.
4. Короткоручко А. А. Анестезия и интенсивная терапия в нейрохирургии / А. А. Короткоручко, Н. Е. Полищук. — Киев: «Четверта хвиля», 2004. — 523 с.
5. Плам Ф. Диагностика ступора и комы / Ф. Плам, Дж. Б. Познер. — М.: «Медицина», 1986. — 542 с.
6. Царенко С. В. Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы / С. В. Царенко. — М.: «Медицина», 2005. — 350 с.
7. Greenberg M. S. Handbook of Neurosurgery / M. S. Greenberg. — 5th edition. — New York: Thieme, 2001. — P. 980.
8. Kirby R. R. Handbook of Critical Care / Kirby R. R., Taglor R. W., Civetta J. M. — 2nd edition. — New York, 2005. — P. 638.
9. Youmans I. Neurological Surgery / I. Youmans. IV Section XI Trauma Clinical Pathophysiology of Traumatic Brain Injury. — 2011. — P. 3376—3379.

Надійшла до редакції 05.04.2013 р.

N. E. Polischuk, O. M. Goncharuk, A. A. Shkiryak

*National medical Academy of Postgraduate Education
named after P. L. Shupyk
(Kyiv)*

**Infusion therapy
in emergency neurosurgery and neurology**

Infusion therapy in emergency neurosurgery and neurology is one of the most important components that provide cerebral perfusion. Management of infusion therapy requires the control of fluid and electrolyte, protein and blood condition and intra-cranial pressure. In conducting fluid therapy occur as colloid and crystalloid drugs, indications of application of which should be clearly defined in each clinical case.

Fluid therapy should provide hemodynamic stability with an adequate level of mean arterial pressure, stable low intracranial pressure and normal indices of perfusion pressure of the brain.

Aqueous electrolyte metabolism plays a key role in maintaining the body's internal environment. Patients with traumatic brain injury, stroke and seizures are extremely sensitive to changes in hemodynamics and fluid-electrolyte exchange.

Key words: infusion therapy, head trauma, ischemia, seizures, osmolality, electrolytes, intracranial pressure, cerebral perfusion pressure.