

## ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ В НЕЙРОХІРУРГІЇ

**М. Є. Поліщук, О. М. Гончарук**

*ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ*

**Резюме.** В статті представлено патогенетичне обґрунтування схеми інфузійної терапії у пацієнтів нейрохірургічних стаціонарів. Представлено можливості застосування сучасних розчинів кристалоїдів, колоїдів, препаратів багатоатомних спиртів. Даються рекомендації по об'ємному та якісному складу інфузійної терапії в нейрохірургії.

**Ключові слова:** нейрохірургія, черепно-мозкова травма, інфузійна терапія.

### ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ В НЕЙРОХИРУРГИИ

**Н. Е. Полищук, А. М. Гончарук**

**Резюме.** В статье представлено патогенетическое обоснование схемы инфузионной терапии у пациентов нейрохирургических стационаров. Представлены возможности применения современных растворов кристаллоидов, коллоидов, препаратов многоатомных спиртов. Даются рекомендации по объемному и качественному составу инфузионной терапии в нейрохирургии.

**Ключевые слова:** нейрохирургия, черепно-мозговая травма, инфузионная терапия.

### INFUSION THERAPY IN NEUROSURGERY

**M. E. Polishchuk, A. N. Goncharuk**

**Summary.** The paper presents pathogenetic justification of infusion therapy in patients of neurosurgical hospitals. Presented opportunity of modern solutions: crystalloids, colloids, polyhydric alcohols drugs. The recommendations on the volume and quality of infusion therapy in neurosurgery.

**Keywords:** neurosurgery, brain injury, infusion therapy.

Адреса для листування:

Поліщук Микола Єфремови  
д-р мед. наук, професор  
ДУ «Інститут нейрохірургії  
ім. А. П. Ромоданова НАМН України»  
04050, Київ, вул. Платона Майбороди, 32

Інфузійна терапія у нейрохірургічних хворих є ареною дискусій та обговорень. Рішення лікаря — коли, скільки і які рідини вливати у хворих з нейрохірургічною патологією — може суттєво вплинути на перебіг захворювання та його наслідки. Адже як мозок, так і його складові (ліквор, кров) знаходяться в ригідній черепній коробці і збільшення об'єму будь-якої складової визве підвищення внутрішньочерепного тиску (ВЧТ), а відповідно погіршить церебральну перфузію, знизивши церебральний перфузійний тиск (ЦПТ).

**Основними завданнями** сучасної інфузійної терапії у пацієнтів нейрохірургічних стаціонарів є:

- 1 — забезпечення стабільної гемодинаміки та адекватного ЦПТ,
- 2 — зменшення набряку мозку та профілактика гіповолемії,
- 3 — підтримка електролітичного гомеостазу і нормальної концентрації глюкози в крові,
- 4 — зменшення об'єму мозку.

В нейрохірургії основними факторами, які визначають прогноз, є — артеріальна гіпертензія, гіперволемія та гемоділюція, котрі суттєво визначають оксигенацію мозку.

Ні в кого не викликає сумніву важливість адекватної оксигенації мозку. Оптимальними вважаються наступні показники:

- перфузія мозку (ПМ) — 100г/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,
- споживання глюкози — 5,4 мг/100 г/хв.

Зниження ПМ на 50 % (до 22 мл/100г/хв) призводить до повної втрати функції нейронів, що проявляється патологічними змінами на електроенцефалограмі. При зниженні ПМ до 15 мл/100 г/хв (на 70 % і більше) — біоелектрична активність втрачається, а при ПМ 5–6 мл/100 г/хв незворотні зміни нейронів виникають за 5–10 хв.

Основними факторами, що визначають наслідки черепно-мозкової травми (ЧМТ) є — гіпоксія, артеріальна гіпотензія, зміни рівня ВЧТ та ЦПТ. У хворих із тяжкою ЧМТ (8 балів і менше за ШКГ) рання гіпоксія супроводжується летальністю в 72 % випадків, тоді як без гіпоксії летальність становить 36 %. При виникненні ранньої гіпоксії та артеріальної гіпотензії летальність досягає 82 % випадків. Гіпоксія та артеріальна гіпотензія збільшують летальність при тяжкій ЧМТ у дорослих в 2 рази, а у дітей — втричі.

Не менш важливим для результатів лікування нейрохірургічних хворих є **стабільність електролітного складу** крові.

Відмічається залежність рівня летальності від натрієвого балансу та осмотичного гомеостазу. При нормальних величинах артеріального тиску (АТ), без гіпоксії тяжка ЧМТ при нормальному рівні  $\text{Na}^+$  призводить до летального наслідку в 3 % випадків, при гіпонатріємії — до 32,6 %. При гіпернатріємії рівень летальності становить вже 53 %, а коливання рівня  $\text{Na}^+$  у одного й того ж хворого підвищується до 56 %. Оптимальним для нейрохірургічних хворих є утримання  $\text{Na}$  сироватки крові в межах 135 – 145 ммоль/л, осмолярності — 280 – 310 ммоль/л.

Обмін  $\text{Na}^+$  та води тісно пов'язані між собою. Рівень  $\text{Na}^+$  в організмі визначається його надходженням та втратою через нирки. Основним регулюючим механізмом є антидіуретичний гормон. Додатковими механізмами регуляції волемічного стану є ренін-ангіотензин-альдостеронова система, секреція натрійуретичного пептиду та симпатична нервова система. При патології ЦНС (травма, ішемія та інше) дуже часто настають зміни в цьому каскаді регуляції водно-електролітного обміну.

Рух води у водних секторах мозку визначають особливості будови та функціонування **гематоенцефалічного бар'єру** (ГЕБ). Особливістю ГЕБ є щільне з'єднання між собою ендотеліальних клітин. Внаслідок цього капілярам мозку властива висока електрична резистивність і відносна непроникність для багатьох речовин. Проходження речовин через ГЕБ залежить від їх жиророзчинності та наявності специфічних систем їх активного транспорту.

Неушкоджений ГЕБ не проникний ні для іонів (натрію, калію, кальцію, магнію та ін.), ні для великих незаряджених молекул шестиатомних спиртів, таких як манітол і сорбітол, ні для гігантських молекул, які присутні в розчинах колоїдів (альбумін, гідроксиетилкрохмаль, декстрані, желатин).

**Переміщення рідини через ГЕБ.** Вода проникає через неушкоджений ГЕБ, а напрямком її проникнення залежить від осмотичного тиску в клітинах мозку з одного боку та плазми крові з іншого. Рух води здійснюється за осмотичним градієнтом — від сектору з меншим осмотичним тиском до сектору з більшим — тим самим знижуючи цю різницю. Осмолярність внутрішньоклітинної рідини — величина відносно стабільна (приблизно 290 мосмоль/л), у той час як осмолярність плазми може швидко змінюватись і інфузійна терапія є однією з головних причин цих змін. Якщо осмолярність плазми збільшується понад 290 мосмоль/л, то рідина переміщується з тканини мозку до судинного русла, викликаючи дегідратацію мозку і зменшуючи його об'єм. При зниженні осмолярності плазми нижче 290 мосмоль/л вода навпаки переміщується в тканини мозку, що проявляється його набряком та підвищенням внутрішньочерепного тиску.

До зниження осмолярності плазми може призводити інфузія гіпоосмолярних розчинів або їх введення ентеральним шляхом. Серед доступних на ринку розчинів помірно гіпоосмолярними є розчини Рінгера та желатину, осмолярність яких становить приблизно 275 мосмоль/л. Слід пам'ятати також, що розчин Рінгера-лактату (осмолярність 270 мосмоль/л) в умовах ішемії може провокувати розвиток місцевого ацидозу, дилатацію судин та підвищення ВЧТ, а відповідно і зниження ЦПТ. Тому в нейрохірургічній практиці даний препарат є небажаним.

Осмолярність 5 % розчину глюкози становить 280 мосмоль/л, проте цей розчин є потенційно

гіпоосмолярним для мозку, оскільки глюкоза вільно проникає через ГЕБ в клітини мозку, а за нею проникає і вільна рідина.

Оскільки інтактні судини головного мозку є непроникними для натрію, між внутрішньосудинною і позасудинною рідиною зберігається натрієвий градієнт. Ось чому найбільше значення у створенні осмотичного тиску плазми крові за нормальних умов відіграють іони натрію. Саме розчини, які містять 0,9–10 %  $\text{NaCl}$ , і використовують як інфузійні засоби, які попереджують зниження осмолярності плазми або для штучного підвищення її осмолярності для проведення дегідратації мозку. Серед сучасних розчинів, що містять гіпертонічні концентрації натрію, слід згадати вітчизняні препарати Сорбілакт і Реосорбілакт.

Неушкоджений ГЕБ непроникний ні для кристалоїдів, ні для колоїдів, а **при порушенні його цілісності** з плазми крові у інтерстиціальний простір мозку можуть переміщуватися будь-які осмотично-активні речовини, незалежно від їх розміру. На сьогодні не існує доказів селективної проникності пошкодженого ГЕБ для кристалоїдів чи колоїдів. При пошкодженому ГЕБ у тканини мозку однаково проникають як кристалоїди, так і колоїди.

Через те, що у формуванні осмотичного тиску плазми крові роль кристалоїдів (передусім натрію) набагато більша, ніж крупних молекул (альбумін та ін.), то для попередження набряку мозку підтримка нормальної чи підвищеної концентрації натрію є більш важливішою, ніж підтримка нормальної концентрації крупних молекул, які формують онкотичний тиск. Це є ще однією причиною, чому гіперосмолярні розчини (10 % розчин  $\text{NaCl}$ , 6 та 20 % розчини сорбітолу) мають більш виражений протинабряковий ефект, ніж гіперонкотичні розчини альбуміну, гідроксиетилкрохмалю, декстранів [4].

У нейрохірургічних хворих відділень інтенсивної терапії (ІТ) найбільш часто зустрічається **гіповолемія**. Нерідко до цього призводить неконтрольоване призначення сечогінних препаратів зразу ж після початку розвитку захворювання (ЧМТ, інсульт) [2].

Гіповолемія супроводжується ускладненнями різної тяжкості (незначна слабкість, ортостатична гіпотензія) та важкими ускладненнями, котрі призводять до розвитку шоку, поліорганної недостатності. Ускладнення гіповолемії визначаються її тяжкістю та тривалістю. Навіть при помірній гіповолемії є небезпека розвитку поліорганної недостатності. Гіповолемія завжди призводить до порушення мікроциркуляції та адекватної перфузії мозку, кишківника, розладів центральної гемодинаміки.

В свою чергу порушення центральної гемодинаміки супроводжується порушеннями мікроциркуляції і внутрішньоклітинного метаболізму. У випадках розвитку набряку-набухання мозку на фоні артеріальної гіпотонії виправдано раннє застосування плазморозширювачів і

інших препаратів, що стабілізують гемодинамічні показники.

З метою стабілізації гемодинамічних показників у пацієнтів з ЧМТ необхідне використання так званого стандарту **Tripple H Therapy** («Guidelines for the Management of Severe Head Injury», 1996).

**Tripple H Therapy** або **Терапія трьох Г** застосовується при гострих гіповолемічних станах і дисциркуляторно-ішемічних ушкодженнях ЦНС, і має в своїй ідеології принципи гемодилуції, гіперволемії і гіпертонії. Згідно з сучасними розробками, тільки адекватний мозковий кровотік (МК) може принципово вирішити проблему гострої смерті нейронів в «перифокальній» зоні. Адекватний МК можна забезпечити перш за все адекватними рівнями центральної гемодинаміки (СВ, ЗПСО, ТЗЛК) і задовільними реологічними властивостями крові. З цієї точки зору, враховуючи виняткові доведені протишокові властивості Сорбілакту, на погляд багатьох фахівців, доцільне його використання в схемі Tripple H Therapy. Крім того, абсолютним показанням застосування Сорбілакту у хворих з ЧМТ є його здатність ефективно знижувати ВЧТ [5].

Tripple H Therapy включає наступні напрями терапії і інфузійні препарати:

**Гіперволемія** — Сорбілакт 5–10 мл/кг (із швидкістю 60–80 крапель за хвилину) або препарати гідроксилетилкрохмалю (Гекодез) 250 мл 4 р/д + кристалоїди або колоїди, але не більш 1500 мл Гекодеза на добу.

**Гіпертонія** — АТ повинен бути вищим 110 мм рт. ст. Якщо пацієнт достатньо наводнений і зберігається низький АТ, то призначається норадреналін + дофамін (у ниркових дозах).

**Гемодилуція** — Реосорбілакт 10–15 мл/кг (30–40 крапель за хвилину) або Сорбілакт або препарати гідроксилетилкрохмалю (Гекодез).

**Метою Tripple H Therapy є:**

- САТ = 70–110 мм рт. ст.,
- ЦВТ =  $7 \pm 2$  мм рт. ст.,
- Діурез = 1 мл/кг/год,
- ТЗЛК = 10 мм  $\pm$  2 мм рт. ст.,
- СІ = 3–5 л/хв/м<sup>2</sup>,
- ЗПСО = 700–1200 дин/сек/см<sup>5</sup>,
- Змішана венозна SaO<sub>2</sub> = 70–80 %.

При низькому САТ необхідно проводити:

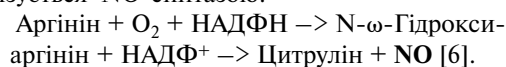
- адекватну інфузійну терапію під контролем центрального венозного тиску і лабораторним контролем (гіпергідратація викликає зниження КОТ, гемоглобіну, в'язкості крові);
- препаратами для інфузійної терапії можуть бути Сорбілакт, Реосорбілакт або препарати гідроксилетилкрохмалю (Гекодез);
- протипоказані гіпоосмолярні розчини (5 % глюкоза) — збільшують набряк головного мозку;
- при неефективності інфузійної терапії — вазопресори (допамін, норадреналін, добутамін) [5].

Важливою складовою частиною перелічених вище препаратів (Реосорбілакту та Сорбілакту) є

сорбітол. Сорбітол є стереоізомером манітолу. Відмінності між препаратами полягають у тому, що частина введеного сорбітолу метаболізується в печінці в фруктозу, яка може окислятися з виділенням енергії. В згаданих розчинах, крім сорбітолу, містяться також такі осмотично активні речовини, як Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, лактат і Cl<sup>-</sup>. Таким чином, ці розчини поєднують осмодіуретичні властивості сорбітолу з властивостями таких гіперосмолярних кристалоїдів, як гіпертонічний розчин NaCl.

**Значення ендотелію судин в регуляції МК.** Як ми вже згадували, особливістю ГЕБ є щільне з'єднання між собою ендотеліальних клітин. Завдяки цьому контакт рецепторів м'язового шару стінки судини з багатьма вазоактивними речовинами із системного кровотоку утруднений. Тому вазоактивні речовини, які вільно проникають через ендотелій у м'язовий шар судин системного кровотоку, можуть лише мінімально впливати на тонус судин мозку. Одним з механізмів церебро-васкулярної відповіді на вазоактивні речовини є виділення ендотелієм у м'язовий шар різних медіаторів. Найбільш значущими є ендотеліальні фактори релаксації гладких м'язів судин: оксид азоту (NO), простагландини, жиророзчинний релаксуючий фактор, гідроксильні радикали. Найпотужнішим серед них є оксид азоту.

Останнім часом на ринку України з'явився препарат новий інфузійний препарат Тівортін, основною фармакологічно активною речовиною якого є L-аргінін — амінокислота 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. Утворення оксиду азоту з L-аргініну відбувається в реакції, що каталізується NO-синтазою:



Внаслідок цього в ендотеліоцитах активується гуанілатциклаза та підвищується рівень цГМФ в ендотелії судин, що приводить до зниження активації та адгезії лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, пригнічується синтез протеїнів адгезії VCAM-1 та MCP-1, попереджуючи, таким чином, утворення та розвиток атеросклеротичних бляшок. Одночасно пригнічується синтез ендотеліну-1, який є потужним вазоконстриктором та стимулятором проліферації клітин судинної стінки. Внаслідок всіх цих процесів знижується густина та покращується мікроциркуляція крові в зонах порушеного кровопостачання, поліпшується перебіг метаболічних процесів в зонах уражень. Проведені дослідження дозволяють припустити, що вико-

ристання препаратів L-аргініну (Тівортін) у пацієнтів з нейрохірургічною патологією дозволить стабілізувати функцію ендотеліальних клітин і врівноважити процеси вазоконстрикції та вазодилатації судин головного мозку [7].

Таким чином інфузійна терапія в нейрохірургії та неврології є одним із найбільш важливих компонентів, що забезпечує адекватну церебральну перфузію. Проведення інфузійної терапії вимагає контролю водно-електролітного балансу крові та ВЧТ. При проведенні інфузійної терапії слід використовувати розчини з різним механізмом дії — колоїди (Геккодез), кристалоїди (0,9 та 10 % розчини NaCl), препарати багатоатомних спиртів (Реосорбілакт, Сорбілакт) та препарати спеціальної дії (Тівортін). Програма проведення інфузійної терапії вимагає ретельного моніторингу стану пацієнта, контролю ВЧТ та параметрів водно-електролітного балансу.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Короткоручко А. А., Полищук Н. Е. Анестезия и интенсивная терапия в нейрохирургии. Книга плюс. Литература медицинская. Киев, — «Четверта хвиля». — 2004. — 523 с.
2. Greenberg M. S. Handbook of neurosurgery Thieme. Greenberg Graphics, Inc. Lakeland, Florida. — 2001. — 980 p.
3. Kirby R. R., Taglor R. W., Civetta J. M. Handbook of Critical Care. Second edition. Lippincott-Roven Publishers. Philadelphia. New York. — 2005. — 638 p.
4. Педаченко Е. Г., Шлапак И. П., Гук А. П., Пилипенко М. М. Черепно-мозговая травма: современные принципы неотложной помощи. — К. — Изд. ЗАО «ВПОЛ». — 2009. — 215 с.
5. Місце сучасних багатоатомних спиртів (реосорбілакт, сорбілакт, ксилат) в медицині критичних станів (невідкладна хірургія, педіатрія, нейрохірургія, парентеральне живлення). Під ред. чл.-кор. НАМНУ, проф. В. І. Чернія (методичні рекомендації). — К. — 2006. — 40 с.
6. Губський Ю. І. Біологічна хімія. Підручник. — К. — Вінниця. — НОВА КНИГА. — 2007. — 656 с.
7. Трещинская М. А. Теоретические и практические аспекты применения L-аргинина с целью профилактики цереброваскулярной патологии. Укр. мед. часопис. — 2011. — № 5 (85). — С. 68–76.