



Отделение реанимации
НИИ им. Н.Н. Бурденко



НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН, Москва

Отделение реанимации и интенсивной терапии

Водно-электролитные нарушения (ВЭН) при черепно-мозговой травме (ЧМТ)

И.А. Савин

2009 г

Актуальность

Водно-электролитные нарушения (ВЭН):

- ухудшают исходы пациентов с ЧМТ – факторы вторичного повреждения мозга (гипо/гипернатриемия, артериальная гипотензия);
- могут быть непосредственной причиной летального исхода.

Недооценка вероятности развития ВЭН и пангипопитуитаризма при ЧМТ - у 30 – 50% пациентов с ЧМТ развиваются различные варианты гормональных и ВЭ нарушений (Behan LA, et al; 2008 de Sanctis V, et al 2008)

Осмолярность - фактор вторичного повреждения мозга

Осмолярность крови (мосм/л)	Клинические проявления
282 - 295	норма
> 385	Сопорозное состояние
<240 или > 400	Высокий риск генерализованных судорожных припадков
<220 или > 420	Летальный исход
Осмолярность	$\approx 2 \times \{[Na] + [K]\} + [BUN]/2,8 + [Glucose]/18.$

Причины ВЭН после ЧМТ

- Уменьшение стимуляции со стороны корковых структур и ствола мозга в на гипоталамо-гипофизарные структуры.
- Непосредственное воздействие на гипоталамо-гипофизарную ось (МРТ исследования и аутопсия доказывает высокую частоту геморрагий, ишемий и отека гипоталамо-гипофизарной области при ТЧМТ)
- Повышение ВЧД рядом с гипоталамо-гипофизарными структурами
- Последствия выброса катехоламинов и цитокинов (IL -6,8)
- Системная воспалительная реакция
- Непосредственное повреждение эндокринных желез;
- Острая сердечно-сосудистая недостаточность
- Фармакологические препараты (противосудорожные, гепарин, бензодиазепины)

Морфологические изменения гипоталамо-гипофизарной области у пациентов с ЧМТ при летальном исходе

- Инфаркты в передней доле гипофиза – 9 – 38% пациентов
- Инфаркты в задней доли гипофиза 12 – 45% пациентов
- Травматическое повреждение стебля гипофиза (надрыв) 5 -30% пациентов.
- Но у 6% пациентов с летальным исходом и документированными проявлениями ВЭН гипоталамо-гипофизарная область была сохранна

Половые и возрастные отличия частоты развития ВЭН при ЧМТ

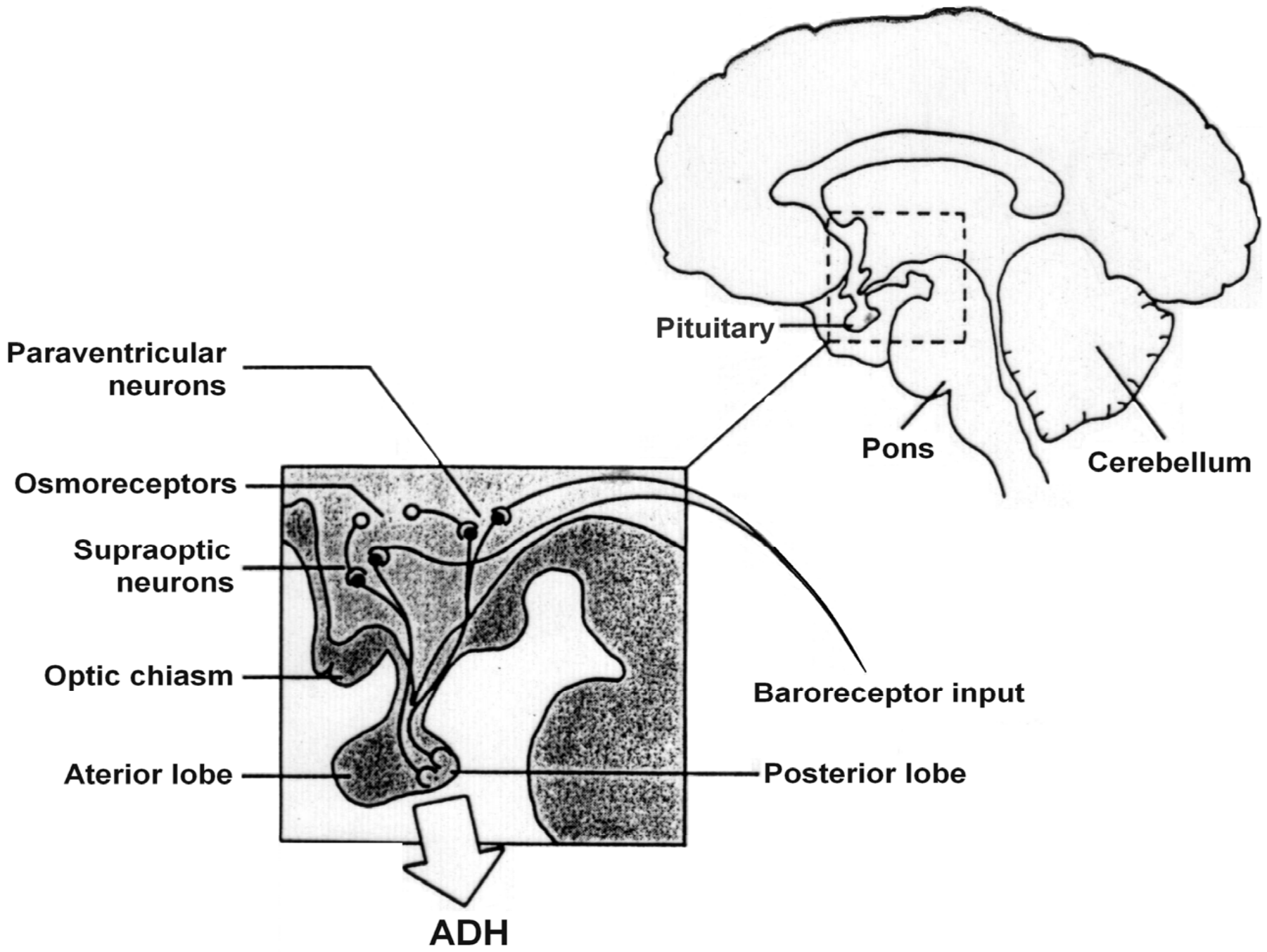
- Частота ВЭН у мужчин в 2 -5 раз чаще
(D.J. Powner et al. 2006)
- Вероятность ВЭН наибольшая в период 15 - 24 лет и после 75 лет
- Высокий риск ВЭН в группе детей младше 5 лет.

Водно-электролитные нарушения (ВЭН) при ЧМТ

- **Гипернатриемия - Несахарный диабет** (НД)(Diabetes Insipidus) 2 – 16% пациентов
- **Гипонатриемия:**
 - **Синдром неадекватной секреции вазопрессина** (SIADH – *Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion*) до 33% пациентов
 - **Сольтеряющий синдром** CSW - *Cerebral Salt Wasting syndrome*) менее 10% пациентов

Несахарный диабет (НД) при ЧМТ

- Для развития клинических проявлений центрального НД необходима утрата 85% клеток секретирующих антидиуретический гормон (АДГ) - вазопрессин.
- (АДГ) синтезируется в супраоптическом ядре гипоталамуса.
- АДГ транспортируется вдоль аксонов супраоптико-гипофизарного тракта в заднюю долю гипофиза (нейрогипофиз), где выделяется в системный кровоток (Verbalis JG, 1985).
- Все эффекты АДГ развиваются в результате его связывания со специфическими рецепторами, находящимися в клетках мишенях (Thibonnier M, 1992).



Вазопрессин (АДГ)

- АДГ повышает проницаемость дистальных почечных канальцев (V1 рецептор), приводящих к усилению реабсорбции свободной воды (моча становится более концентрированной).
- АДГ является вазоконстриктором (V2 рецептор).
- Ведущий физиологический стимул для выделения АДГ в кровотоки - повышение осмолярности плазмы, менее значимый – уменьшение ОЦК.

Факторы риска развития несахарного диабета (НД)

- Коматозное состояние по шкале Глазго < 9 баллов;
- Переломы основания черепа, с вовлечением ЧМН;
- Наличие крови в хиазмальной цистерне
- Краниофациальная травма;
- Острая сердечно-сосудистая недостаточность; сопутствующая травма грудной клетки;
- Кровоизлияние в желудочковую систему мозга у пациентов детского возраста

Несахарный диабет



Дефицит вазопрессина

- Осмолярность мочи < 200 мОсмоль/л (норма 200 – 1200), удельный вес < 1.010
- Полиурия - темп диурез ≥ 3 мл/кг/час (≥ 300 мл/ч у взрослых)
- Уровень натрия плазмы крови ≥ 145 ммоль/л

Клинические проявления **НД**

(Verbalis JG, 1985)

1. Полиурия - (диурез ≥ 250 -300 мл/час (у детей > 3 мл/кг/час)).
2. Гипернатриемия (Na плазмы ≥ 145 ммоль/л);
 - *При использовании маннита у пациентов с ТЧМТ высокий темп диуреза но осмолярность мочи > 300 мОсмол/л*
 - *НД не проявляется гипернатриемией в условиях первичной надпочечниковой недостаточности, для этого необходима минералокортикоидная активность.*

Несахарный диабет (НД) при ЧМТ

«Острый» (как правило транзиторный) НД:

- Преобладающий вариант (более 90% пациентов с НД при ЧМТ)
- Развивается наиболее вероятно в 1 – 7 сутки после ЧМТ (до 30 сут)
- Вызван отеком гипоталамо-гипофизарных структур, нарушением венозного оттока по венам стебля гипофиза.

Несахарный диабет (НД) при ЧМТ

«Отсроченный» (как правило перманентный)

НД :

- Около 5 – 7% пациентов с НД при ЧМТ;
- Развивается позднее 30 суток;
- Вызывается ишемией гипоталамо-гипофизарных структур;
- Прогноз неблагоприятный

Три варианта течения **НД**

(Brody MJ, 1980; Verbalis JG, 1985)

- Транзиторный НД клинические проявления регрессируют в течение 12 – 48 часов после развития.
- Перманентный НД. Клинические проявления выявляются в течение нескольких месяцев или остаются постоянными. Спонтанный регресс в 1/3 наблюдений.
- «Трехфазный несахарный диабет» :
 - 1 фаза – повреждение диэнцефальных структур → снижение продукции АДГ в течение 1 - 4 суток
 - 2 фаза – гибель клеток гипоталамуса → спонтанное высвобождение АДГ в последующие 4 – 5 суток → транзиторный регресс проявлений НД или даже SIADH подобная картина
 - 3 фаза – значительное снижение или отсутствие продукции АДГ → перманентный НД.

Частота вариантов **НД**

(Choux M., Hoffman H.J., Moses A.M.)

Варианты НД	Опухоли ХСО	ЧМТ
Транзиторный	45 – 75%	$\geq 90\%$
Перманентный	17 – 52%	5 – 7 %
Трехфазный (НД \Rightarrow SIADH \Rightarrow НД)	9 – 12%	Нет данных

Алгоритм ИТ Несахарного диабета при ЧМТ

Диурез >300мл/ч
в течение 3 часов

Избыточное введение жидкости
Гипергликемия
Маннитол

Да

Устранение причины
полиурии

НЕТ

Смерть мозга?
Гемодинамика нестабильна?

Да

Вазопрессин 0.1ед/мин
титровать до темпа диуреза <200мл/ч
Восполнять дефицит свободной воды

НЕТ

Удельный вес мочи 1005;
Осм. мочи 50 – 150 мосм/л;
Na > 145 ммоль/л

Да

Восполнять $\leq 50\%$ дефицита свободной воды
в течение 24 часов

Контроль эл-тов+баланс жидкости каждые 4 часа
Не допускать снижения Na > чем на 1ммоль/ч

Диурез > 300мл/ч

Минирин 0,1мг 12 часов
Контроль Na / 4 -6 р/сут

Да

Диурез >300мл/ч

НЕТ

Контроль эл-тов / 4 часа
Водный баланс / 1 час

Терапия **НД**

Общее содержание воды в организме =
0,6 x вес пациента.

Дефицит свободной воды = (0,6 x вес
пациента) - [(0,6 x вес пациента) x
(140/Na актуальный)]

Вес пациента = 75 кг, Na = 154 ммоль/л.

Дефицит свободной воды = 45 л – [45л x
140/154] = 45 л – 40,9 л = 4,1 л

Терапия **НД**

- Мониторинг:
- баланса жидкости каждый час;
- На плазмы, осмолярности плазмы каждые 6 часов;

Протокол инфузионной терапии при
ГИПЕРНАТРИЕМИИ Раствор

5% глюкозы/0,9% NaCl (1:1) + 20 ммоль KCl
75 – 100 мл/час.

При развитии полиурии восполнение потерь жидкости осуществляется 0,9% NaCl.

Препараты вазопрессина

Лекарственная форма препарата	Способ введения	Дозировка	Начало действия
Десмопрессин/ минирин	Per os таблетки	0,1 – 0,2 мг	20 мин
Десмопрессин/ назальный спрей/ Presinex	Впрыскивание в носовые ходы	10 мкг	15 мин
Десмопрессин	Подкожно/внутр имышечно	4 мкг	10 мин

Гипонатриемические состояния

Синдром неадекватной секреции

вазопрессина (*SIADH – Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion*) 3 - 36% у пациентов с ЧМТ

- **Сольтеряющий синдром** *CSW - Cerebral Salt Wasting syndrome*) менее 4% у пациентов с ЧМТ

Vigerhoets F, 1988; Agha A, 2004

SIADH

SIADH (с-м Шварца-Бартера) впервые описан при раке легких.

Формируется в результате избыточного выброса АДГ (вазопрессина) вне связи с физиологическими (осмотическими) стимулами;

Сроки развития SIADH

- Более 90% наблюдений в остром периоде ЧМТ (максимум в 1 – 3 сут)
- Отсроченное развитие или персистирующие формы связаны с формированием гидроцефалии, развитием менингита или медикаментами (карабамазепин, антидепрессанты, морфин)

Этиологические особенности SIADH

- Этиология SIADH (дифференциальная диагностика с CSW):
- Менингит, особенно у пациентов детского возраста;
- Внутрочерепная гипертензия;
- САК;
- Анемия;
- Артериальная гипотензия, болевой синдром;
- Лекарственные средства:
 - Хлорпропамид может вызвать относительный «SIADH», в результате повышения чувствительности почечных рецепторов к эндогенному вазопрессину;
 - Окситоцин имеет перекрестную активность с вазопрессинном;
 - Тиазидовые диуретики;
 - Карбамазепин.

SIADH - избыток вазопрессина

Диагностические критерии:

- Олигоурия (< 1 мл/кг/час)
- Гипонатриемия Na плазмы < 134 ммоль/л, снижение гематокрита, мочевины в плазме, гиперволемия
- Соотношение $Na_{\text{мочи}} / Na_{\text{плазмы}} > 1,5$
- Удельный вес мочи > 1.010

Симптоматика SIADH

Нарушения сознания, судорожные состояния и гипергидратация.

Выраженность симптомов зависит от темпа снижения Na

Парадоксальным является наличие выраженной жажды.

Лечение SIADH

- Необходимо исключить мозговой соль-теряющий синдром.
- Коррекция анемии;

При стабильном неврологическом статусе:

- На плазмы <135 ммоль/л – Поддерживать (-) водный баланс, ограничить вводимую жидкость до $2/3$ от физиологических ≈ 1 л/сутки для взрослых (для детей - 1 л/ m^2 /сутки);
- Внутривенно вводить только 0,9% NaCl
- Антагонисты V2 рецепторов Ликсиваптан/Толваптан
- Мониторировать баланс жидкости, диурез, Na плазма/моча, удельный вес мочи.

Лечение SIADH

При быстром и непродолжительном снижении Na (менее 24 часов) + остром развитии/усугубление неврологической с-ки - кома/судороги:
3%NaCl -4мл/кг в/в в течение 15 мин + лазикс 1 мг/кг

Сольтеряющий синдром (CSW)

CSW — потеря Na с мочой, в результате патологических процессов в головном мозге (Harrigan MR, 1996).

Механизмы:

- повышение уровня натрийуретических пептидов
- нарушения нервной регуляции почек
- надпочечниковая недостаточность (минералокортикоидная).

Сольтеряющий синдром

Диагностические критерии:

- Гиповолемия, ↓ ЦВД, концентрированная полиурия > 3 – 4 мл/кг/час
- Соотношение осмолярность мочи /осмолярность плазмы > 1
- Натрийурез (повышение Na в моче в 10 -20 раз)
- Повышение гематокрита, мочевины плазмы
- Na плазмы <135 ммоль/л

Надпочечниковая недостаточность может быть причиной Сольтеряющего синдрома

- артериальная гипотензия рефрактерная к применению симпатомиметических п-тов и инфузионной терапии;
- системная воспалительная реакция без признаков инфекционного процесса;
- гипогликемия, гипонатриемия, гиперкалиемия, эозинофилия;
- полиорганная дисфункция;
- снижение уровня кортизола ≤ 250 нмоль/л

Сравнение CSW и SIADH

параметры	CSW	SIADH
ОЦК	Гиповолемия ↓ (< 35 мл/кг)	Гиперволемия ↑
Дегидратация	выявляется	отсутствует
ЦВД	↓ (< 6 см.вод.ст.)	↑ или норма
Гематокрит	↑	↓ или норма
[Na] мочи	↑↑	↑
[K] плазмы	↑	↓

Терапия CSW

- Коррекция ДЕГИДРАТАЦИИ (0,9% NaCl, 3% раствором NaCl). Поваренная соль –per os.
- Возможно использование флудкортизона (0,4 мг/сут), обладающего минералокортикоидным эффектом (▲ реабсорбции Na в почечных канальцах. (Длительная терапия флудкортизоном может приводить к отеку легких и гипокалиемии).

Гипонатриемия

- Умеренно выраженная ($125 < \text{Na} < 135$ ммоль/л) - анорексия, головная боль, возбудимость, мышечная слабость.
- Выраженная гипонатриемия ($\text{Na} < 125$ ммоль/л) или резкое снижение уровня натрия плазмы ($> 0,5$ ммоль/час) - отек мозга, рвота, сопор/кома, судорожный синдром, возможен летальный исход.

Гипонатриемия

- Острая гипонатриемия < 48 часов
- Хроническая гипонатриемия > 48 часов
или когда длительность неизвестна

Гипонатриемия



Ранняя адаптация (≤24 часа)

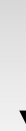


Выход электролитов из клеток
мозга



Возможна быстрая
коррекция

Поздняя адаптация (>48 час)



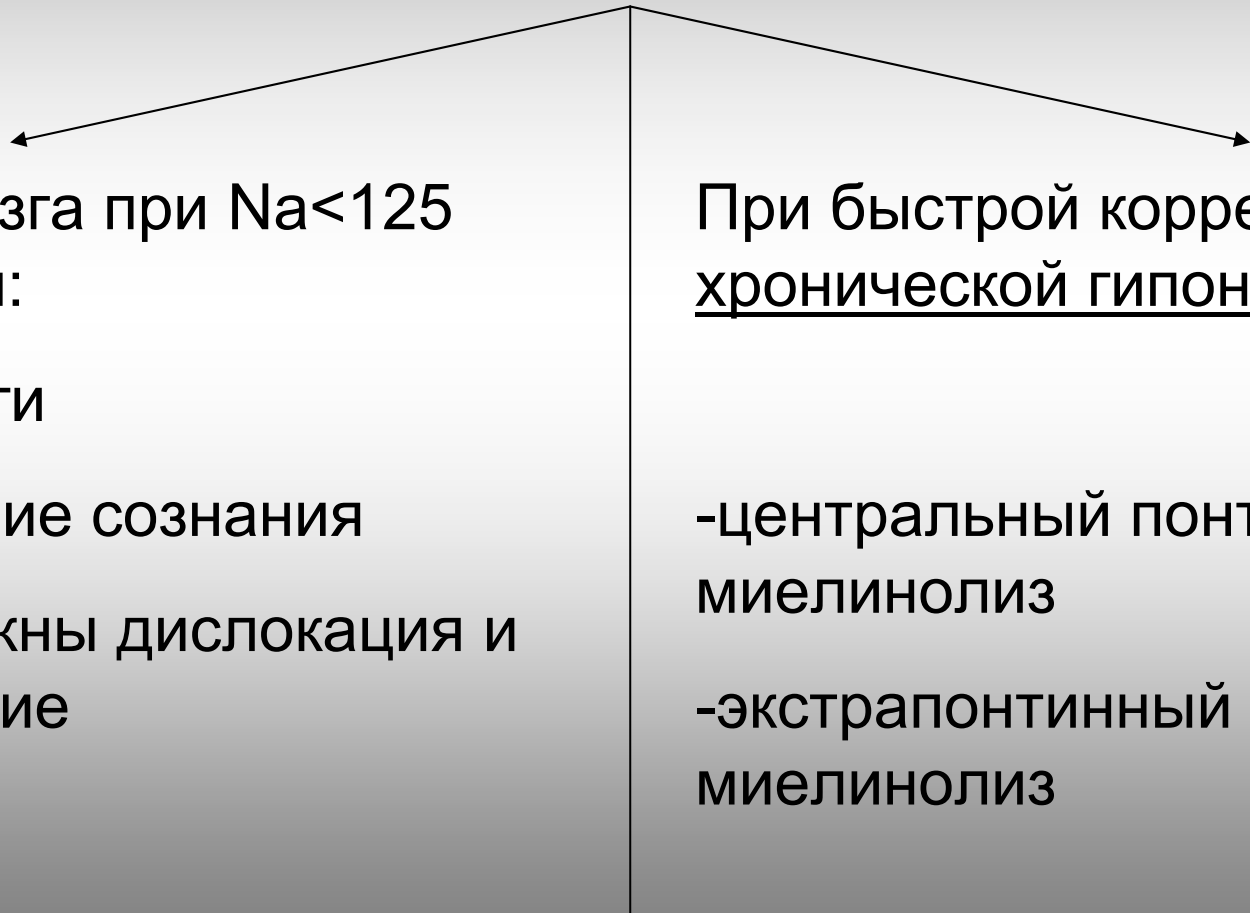
Выход из клетки органических
осмотически активных
соединений (фосфокреатин,
креатин, миоинозитол, таурин,
глутамат и др.)



Быстрая коррекция не допустима.
Вероятно осмотическое повреждение:
«сморщивание» клеток и миелинолиз

Na = 134 - 125 ммоль/л – отсутствуют симптомы

Осложнения гипонатриемии



Отек мозга при $Na < 125$ ммоль/л:

-судороги

угнетение сознания

- возможны дислокация и
вклинение

При быстрой коррекции
хронической гипонатриемии

-центральный понтинный
миелинолиз

-экстрапонтинный
миелинолиз

Темп коррекции гипонатриемии

- Темп коррекции острой гипонатриемии не более 24 ммоль/сут
- Темп коррекции хронической гипонатриемии $\leq 0,5$ ммоль/час, но не более 10 ммоль/сут

Осмотический демиелинизирующий синдром

Повреждение белого вещества моста мозга, также как и других зон белого вещества мозга.

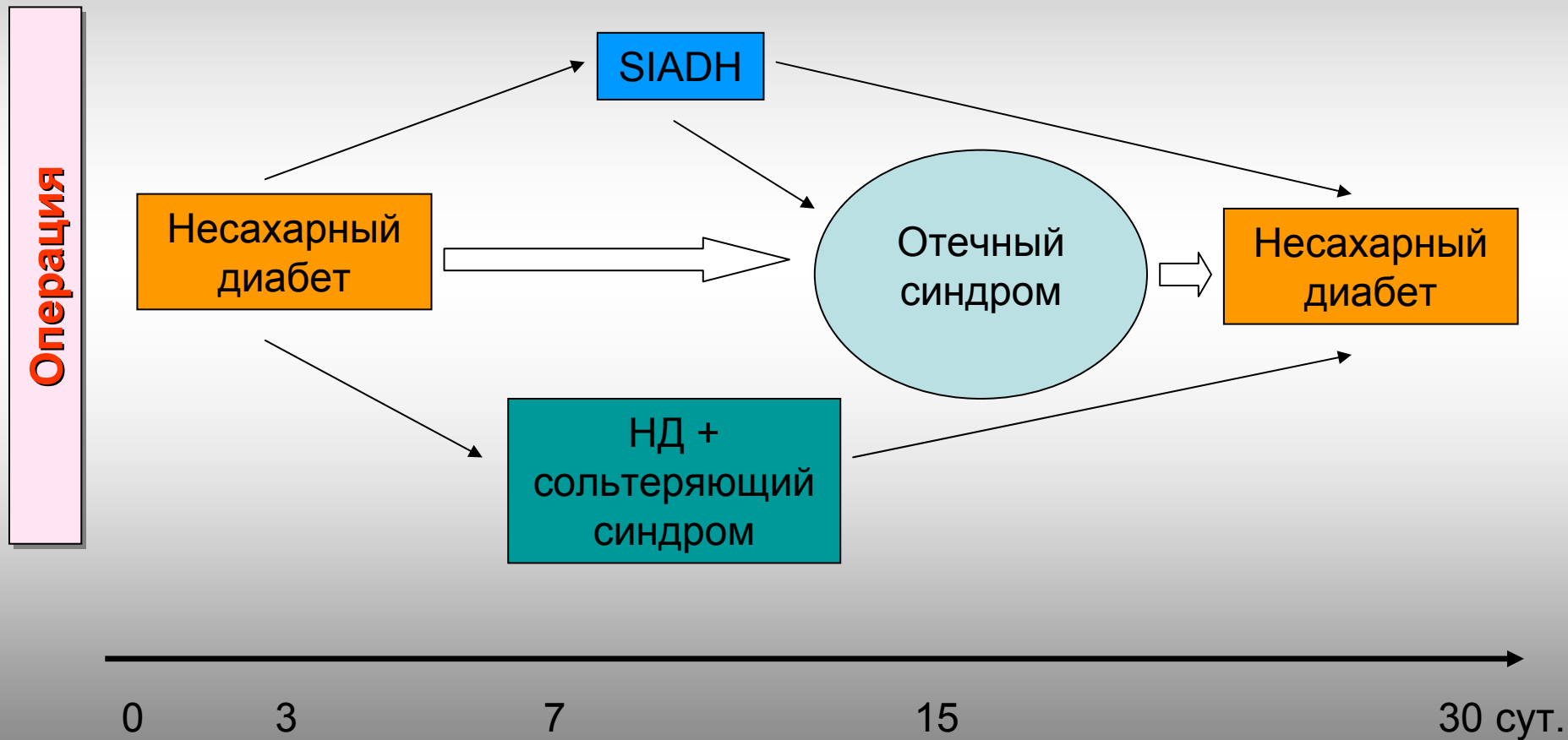
СРМ (миелинолиз в области моста) – приводит к тетрапарезу, со сниженным мышечным тонусом, дефициту черепно-мозговых нервов, псевдобульбарному синдрому

Факторы риска осмотического демиелинизирующего синдрома

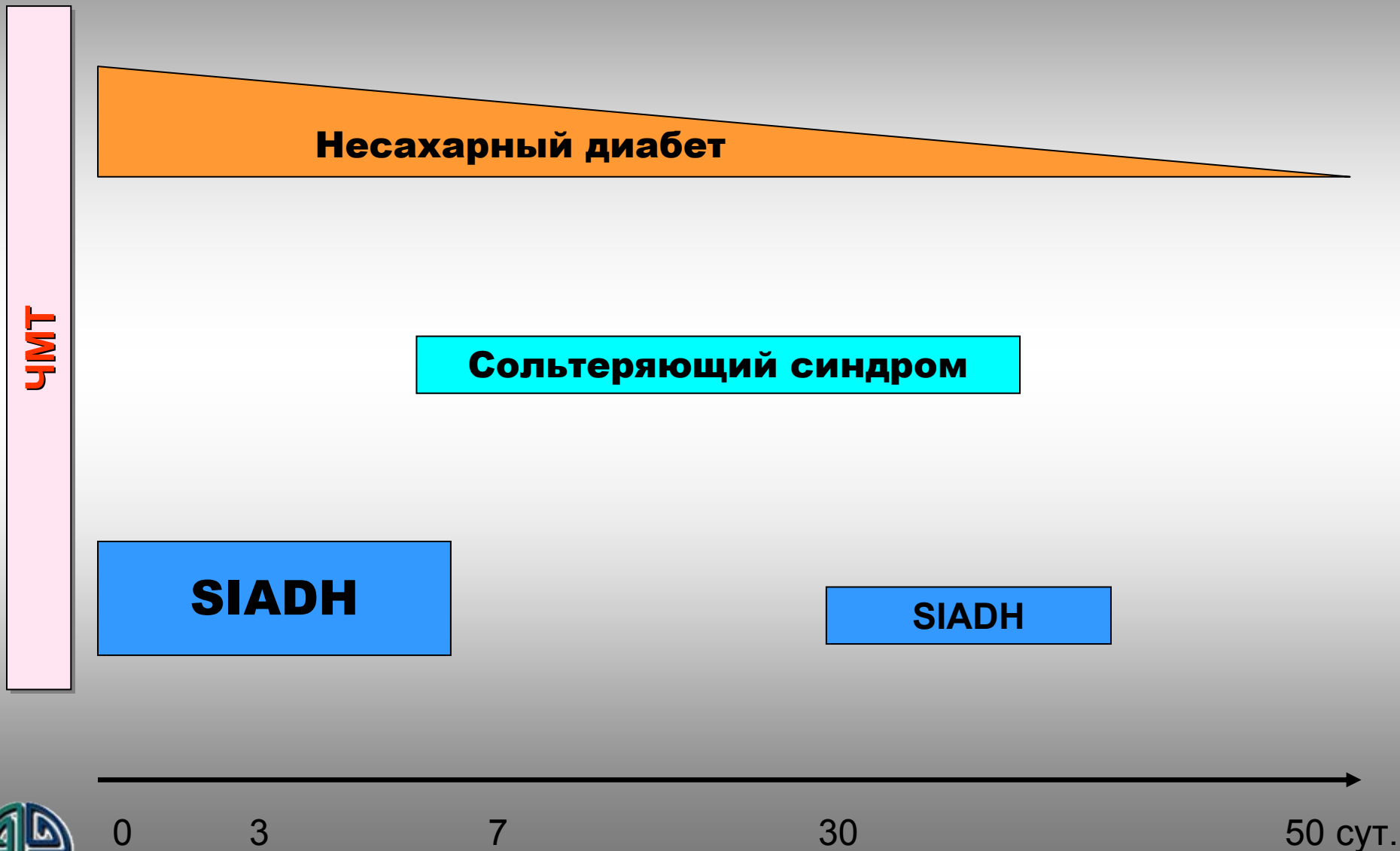
- Отсроченная диагностика гипонатриемии, сопровождающаяся неврологическими и дыхательными нарушениями,
- Сопутствующая гипоксия;
- Слишком быстрая коррекция до нормо- или гипернатриемии;
- Сопутствующий алкоголизм, гипотрофия;
- Длительный период гипонатриемии (≥ 48 часов) до начала терапии.

Динамика ВЭН

после удаления опухолей ХСО



Сроки развития ВЭН при ЧМТ



Рекомендуемые статьи

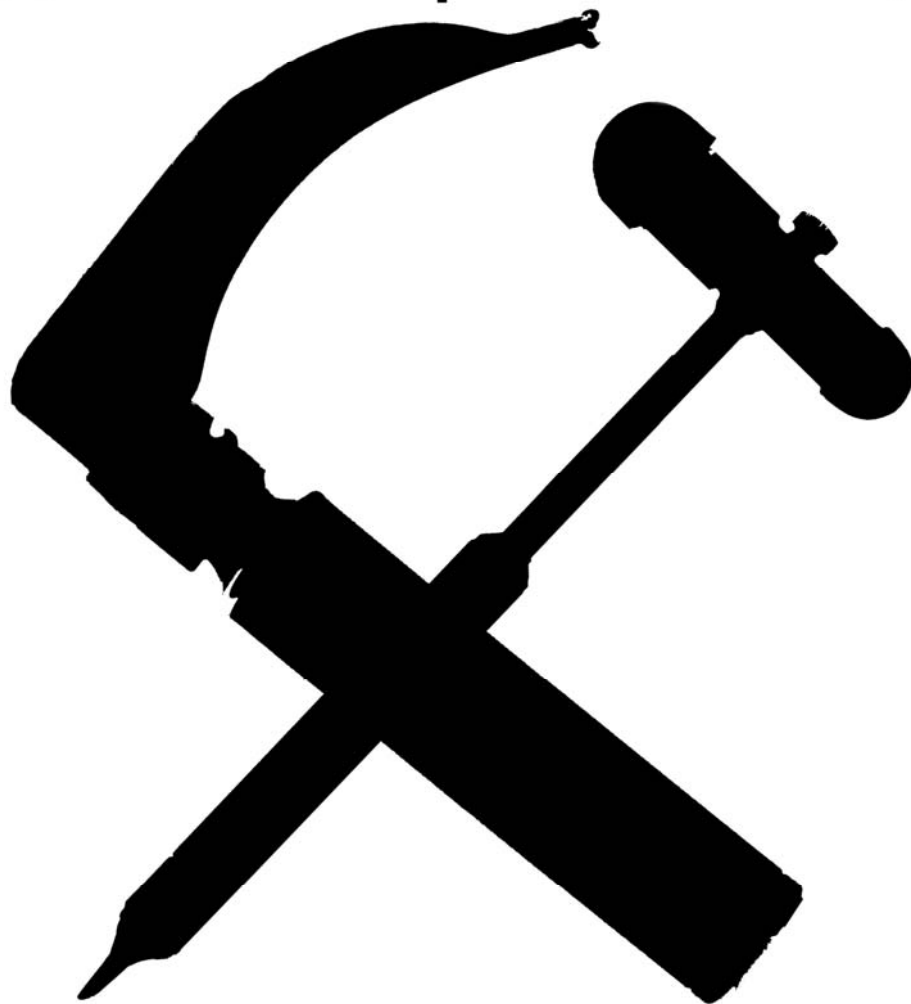
- Endocrine Failure After Traumatic Brain Injury in Adults. D.J. Powner et al., Neurocrit. Care 2006; 05: 61 – 70
- Adrenal insufficiency following traumatic brain injury D.J. Powner et al., Neurocrit. Care 2008; 14: 163 – 166
- Hyponatremia and comparison of NT-pro-BNP Concentration in Blood Samples from Jugular Bulb and Arterial Sites after TBI in Adults: A Pilot Study D.J. Powner et al., Neurocrit. Care 2007; 7: 119 -123
- Posterior Pituitary Dysfunction after Traumatic Brain Injury. A Agha, et al. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2004, 89 (12): 5987-5992
- Post Head Injury Endocrine Complications. MJ Klein, Jan 2009, emedicine.medscape.com

www.nsicu.ru



Отделение реанимации

w
w
w
.
n
s
i
c
u
.
r
u



М
О
С
К
В
А

НИИ нейрохирургии
им. Бурденко РАМН