

От редакции. Статья И. И. Тарановой, одной из ведущих российских нейрореаниматологов, ревизует наши знания о старейшем противотечном препарате — маннитоле. Несмотря на некоторые неоднозначности в трактовке эффектов маннитола, работа ориентирует читателя на необходимость следовать общепризнанному протоколу снижения острой внутричерепной гипертензии. При этом вопрос назначения маннитола — осмысленное решение, основанное на строгих показаниях и данных мониторинга. Предлагаемая методика проверена в течение многих лет и имеет право на воспроизведение.

Роль маннитола в протоколе лечения острой внутричерепной гипертензии

И. И. Таранова

333 Военный госпиталь СибВО, МГКБ №1, Дорожная больница, г. Новосибирск

Резюме

В исследование включено 209 пациентов с внутричерепной гипертензией (ВЧД > 20 мм рт. ст.) различной этиологии (ЧМТ, цереброваскулярные заболевания, менингоэнцефалит, пневмоцефалия, гидроцефалия и т. п.), из которых 32,9% имели проявления дислокационного синдрома клинически и по данным компьютерной томографии (КТ). Средняя линейная скорость кровотока у пациентов с церебральным вазоспазмом составила $244,6 \pm 13,7$ см/сек. При смещении срединных структур мозга на 8 мм и более и глубокой депрессии сознания (менее 8 баллов по ШКГ) инфузия 15% маннитола проводилась со скоростью 50 мл/ч. Если указанные признаки были менее выражены (смещение срединных структур мозга 7 мм и менее, оценка сознания по ШКГ = 8 баллов и более), скорость введения снижалась до 25 мл/ч. Прекращали инфузию постепенно, соотносясь с величиной дислокации срединных структур мозга и депрессией сознания. Противопоказание — гиперосмолярное состояние (>300 мОсм/л) или значительное увеличение концентрации натрия, глюкозы и мочевины. Программа мониторинга была разделена на три блока: 1 блок — клинико-инструментальные данные, косвенно характеризующие адекватность перфузии мозга; 2 блок — клинико-лабораторные данные, позволяющие выявить экстрацеребральные осложнения осмотерапии; 3 блок — опции-церебральная оксиметрия и Нейротренд, позволявшие оптимизировать режимы ИВЛ и гемодинамику, что сопровождалось постепенным исчезновением проявлений тканевой гипоксии и ацидоза. Предложенная методика лечения отека мозга была эффективна и безопасна при соответствующем объеме мониторинга.

Ключевые слова: внутричерепная гипертензия, маннитол, осмотерапия, отек мозга.

Не будет преувеличением сказать, что нарастание неврологической симптоматики у многих пациентов нейрохирургической клиники обусловлено именно повышением внутричерепного давления (ВЧД), что является универсальным финалом опухолевых процессов, сосудистых катастроф и травматических повреждений. Как только внутричерепная гипертензия (ВЧГ) превышает компенсаторные возможности, мозговой кровоток падает до критических значений (Монго А., 1823; Kellie G., 1824).

Предложено достаточно много способов борьбы с ВЧГ, основанных как на физических и физиологических закономерностях (например, постуральные воздействия, дренажи, гипервентиляция, гипотермия, хирургическая декомпрессия), так и на действии лекарственных препаратов (создание нейромышечного блока, седация пациента и так далее).

Каждый из перечисленных способов имеет свои преимущества в случае, если примене-

ние его в данный момент обоснованно и рационально, и недостатки в том случае, когда методика используется не по показаниям.

Осмотические агенты для снижения ВЧД используются с начала 20 века. В 1919 г. было установлено, что осмотический градиент между интрацеребральным сосудистым компартментом и церебральной паренхимой способствует уменьшению содержания интерстициальной воды.

Weed L.H., Mc Kibben P.S. (1919) с целью дегидратации мозга использовали малые количества гипертонического 29% хлорида натрия. В 1961 году Wise и Chater внедрили в клиническую практику маннитол, который в дальнейшем существенно потеснил другие осмотически активные агенты. По химическим свойствам маннит — это гидрогенизированная фруктоза (рис. 1), в которую он и превращается под действием дегидрогеназы.

D-Маннитол широко распространен в природе, в том числе в составе животных и рас-

тений, в отличие от L-маннитола, который в естественном виде в природе не встречается.

Высокой молекулярный вес, липофильность и гидрофобность ограничивают проникающую способность маннита.

Первоначально маннитол использовался в пищевой промышленности как подсластитель и для борьбы с нежелательным скоплением влаги на предметах и продуктах питания, а в медицине — для оценки проницаемости кишечной стенки и борьбы с острой почечной недостаточностью.

Препарат обладает низкой токсичностью. При внутривенном введении человеку десяти граммов маннита ежедневно в течение месяца не выявлено расстройств белкового обмена, функционирования эритроцитов, уменьшения емкости карбонатного буфера крови и почечных расстройств. Не было выявлено цитотоксических и мутагенных свойств маннита.

На конец прошлого столетия и начало века нынешнего приходится пик интереса к терапии ВЧГ. Было установлено, что определяющую роль в водном балансе мозговой ткани играет осмолярность, а не онкотическое давление, причем, клетки мозга способны поддерживать этот баланс самостоятельно (*Favre J.B. et al, 1996*).

В начале 20 века были установлены два принципиально различных механизма действия маннитола. Первый — быстрый, он основан на закономерностях функционирования системы ауторегуляции: происходит снижение объемного мозгового кровотока и ВЧД в результате вазоконстрикции при уменьшении вязкости крови. Этот эффект сохраняется менее 75 мин. При ЦПД > 70 мм ртутного столба эффект от введения маннитола минимален, так как реакции вазоконстрикции в этом случае исчерпаны.

Второй — более медленный (развивается в течение 15-30 мин), он основан на постепенном движении воды из паренхимы в циркуляцию и персистирует в течение 6 ч (*Weed L.H., Mc Kibben P.S., 1919*).

Рутинно в клинике применялись болюсы маннитола в дозе 0,5-2,5 г/ кг массы тела, повторяемые с определенной кратностью. Болюсное введение маннитола дополнялось инфузи-

Эмпирическая формула: $C_6H_{14}O_6$

Структурная формула:

Н Н ОН ОН

НОСН₂ — С — С — С — С — СН₂ОН

ОН ОН Н Н

Молекулярный вес — 182,17.

Рисунок 1. Некоторые химические характеристики маннита

ей препарата, длительность которой могла достигать 100 ч (*James K.E. et al, 1980*).

Широко использовались и другие осмоактивные многоатомные спирты, при этом считалось, что маннит — средство ургентной, а глицерол — базисной терапии отека мозга.

Маннитол выгодно отличается от других спиртов, применявшихся с целью дегидратации (табл. 1). Он работает более длительное время, при определенных условиях способствует нормализации АД, восполняя объем циркулирующей крови (ОЦК) и увеличивая сердечный выброс, и при этом не влияет на углеводный обмен (*Nau R. et al, 1992; 2000*).

Способность проникать в ликвор у него средняя, как и потенциальный риск эффекта отдачи, поскольку реверсия осмоградиента ликвор — кровь, собственно, и составляет его патофизиологическую сущность.

Клинические эффекты применения маннитола достаточно привлекательны, а подчас неожиданны. Например, помимо создания осмоградиента, маннитол способен повышать центральное перфузионное давление (ЦПД) за счет вазоконстрикции, снижать продукцию ликвора, уменьшать вязкость крови и общее периферическое сосудистое сопротивление и улучшать способность эритроцитов к деформации. Интересно, что маннитол обладает определенной антиоксидантной активностью, то есть способностью улавливать свободные радикалы (*Knapp J.M. et al, 2005; Orban J.S. et al, 2007*).

И это далеко не все! К «кардиальным» эффектам маннитола относится способность уве-

Таблица 1. Некоторые свойства осмоактивных многоатомных спиртов

Свойства	Маннитол	Глицерол	Сорбитол
1. Период полужизни	2-4 ч	0,2-1 ч	1ч
2. Способность проникать в ликвор	++	+++	+
3. Влияние на АД	↑	?	↓
4. Влияние на уровень гликемии	-	+	+
5. Влияние на уровень лактата крови	-	?	↑
6. Эффективная доза (внутривенно)	0,5-2 г/кг болюсом	500 мл 10% за 4 ч	125 мл 40% за 10 мин

Таблица 2. Характеристика пациентов по нозологиям

Нозология	Количество больных, (чел.)	Умерло, (чел.)	Летальность, (%)
ЧМТ	77	6	7,8
ЦВЗ	95	14	14,7
Прочие *	37	0	0
Всего	209	20	9,6

Примечание. * — менингоэнцефалит, абсцесс мозга, гидро- и пневмоцефалия и т. п.

Таблица 3. Способ осмотерапии методом длительной непрерывной инфузии

Критерий	Скорость инфузии 15% маннитола	
	50 мл/ч	25 мл/ч
Депрессия сознания по ШКГ	менее 8 баллов	8 баллов и более
Дислокация срединных структур мозга по КТ	8 мм и более	менее 8 мм
Динамика состояния пациента	отрицательная	положительная

личивать скорость систолического проведения и чувствительность миокардиоцитов к адреналину и ацетилхолину.

Кроме того, маннитол удлинит время «переживания» костного трансплантата и стимулирует мукоцилиарный клиренс при ингаляции. Не влияя на уровень глюкозы крови, препарат обладает определенной энергетической ценностью — при сгорании 1 г маннита образуется 2 кКал.

Японскими исследователями предлагается использовать маннит для эмболизации при лечении менингоем вместо поливинилалкогольных эмболов.

К нежелательным эффектам терапии маннитолом относятся: «эффект отдачи», способность дегидратировать здоровую ткань (таким образом теоретически увеличивается риск вклинения мозга), жидкостный и электролитный дисбаланс и сердечно-легочный отек (Knapp J.M. et al, 2005; Orban J.S. et al, 2007).

Тубулярные некрозы или другие нефропатии отмечались в основном в период широкого увлечения дегидратационной терапией (при осмолярности крови пациента не ниже 320 мОсм/л).

В последние годы в повседневную лечебную практику все шире внедряются растворы гипертонического хлорида натрия на основе крахмалов, инфузия которых позволяет быстро достичь искомым достаточно высоких цифр осмолярности.

Инфузия гипер-NES может быть эффективной при ишемическом инсульте (Chen C.H. et al., 2006; 2007). Сочетание с коллоидом пролонгирует и усиливает эффекты без дополни-

тельного влияния на мозговую ткань (Suarez J.I. et al, 1998).

Существуют и противопоказания для дегидратационной терапии, как абсолютные, так и относительные (Spring A., 1980). К первым относятся различные виды декомпенсированного ацидоза, в том числе лактацидоз и кетоацидоз, шок, выраженная печеночная недостаточность. К абсолютным противопоказаниям относятся гиперосмолярное состояние различной этиологии и непереносимость препарата.

При всем многообразии церебральной патологии и уникальности каждого клинического случая в отдельности, возможно ли выработать универсальную базисную программу терапии внутричерепной гипертензии?

Отсутствие в доступной литературе как солидной доказательной базы, которая могла бы облегчить выбор методики борьбы с ВЧГ, так и единства терапевтических подходов, инициировали проведение клинического исследования, цель которого — оценить эффективность и безопасность разработанного протокола осмотерапии, определив при этом необходимый и достаточный уровень мониторинга ее эффективности, приемлемый для большинства российских клиник в современных условиях.

Обсуждаемая методика начала нами внедряться в практику 8 лет назад в ряде отделений анестезиологии-реанимации г. Новосибирска. Здесь же представлены результаты лечения 209 пациентов (табл. 2) с синдромом внутричерепной гипертензии (ВЧД более 20 мм ртутного столба) различной этиологии. У 32,9% пациентов клинически и по данным КТ имелись проявления дислокационного синдрома.

Итак, в чем же заключается наша методика осмотерапии маннитолом? Для терапии церебрального отека используется длительная инфузия 15% маннитола, скорость которой определяется по ряду показателей (табл. 3).

При смещении срединных структур мозга на 8 мм и более, и глубокой депрессии сознания (менее 8 баллов по ШКГ), инфузия маннитола проводится со скоростью 50 мл/ч. Если дислокационный синдром и депрессия сознания менее выражены (смещение срединных структур мозга на 7 мм и менее, оценка сознания по ШКГ=8 баллов и выше), скорость введения препарата снижается до 25 мл/ч.

Прекращается инфузия также постепенно: при положительной неврологической дина-

мике, уменьшении выраженности дислокационного синдрома (смещение срединных структур мозга до 7 мм и менее по КТ) и депрессии сознания больного (до 8 баллов по ШКГ и выше) скорость инфузии снижается с 50 мл/ч до 25 мл/ч с дальнейшей отменой. Продолжительность инфузии у наших пациентов варьировала от 1 до 30 дней и составила в среднем 6,6 суток.

Противопоказанием к использованию данной методики является осмолярность плазмы крови пациента выше 300 мОсм/л или значительное увеличение концентрации основных составляющих (натрия, глюкозы и мочевины).

Программа необходимого и достаточного, с нашей точки зрения, мониторинга состояния пациента в ходе лечения может быть разделена на три блока: два из них облигатные и третий — опции.

1 блок — клинико-инструментальные данные, косвенно характеризующие адекватность перфузии мозга (неврологический статус пациента, в том числе уровень депрессии сознания больного по ШКГ и выраженность очаговой неврологической симптоматики, ВЧД с расчетом центрального перфузионного давления (ЦПД), среднее АД, величина смещения срединных структур по данным компьютерной томографии);

2 блок — клинико-лабораторные данные, позволяющие выявить экстрацеребральные осложнения терапии маннитолом (гематокрит, осмолярность плазмы крови или содержание натрия, мочевины и глюкозы) и плотность мочи, УЗИ почек;

3 блок — церебральная оксиметрия и Нейротренд.

Обсудим кратко некоторые компоненты предложенной программы мониторинга.

Составляющие 1 блока легко поддаются оценке, и, пожалуй, кроме ВЧД и компьютерной томографии (КТ) доступны в любом лечебном учреждении. При отсутствии компьютерного томографа можно ориентироваться на некоторые известные физиологические соотношения. Например, считается, что уровень сознания, оцененный в 8 баллов по ШКГ с определенной степенью приближения соответствует ВЧД не выше 20 мм ртутного столба.

Осмолярность — это число осмолей растворенного вещества в литре раствора. Если нет возможности измерять ее при помощи осмометра — не беда!

Три основных показателя позволяют судить о ней с большой долей достоверности. Это натрий (его вклад — основной), а также мочевина и глюкоза.

Для нас очень важно вспомнить также, что такое осмолярная разница. Это разность между измеренным и подсчитанным по формуле значением осмолярности плазмы. Она соответствует концентрации других осмотически активных веществ, не учтенных при вычислении (магний, кальций).

Увеличенная осмолярная разница может свидетельствовать о присутствии токсинов (этанол, метанол) или других осмотически активных веществ, например, маннитола или средних молекул.

Чтобы отследить влияние достаточно высоких доз маннитола на функциональное состояние почек и косвенно судить об изменениях в водном секторе организма, мы воспользовались таким показателем, как плотность мочи и для большей уверенности выполняли УЗИ почек в динамике в тех случаях, когда длительность инфузии маннитола превышала неделю.

Плотность — это показатель веса раствора относительно веса воды, принятого за единицу. Плотность мочи отражает способность почек сохранять и экскретировать воду и зависит от массы и количества растворенных веществ.

Соотношение между осмолярностью и плотностью мочи известно (табл. 4).

Представляются важными не абсолютные значения плотности мочи, а ее динамика в ходе терапии (Horne M.M., Swearingen P.L., Webber K.S., 2000).

Переходим к третьему блоку — к опциям. Церебральная оксиметрия (ЦО) — это метод неинвазивной оценки кислородного статуса мозга при помощи инфракрасного излучения определенной длины волны (от 700 до 1000 нм).

Прибор функционирует аналогично пульсоксиметру, однако, имеет принципиальное с ним различие, заключающееся в возможности работы в условиях глубокой депрессии кровообращения, например, при шоке или искусственной гипотонии, то есть при отсутствии пульсовой волны.

Церебральным оксиметром неинвазивно мониторируется насыщение кислородом крови мозга на глубине 3 см. Нормальные значения изучаемого параметра (rSO₂) находятся в пределах 65-75%.

В своей работе для математической его оценки мы традиционно используем два пока-

Таблица 4. Соотношение между осмолярностью и плотностью мочи

Осмолярность мочи	Плотность мочи
350	1,010
700	1,020
1050	1,030
1400	1,040

Таблица 5. Показатели гемодинамики, оксигенации головного мозга, ВЧД и уровня депрессии сознания по ШКГ у пациентов с внутрочерепной гипертензией

Параметр	Здоровые добровольцы	Пациенты с синдромом ВЧГ
Среднее АД (мм рт. ст.)	86,0 ± 1,42	118,1 ± 2,73*
ЧСС (ударов в минуту)	73,0 ± 1,91	73,0 ± 10,82
SpO ₂ (%)	99,0 ± 0,28	98,0 ± 2,99
ВЧД (мм рт. ст.)	15,0 ± 2,5	25,5 ± 1,76*
ШКГ (баллы)	15,0 ± 0,5	7,81 ± 0,63*
rSO ₂ ипсилатерально (%)	69,0 ± 1,60	70,56 ± 11,89
rSO ₂ контрлатерально (%)		57,31 ± 9,96*
КА (%)	7,54 ± 1,02	17,21 ± 2,35*
ИГС ипсилатерально (у.е.)	0,80 ± 0,02	0,60 ± 0,02
ИГС контрлатерально (у.е.)		0,46 ± 0,01*

Примечание. * — $p < 0,05$ в сравнении со здоровыми добровольцами.

Таблица 6. Показатели гемодинамики, ВЧД, основные параметры церебрального метаболизма, церебральной оксигенации и ЛСК у пациентов с САК

№	Критерий	Пациенты без спазма	Пациенты с вазоспазмом
1.	АДср (мм рт.ст.)	105,7 ± 4,33	125,0 ± 6,02
2.	ЧСС (ударов в минуту)	97,0 ± 10,72	100,0 ± 7,14
3.	SpO ₂ (%)	98,2 ± 0,70	99,2 ± 0,26
4.	rSO ₂ (%)	55,0 ± 7,69	46,0 ± 8,25
5.	ЛСК (см/сек)	78,0 ± 6,15	244,6 ± 13,67*
6.	ВЧД (мм рт.ст.)	19,3 ± 6,44	24,0 ± 0,89
7.	pO ₂ (мм рт.ст.)	17,0 ± 6,24	5,8 ± 1,08*
8.	pCO ₂ (мм рт.ст.)	55,63 ± 6,09	106,54 ± 8,06*
9.	pH	7,0 ± 0,09	6,73 ± 0,22*
10.	Температура мозга (градусы)	36,03 ± 0,87	35,86 ± 1,40

Примечание. * — $p < 0,05$ в сравнении подгрупп между собой.

зателя. Один из них — коэффициент межполушарной асимметрии (КА), равный разнице показателей церебральной оксигенации полушарий, отнесенной к меньшему значению, в процентах:

$$КА = \frac{(rSO_2 \max - rSO_2 \min) \times 100\%}{rSO_2 \min}$$

У здоровых КА не превышает 15% и в среднем составляет 7,54% ± 1,02.

Второй показатель — Индекс гемодинамического соответствия (ИГС) для оценки адекватности кровотока метаболическим потребностям мозга в данный момент, равный отношению показателя церебральной оксигенации ипсилатерального полушария к среднему АД:

$$ИГС = \frac{rSO_2}{АДср}$$

В норме он равен 0,81 ± 0,02.

Ранее нами было установлено, что в сравнении с обследованными без церебральной патологии, больные с ВЧГ имеют более высокое среднее АД, а при наличии дислокационного синдрома — высокий коэффициент межполушарной асимметрии, статистически достоверно низкие абсолютные показатели ЦО и ИГС на противоположной очагу стороне, за счет ее сдавления патологическим очагом (табл. 5).

Нарастание внутрочерепного давления у наших пациентов сопровождалось уменьшением ИГС, то есть, несмотря на увеличение среднего АД, перфузия мозга ухудшалась.

Отслеживая динамику показателей церебральной оксигенации и рассчитывая соответствующие коэффициенты, мы контролировали эффективность проводимой терапии.

Вторая опция — Нейротренд. Напомним, что это методика прямого количественного определения основных критических параметров церебрального метаболизма: pO₂, pCO₂, pH и температуры. Датчик устанавливается непосредственно в ткань мозга на глубину 3 см. Показанием к его использованию является развитие церебрального вазоспазма при наличии САК вследствие разрыва артериальной аневризмы или тяжелой ЧМТ.

Линейная скорость кровотока (ЛСК) в артериях основания мозга у всех наших пациентов с церебральным вазоспазмом превышала 200 см/сек (в среднем ЛСК = 244,6 ± 13,7 см/сек).

Развитие церебрального вазоспазма во всех случаях сопровождалось значительным снижением pO₂ при одновременном появлении маркеров метаболического ацидоза (гиперкапнии и снижении pH). Обращают на себя внимание также низкие значения rSO₂ (табл. 6):

На рис. 2 представлены основные параметры церебрального метаболизма больной с массивным аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием, осложнившимся церебральным вазоспазмом высокой градации (тотальный спазм артерий основания мозга) по данным Нейротренда. Уровень сознания паци-

Рисунок 2. Данные Нейротренда у больной А. при ВЧД = 25 мм ртутного столба

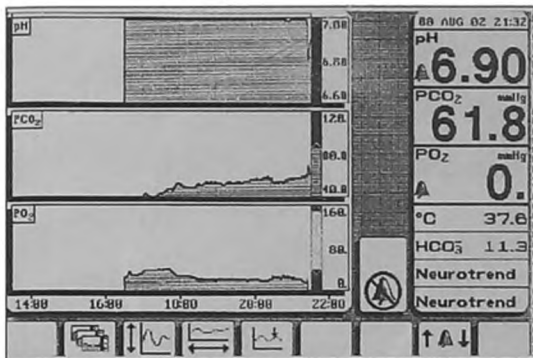
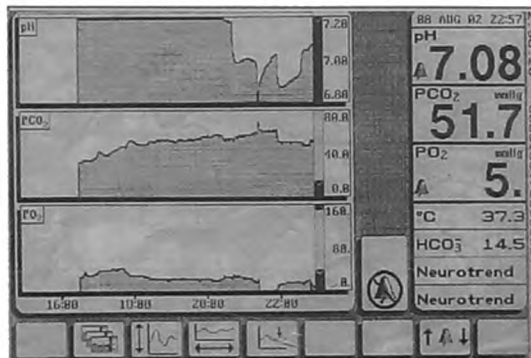


Рисунок 3. Данные Нейротренда у больной А. при ВЧД=18 мм ртутного столба



ентки соответствовал 6-8 баллам по ШКГ, ЛСК в ипсилатеральной СМА составляла 260 см/сек.

Мы видим признаки выраженного ацидоза и гиперкапнии (рН=6,90 и рСО₂ =61,8 мм рт. ст.) на фоне аноксии.

Оптимизация режима ИВЛ, стабилизация гемодинамики, применение поструральных воздействий и осмодиуретиков способствовали нормализации ВЧД и оптимизации ЦПД, что сопровождалось постепенным исчезновением проявлений тканевых гипоксии и ацидоза по данным Нейротренда.

Таким образом, поддержание ЦПД на оптимальном (обеспечивающем нормальное напряжение кислорода в мозговой ткани), для каждого конкретного больного уровне, является ключевым моментом мотивированной терапии церебральной ишемии.

Клинический пример 1. Пациент Т., 58 лет, с вторичным гнойным менингоэнцефа-

литом, поступивший из ЦРБ на 12 день после дебюта заболевания. Клинически исходно имели место тотальная афазия, глубокий правосторонний гемипарез (1 балл), ригидность затылочных мышц 4 поперечных пальца. Уровень депрессии сознания по ШКГ — 6-7 баллов. Со стороны ЛОР-органов патологии не найдено.

На КТ при поступлении (рис. 4) имело место патологическое образование пониженной плотности, с выраженным перифокальным отеком, рентгенконтрастное, кпереди от него — в теменной доле слева — участок крови. Смещение срединных структур вправо на 18-19 мм.

Проводилась консервативная терапия, в том числе инфузия маннитола со скоростью 50 мл/ч.

На вторые сутки пытался выполнять команды, на 4 сутки — стал возможен продуктивный контакт (далее инфузия маннитола про-

Рисунок 4. КТ пациента Т. при поступлении

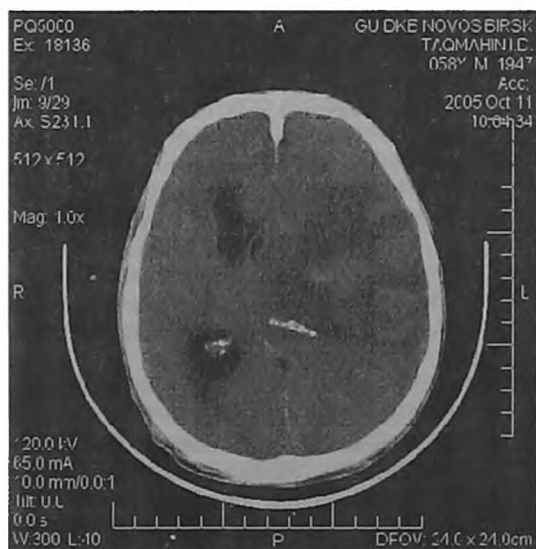


Рисунок 5. КТ пациента Т. через неделю

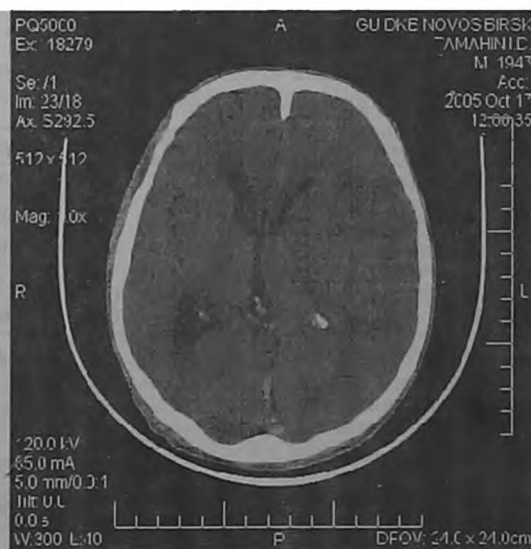


Рисунок 6. КТ пациента Т. перед выпиской

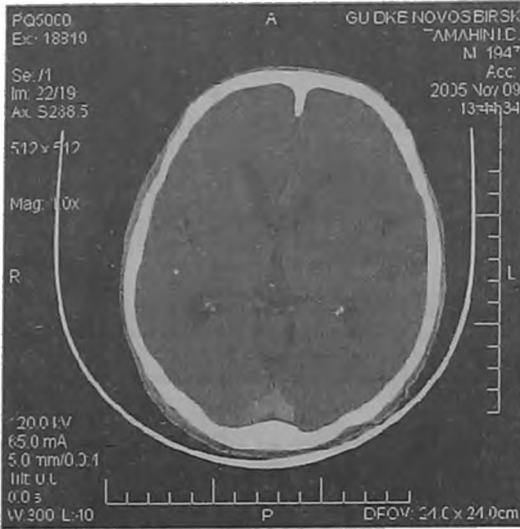
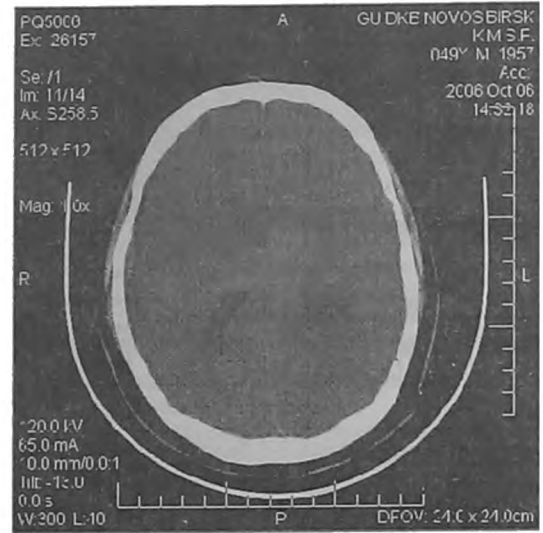


Рисунок 7. КТ пациента К. исходно



должалась со скоростью 25 мл/ч), на 6 день — пробовал произносить звуки.

Через неделю размеры патологического очага и кровоизлияния уменьшились на одну треть, смещение срединных структур мозга уменьшилось в 2 раза и составило 8–9 мм (рис. 5). Общая продолжительность инфузии маннитола составила 8 дней.

Отмечался рост осмолярности плазмы крови пациента к 3 суткам, с последующим снижением к 5 суткам и постепенным возвращением к исходному значению. Плотность мочи также возрастала к 3 суткам и снижалась к 5. На УЗИ почек изменений не выявлено. Имела место гипертрофия простаты.

Пациент был переведен из отделения реанимации на 9 сутки, через 3 недели выписан домой. На компьютерной томограмме перед выпиской дислокации срединных структур мозга

не было, просматривались борозды и извилины (рис. 6).

Клинический пример 2. Больной К., 49 лет, с тяжелой закрытой криминальной ЧМТ, субдуральными внутримозговыми гематомами в теменно-височных областях с двух сторон шириной 4 мм, контузионным интрапаренхиматозным очагом в височной доле левого полушария мозга размерами 68x37x45 мм с выраженным геморрагическим компонентом и смещением срединных структур слева направо на 7 мм (рис. 7). Поступил на третьи сутки после получения травмы.

Исходные данные церебральной оксиметрии: слева $rSO_2=58\%$, справа $rSO_2=44\%$, $KA=23\%$, справа $IGC=0,44$. Низкие значения rSO_2 справа, высокий KA и низкий IGC свидетельствовали о наличии локального отека головного мозга, что подтверждалось результатами компьютерной томографии, выявившей дислокацию срединных структур слева направо.

Уровень депрессии сознания исходно соответствовал 10 баллам по ШКГ. Больной находился в оглушении, имелись ретроградная амнезия, сенсомоторная афазия, сниженная критика к своему состоянию с периодами психомоторного возбуждения, требующими медикаментозной седации.

Учитывая локализацию патологического очага и относительно «компенсированное» состояние пациента, было принято решение о проведении консервативной терапии. Пациенту был имплантирован

Таблица 7. Динамика ВЧД, показателей ЦО, осмолярности крови и плотности мочи пациента К.

№	Показатель	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
1.	ВЧД (мм рт.ст)	24	17	13	–
2.	rSO_2 слева (%)	58	62	62	64
3.	rSO_2 справа (%)	44	52	58	58
4.	КА	23	19	6,9	103
5.	ИГС	0,44	0,56	0,62	0,64
6.	Депрессия сознания ШКГ (баллы)	10	14	14	15
7.	Дислокация срединных структур мозга по КТ (мм)	7	6	0	–
8.	Осмолярность плазмы крови (мОсм/л)	287	278	288	286
9.	Плотность мочи (мОсм/л)	1,016	1,027	1,012	1,014

Рисунок 8. КТ пациента К. через 2 недели



датчик ВЧД (микросенсор прибора ICP — Express, Codman).

Динамика основных мониторируемых показателей состояния пациента в ходе терапии, представленная в табл. 7, заключается не только в постепенном снижении ВЧД, но и в улучшении показателей церебральной оксигенации даже при минимальном уменьшении дислокации срединных структур мозга.

Исходно АД_{ср}=100 мм рт. ст., Ht=42%, ВЧД=24 мм рт. ст. ЦПД=76 мм рт. ст. Инфузия маннитола проводилась со скоростью 25 мл/ч в течение 7 дней.

К исходу третьих суток (шестых суток после травмы) больной стал более спокоен и критичен к своему состоянию, ориентирован в месте и времени, афатические расстройства существенно регрессировали. Медикаментозной седации более не требовалось. Показатели ЦО: слева rSO₂=62%, справа rSO₂=52%, KA=19%, справа ИГС=0,56 (по нашим данным, «стресс-норма» ИГС=0,5), что сопровождалось уменьшением глубины депрессии сознания пациента (оценка по ШКГ=14 баллов). Отмечено постепенное рассасывание геморрагического очага по данным КТ, смещение срединных структур головного мозга составило 6 мм.

Осмолярность крови и плотность мочи больного не выходили за границы нормальных значений. На УЗИ почек в динамике патологии также не было выявлено.

Больной на 8 сутки переведен из отделения реанимации, на 19 сутки выписан домой с легкой сенсо-моторной афазией. В настоящее время вернулся к труду — он заведует отделением анестезиологии-реанимации одного из стационаров города.

Выводы

1. Предложенная методика лечения отека мозга методом длительной непрерывной инфузии маннитола эффективна и безопасна при соответствующем объеме мониторинга, включающего в себя помимо оценки соматического и неврологического статуса пациента контроль ВЧД, осмолярности плазмы крови и плотности мочи, а в идеале — контроль кислородного статуса мозга (церебральная оксиметрия, Нейротренд).
2. Выявленные в ходе исследования физиологические закономерности требуют продолжения работы и дальнейшего их осмысления.

Литература

1. C.H.Chen, T.J.Toung, A.Sapirstein, A.Bhardwaj. Effect of duration of osmotherapy on blood-brain barrier disruption and regional cerebral oedema after experimental stroke. *J cbfm*.2006 Jul; 26(7): 951-8.
2. C.H.Chen, R.Xue, J.Zhang, X.Li, S.Mori, A.Bhardwaj. Effect of osmotherapy with hypertonic saline on regional cerebral edema following experimental stroke a study utilizing magnetic resonance imaging. *Neurocrit Care*, 2007; 7 (10): 92-100.
3. J.B.Favre, P.Ravussin, R.Chiolero, B.Bissonnette. Hypertonic solution and intracranial pressure. *Schweiz Med Wochenschr*. 1996 Sep; 126(39): 1635-43.
4. M.M.Horne, P.L.Swearingen, K.S.Webber. Fluid, electrolyte, and acid-base balance, Baltimore, 2000; p. 49-50.
5. H.E.James. The effect of intravenous fluid replacement on the response to mannitol in experimental cerebral edema: an analysis of intracranial pressure, serum osmolarity, serum electrolytes, and brain water content. *Acta Neurochir Suppl*. 2006; 96: 125-9.
6. G.Kellie An account of the appearances observed in the dissection of two of the three individuals presumed to have perished in the storm of the 3rd, and whose bodies were discovered in the vicinity of Leith on the morning of the 4th November 1821 with some reflections on the pathology of the brain. *Trans Med Chir Sci, Edinburgh*, 1824; 1: 84-169.
7. J.M.Knapp. Hyperosmolar therapy in the treatment of severe head injury in children: mannitol and hypertonic saline. *AACN Clin Issues*, 2005 Apr-Jun; 16(2): 199-211.
8. A.Monroe. Observation on the structure and function of the nervous system. *Edinburgh, Creech & Johnson*, 1823, p.5.
9. R.Nau, T.Dreyhaupt, H.Kolenda, H.W.Prahge. Low blood-to-cerebrospinal fluid passage of sorbitol after intravenous infusion. *Stroke*. 1992 Sep; 23(9): 1276-9.
10. R.Nau, F.J.Prins, H.Kolenda, H.W.Prahge. Temporary reversal of serum to cerebrospinal fluid glycerol concentration gradient after intravenous infusion of glycerol. *Eur Clin Pharmacol*. 1992; 42(2): 181-5.
11. R.Nau. Osmotherapy for elevated intracranial pressure: a critical reappraisal. *Clin Pharmacokinet*. 2000 Jan; 38(1): 23-40.
12. J.C.Orban, C.Ichai. Hierarchical strategy for treating elevated intracranial pressure in severe traumatic brain injury. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2007 May; 26(5): 440-4.
13. A.Spring. Blood-level changes of lactate and pyruvate after osmotherapy with mannitol and sorbitol. *Neurochirurgia (Stuttg)*. 1980 Sep; 23(5): 176-81.
14. J.I.Suarez, A.I.Qureshi, A.Bhardwaj, M.A.Williams, M.S.Schnitzer, M.Mirski, D.F.Hanley, J.A.Ulatowski. Treatment of refractory intracranial hypertension with 23,4% saline. *Crit Care Med*. 1998 Jun; 26(6): 1118-22.
15. L.H. Weed, P.S.McKibben. Experimental alteration of brain bulk. *Am J Physiol* 1919; 48: 531-558.