



НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН, Москва
Отделение реанимации и интенсивной терапии

Водно-электролитные нарушения (ВЭН) у нейрореанимационных больных

ИА Савин, КА Попугаев, АВ Ошоров, АС Горячев

2009 г

Отделение реанимации

w
w
w
·
n
s
i
c
u
·
r
u



М
О
С
К
В
А

НИИ нейрохирургии
им. Бурденко РАМН

АКСИОМА нейрореаниматологии

Первично поврежденный мозг (ТЧМТ, САК, Опухоль) очень чувствителен к **ИЗМЕНЕНИЯМ** **ГОМЕОСТАТИЧЕСКИХ** параметров, даже их минимальные колебания могут привести к **ВТОРИЧНОМУ** повреждению мозга

Водно-электролитные нарушения (ВЭН):

- Являются фактором вторичного повреждения мозга;
- могут быть причиной летального исхода.

Для клиницистов характерна
НЕДООЦЕНКА ВЕРОЯТНОСТИ
развития ВЭН при ЧМТ и САК

(Behan LA, et al; 2008 De Sanctis V, et al 2008)

(Na плазмы) - ф-р вторичного
повреждения мозга

Na плазмы ммоль/л	Клиника
135 – 145	Норма
<125 или >170	Сопорозное состояние
<120 или > 180	Генерализованные судорожные припадки/кома
<110 или >200	Летальный исход

Гипернатриемия

Свыше 160 ммоль/л в 3 раза повышает риск летального исхода у пациентов в критических состояниях

D. Zygun Crit Care 2009, 13: 184

Гипонатриемия

- Развивается Отек мозга при резком снижении $Na_{пл} < 125$ ммоль/л
- Миелинолиз различных отделов мозга при неадекватной коррекции гипонатриемии любой выраженности

Цель нейрореаниматологии

Не допустить или минимизировать
воздействие факторов вторичного
повреждения мозга

*Critical Care Medicine 2006 :34 (9 Suppl) S 232-
238*

Что необходимо

- Быстрая и точная диагностика ВЭН
- Знание терапии различных синдромов ВЭН

Но только *прогнозирование* развития и динамики ВЭН наиболее эффективно защитит мозг от повреждающего действия гипер/гипонатриемии и гипер/гиповолемии

ВЭН в нейрореаниматологии

Гипернатриемический с-м:

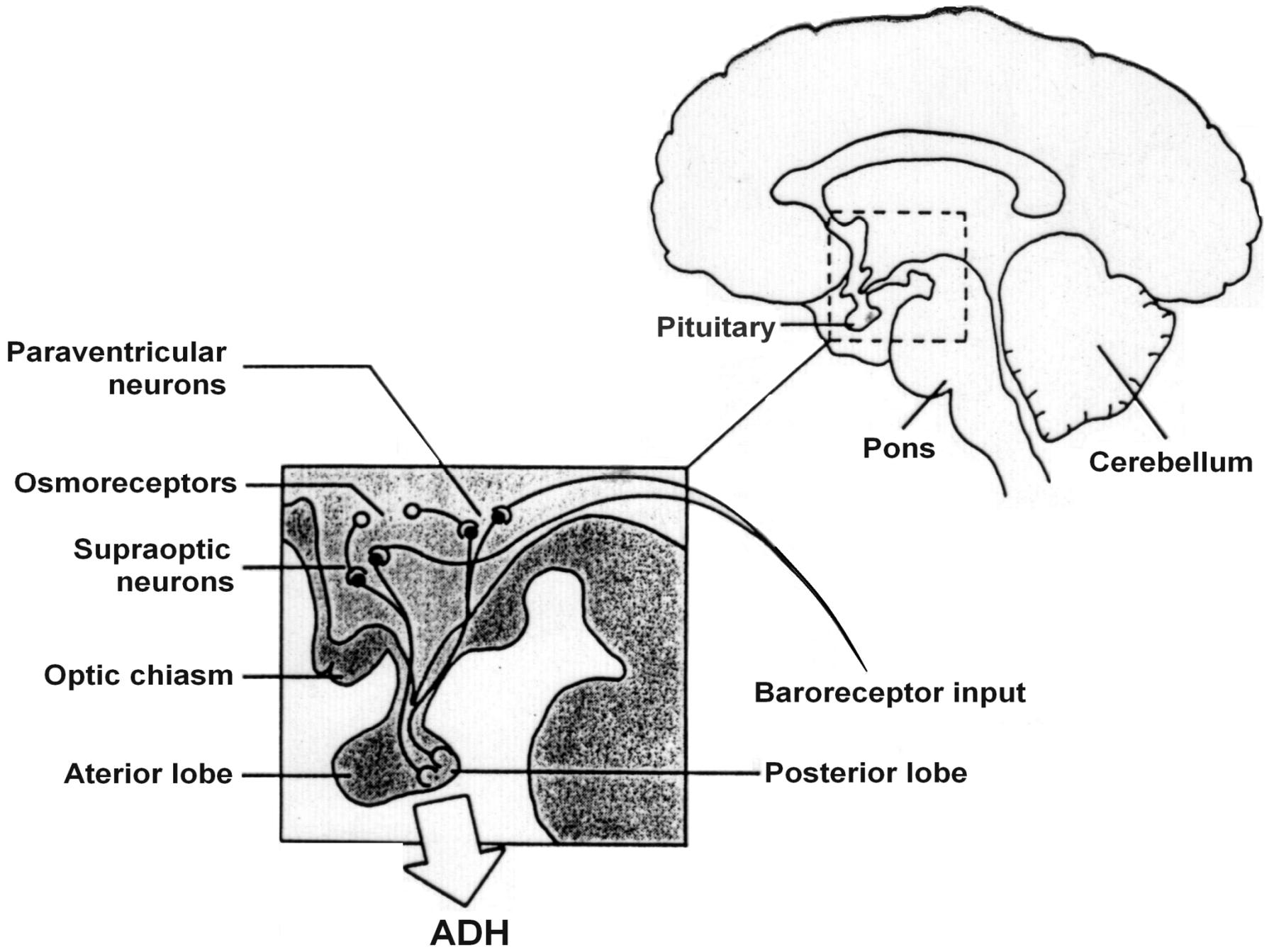
- Центральный Несахарный диабет

Гипонатриемические с-мы:

- Синдром неадекватной секреции вазопрессина
- Мозговой сольтеряющий с-м

Центральный Несахарный диабет (НД)

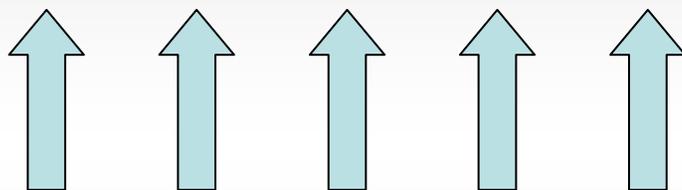
- Для развития центрального НД необходима утрата 85% клеток секретирующих антидиуретический гормон (АДГ) -вазопрессин.
- (АДГ) синтезируется в супраоптическом ядре гипоталамуса → транспортируется вдоль аксонов супраоптико-гипофизарного тракта в заднюю долю гипофиза (нейрогипофиз), где выделяется в системный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



Вазопрессин (АДГ)

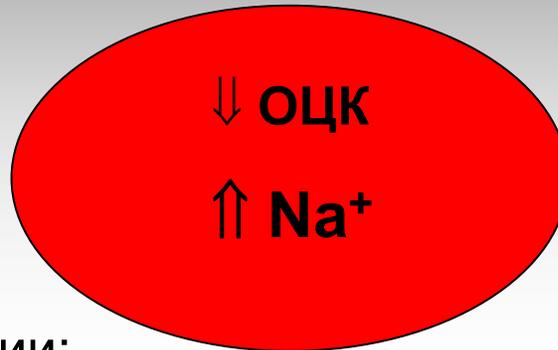
- АДГ повышает проницаемость дистальных почечных канальцев (V1 рецептор) - реабсорбируется свободная вода (моча концентрируется).
- АДГ вазоконстриктор (V2 рецептор).
- Ведущие стимулы для выделения АДГ в кровоток: гиперосмия, гиповолемия (↓ ОЦК).

Центральный Несахарный диабет



Дефицит вазопрессина

Центральный Несахарный диабет



Диагностические критерии:

- ПОЛИУРИЯ темп >3 мл/кг/ч
- Гипернатриемия > 145 ммоль/л
- удельный вес мочи <1.005

Гормональные нарушения:

- **ДЕФИЦИТ АДГ**
- Кортизол ≈ норма
- T₃ T₄ ≈ норма

При надпочечниковой недостаточности возможно развитие гиповолемии без гипернатриемии!

Расчет дефицита жидкости при **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:

- Баланс введенной/выделенной жидкости каждый час;
- На плазмы, осмолярности плазмы каждые 6 часов;

Инфузионная терапия при $Na > 145$ ммоль/л

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

При эпизодах полиурии расчетный **дефицит жидкости** - восполняется 0,9% NaCl (физиологический р –р)

При полиурии - препараты **вазопрессина** (заместительная терапия)

Лекарственная форма	Способ введения	Дозировка	Начало действия
Десмопрессин	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

Presinex спрей для интраназального применения

Преимущества **Пресайнекса (Presinex)** в послеоперационном периоде:

- Возможно использовать у пациентов во время анестезии, при послеоперационной тошноте.
Исключение - пациенты, оперированные трансфеноидальным доступом, из-за отечности слизистой оболочки носовых ходов;
- У детей, из-за высокой вероятности диспепсии и негативизма к таблетированным препаратам
- Быстрее действует (по сравнению с минирином), значимо, когда препарат назначается при развитии полиурии, а не в плановом порядке

Гипонатриемия

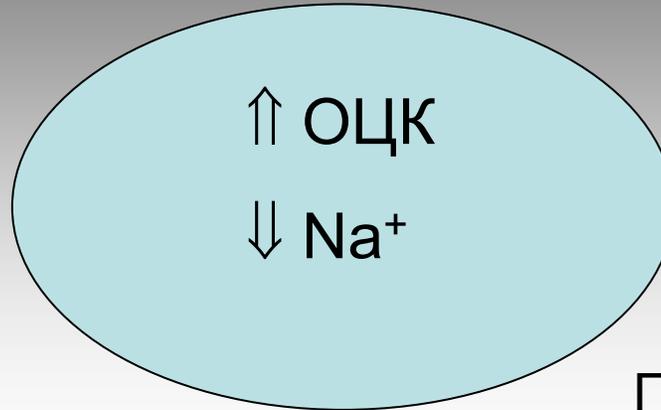
- Синдром неадекватной секреции вазопрессина (**SIADH** - *Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion*)
- Мозговой Сольтеряющий синдром (**CSW** - *Cerebral Salt Wasting*)
- Надпочечниковая (минералокортикоидная) недостаточность

Синдром неадекватной секреции вазопрессина (SIADH)

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

Причина - избыточный (неадекватный) выброс АДГ (вазопрессина) вне связи с осмотическими стимулами

SIADH



Диагностические критерии:

- **олигурия,**
гипонатриемия < 135
ммоль/л
- Удельный вес мочи >1.020
- Na мочи >40 мэкв/л (300 ммоль/сут)

Гормональные нарушения:

- **↑ АДГ**
- Кортизол ≈ норма
- T₃ T₄ ≈ норма

На фоне надпочечниковой недостаточности более выраженная гипонатриемия!

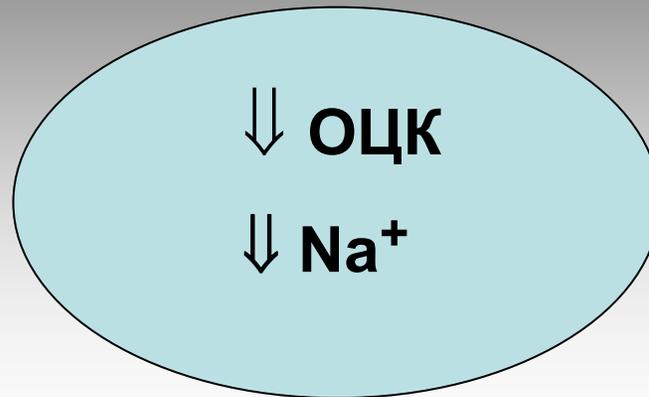
Мозговой Сольтеряющий синдром (CSW)

Определение CSW - это потери Na с мочой, в результате повреждения головного мозга (Harrigan MR, 1996).

Механизмы:

- ↑ натрийуретических пептидов (мозговой, предсердный); ↑ адреномедуллина и норадреналина
- стресс-реакция почек (↑ адреналина и норадреналина – натрийурез индуцированный ↑ ↑ ↑ почечного кровотока)
- ↑ ↑ Ренин- ангиотензина
- Нормальный/сниженный уровень АДГ

CSW



Диагностические критерии:

- **Высокий темп диуреза ≥ 3 мл/кг/ч**
- **Na плазмы < 135 ммоль/л**
- **Дегидратация ↓ ЦВД**
- **Na мочи > 300 ммоль/сут**
-

Гормональные нарушения:

- ↓ Минералокортикоидные гормоны (?)
- ↑↑ Na-уретические пептиды

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	↑	↓

Дифференциальная диагностика SIADH и CSW

SIADH развивается при:

- Менингите
- Внутричерепной гипертензии;
- Анемии;
- Артериальной гипотензии, болевом синдроме;
- Применении препаратов:

Хлорпропамид повышает чувствительность почечных рецепторов к эндогенному вазопрессину;

Окситоцин имеет перекрестную активность с вазопрессином;

Тиазидовые диуретики;

Карбамазепин

Терапия SIADH

- Необходимо исключить CSW
- Коррекция анемии

При стабильном неврологическом статусе:

При гипонатриемии - отрицательный баланс жидкости

- вводить не более 2/3 от физиол. потребности жидкости ≈ 1 л/сут для взрослых (для детей - $1 \text{ л/м}^2 \text{ /сут}$)
- Внутривенно - только 0,9% NaCl
- Антагонисты V2 рецепторов Ликсиваптан/Толваптан
- Мониторировать баланс жидкости, диурез, Na плазма/моча, удельный вес мочи.

Терапия SIADH

- При остром нарастании неврологической симптоматики (кома/судороги)
И
- быстром и непродолжительном \Downarrow Na (менее 24 часов)

Вводится 3%NaCl -4мл/кг в/в в течение 15 -30 мин + лазикс 1 мг/кг

Терапия CSW

- Коррекция ДЕГИДРАТАЦИИ (0,9% NaCl, 3% раствором NaCl)
- Возможно использование флудкортизона (0,4 мг/сут), ↑ реабсорбцию Na в почечных канальцах

Длительная терапия флудкортизоном может приводить к отеку легких и гипокалиемии.

Принципы коррекции гипонатриемии

Гипонатриемия

- Умеренно выраженная ($125 < \text{Na} < 135$ ммоль/л).
- Выраженная гипонатриемия ($\text{Na} < 125$ ммоль/л) или резкое снижение уровня натрия плазмы ($> 0,5$ ммоль/час) - *отек мозга, возможен летальный исход.*

Гипонатриемия

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

Гипонатриемия



Ранняя адаптация (≤24 часа)

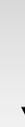


Выход электролитов из клеток
мозга

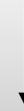


Возможна быстрая
коррекция

Поздняя адаптация (>48 час)



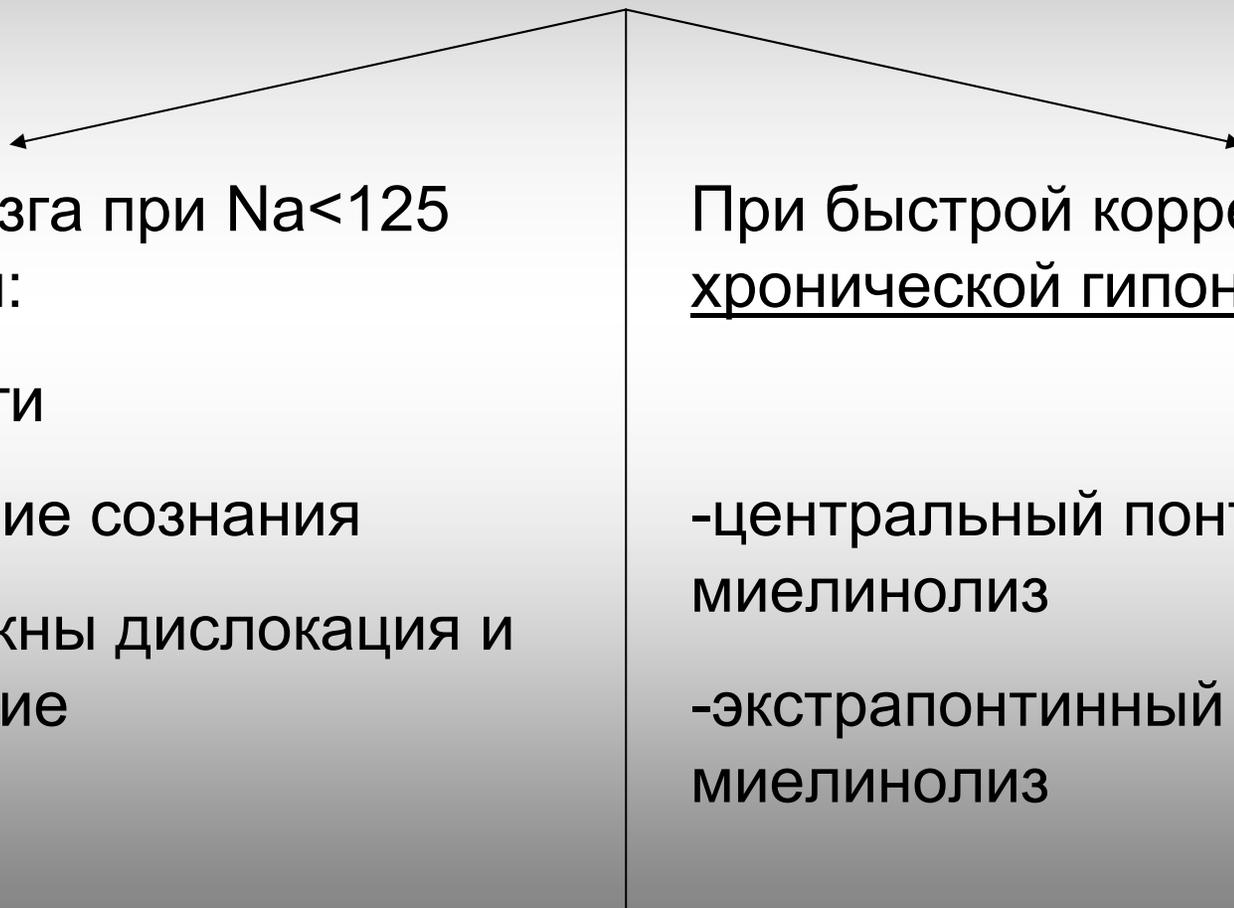
Выход из клетки органических
осмотически активных
соединений (фосфокреатин,
креатин, миоинозитол, таурин,
глутамат и др.)



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

Осмотический демиелинизирующий синдром

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

Central Pontine Myelinolysis (миелинолиз в области моста) – приводит к тетрапарезу, дефициту ЧМН, 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.

Для предупреждения
демиелинизирующих с-мов
принципиальной важен - 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

Специфика водно-электролитных
нарушений (ВЭН)

при

Опухолях головного мозга

Особенности ВЭН после удаления опухолей ХСО

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

- ❑ Транзиторный несахарный диабет (НД) 45–75%
- ❑ Перманентный НД 17–52%
- ❑ Трехфазный НД (НД \Rightarrow SIADH \Rightarrow НД) 9–12%
- ❑ Изолированный сольтеряющий синдром 3–7%



**Надпочечниковая и тиреоидная недостаточность
компенсированы**



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 сохраняются в течение нескольких месяцев или остаются постоянными.
- «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.

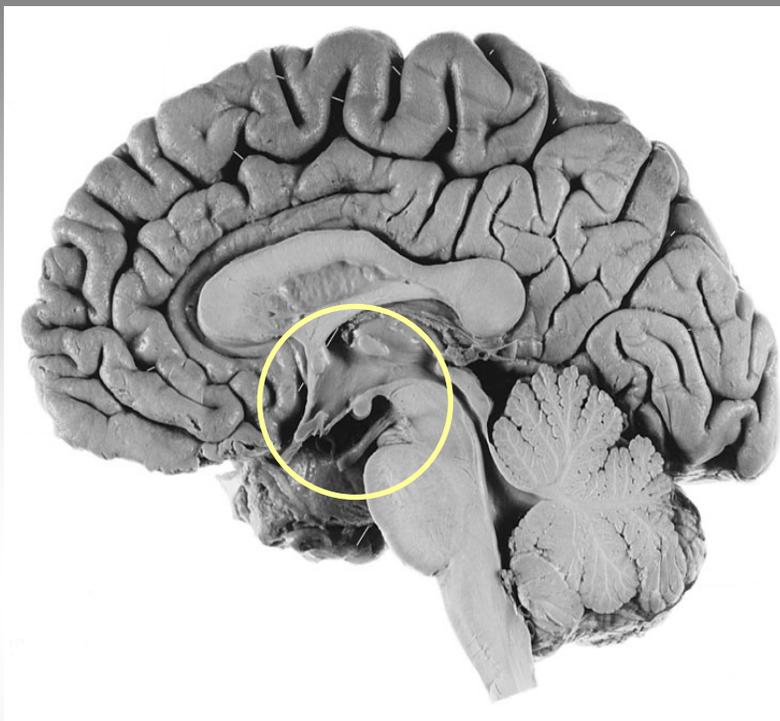
Особенности ВЭН после удаления опухолей хиазмально-селлярной области

При осложненном течении (≥ 48 часов в реанимации)

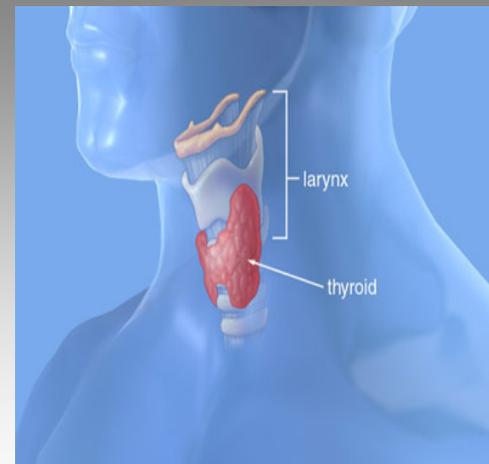
послеоперационного периода:

- Трансформация синдромов
- Модификация клинических проявлений
- Развитие отечного синдрома

данные НИИ нейрохирургии им. НН Бурденко



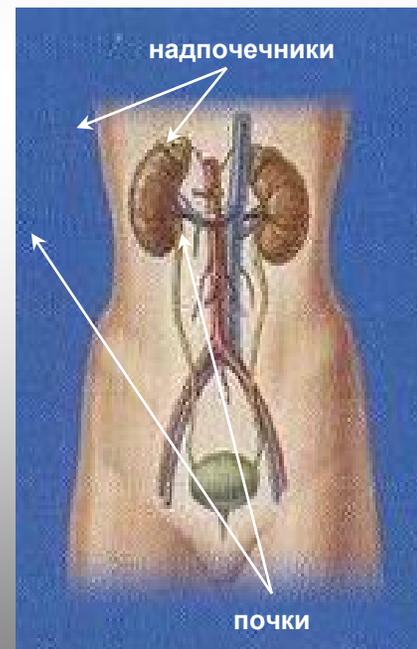
ТТГ



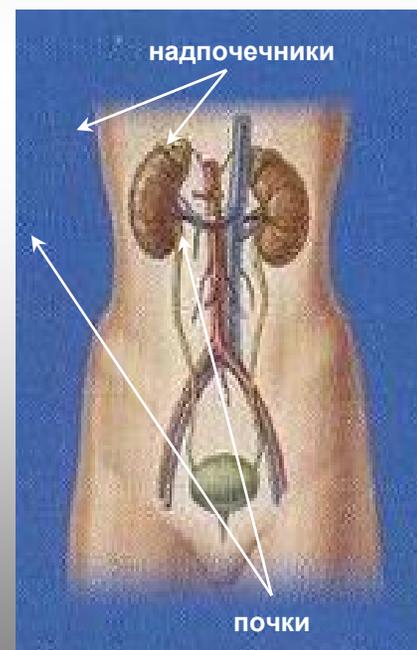
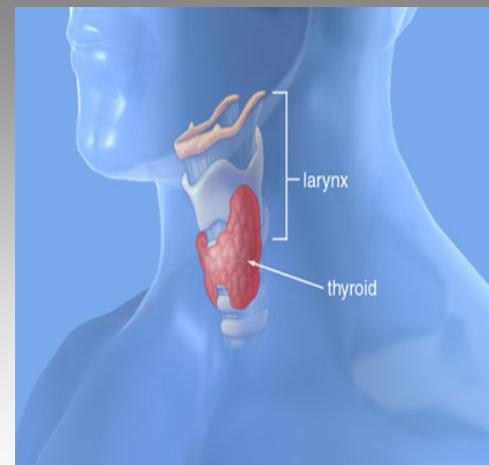
АКТГ
На уретический пептид



АДГ



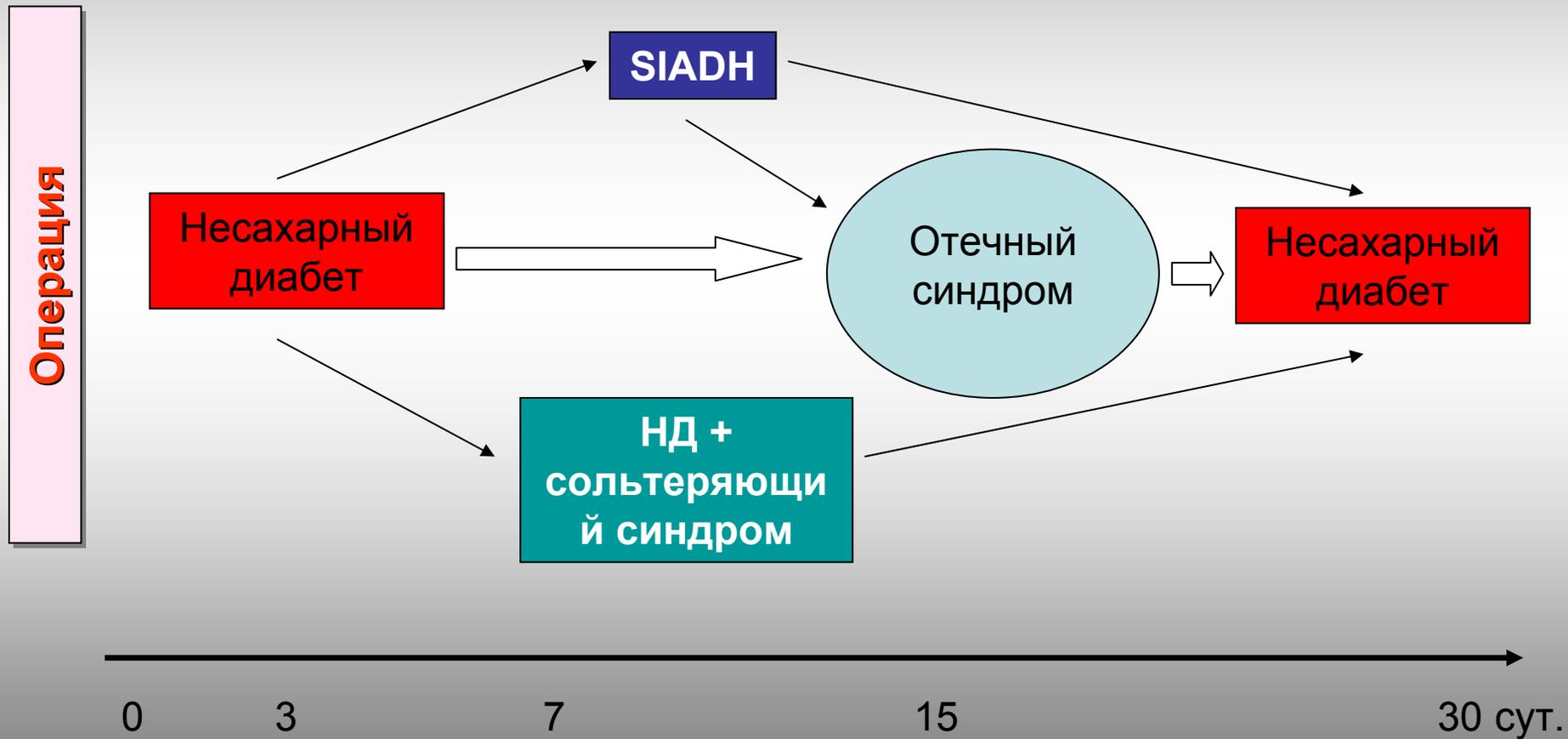
**Диэнцефральная
область**



Диэнцефральная
область

Динамика ВЭН

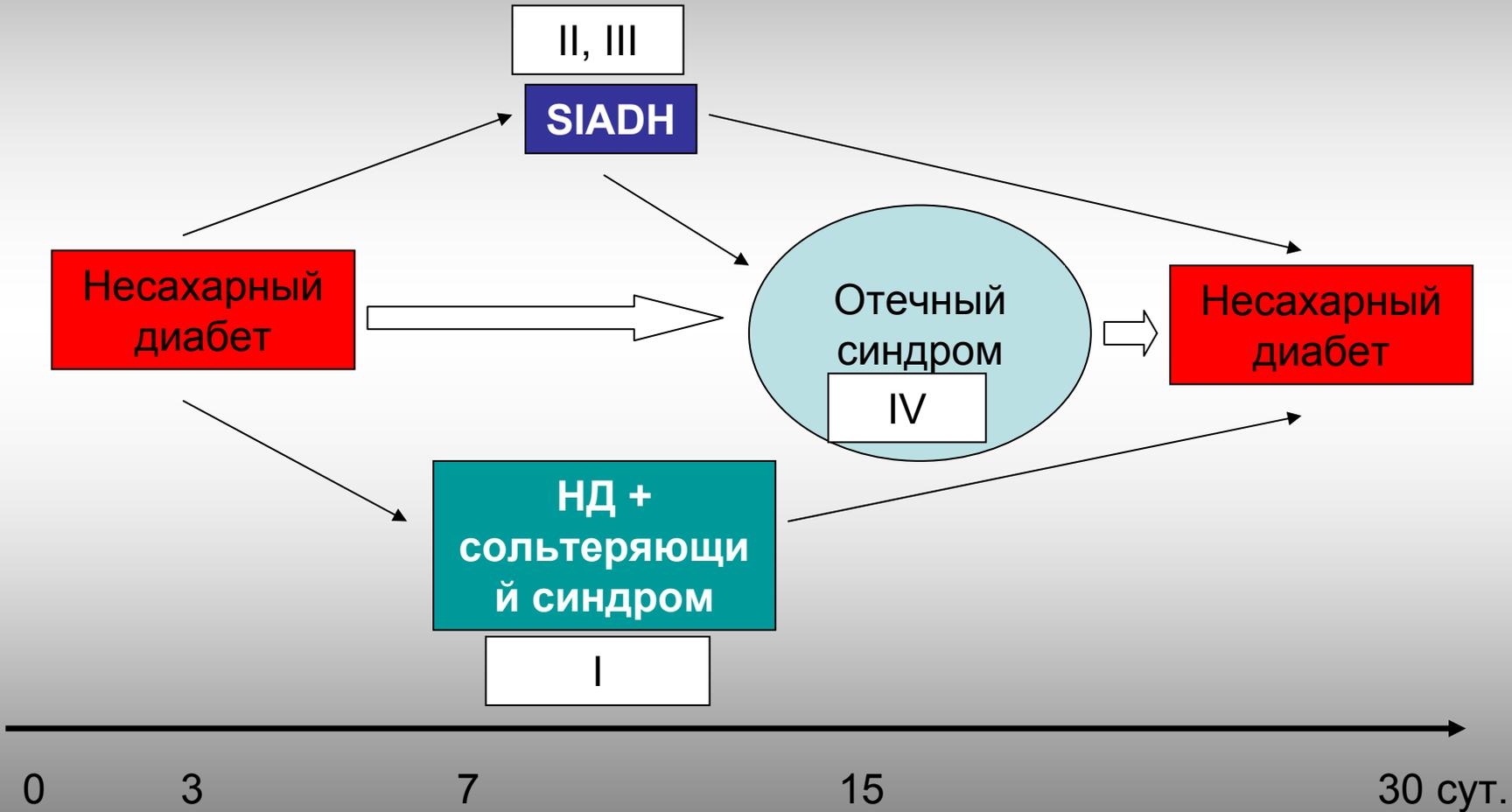
151 наблюдение



Динамика ВЭН

151 наблюдение

Операция



Взаимосвязь возраста и анатомо-топографической характеристики краниофарингиом с вариантом динамики ВЭН

Вариант динамики ВЭН				
Анатомо-топографический вариант краниофарингиом	I вариант,	II вариант,	III вариант,	IV вариант,
Стебельные (37 набл.)	-----	8	7	22
Экстра-интравентрикулярные (29 набл.)	8	10	-----	11
Эндо-супраселлярные (44 набл.)	16	14	-----	14
Возраст пациентов				
1 – 3 года	11	-----	-----	----
4 – 11 лет	13	32	2	7
12 – 18 лет	----	-----	5	40

Водно-электролитные
нарушения (ВЭН)

у пациентов

с тяжелой черепно-мозговой
травмой (ТЧМТ)

ВЭН после ТЧМТ

- Гипернатриемия - Центральный Несахарный диабет 2 – 16% пациентов
- Гипонатриемия:
 - *SIADH* - до 33% пациентов
 - Сольтеряющий с-м (Cerebral salt Wasting CSW)
не более 10% пациентов

Причины ВЭН после ТЧМТ

- Нарушение взаимосвязи корковых структур, ствола мозга и гипоталамо-гипофизарных структур.
- Непосредственное повреждение гипоталамо-гипофизарных структур
- Повышение ВЧД (воздействие на гипоталамо-гипофизарные структуры)
- 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 ТЧМТ 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 сохранена*

Половые и возрастные отличия частоты развития ВЭН после ТЧМТ

- 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.

Факторы риска развития **несахарного** **диабета (НД)** после ТЧМТ

- Кома (по шкале Глазго < 9 баллов);
- Переломы основания черепа;
- Наличие крови в хиазмальной цистерне
- Острая сердечно-сосудистая недостаточность; травма грудной клетки;
- Кровоизлияние в желудочковую систему мозга у детей

Несахарный диабет (НД) после ТЧМТ

«Острый» НД:

- Преобладающий вариант (более 90% пациентов с НД при ЧМТ)
- Развивается в 1 – 10 сутки после ЧМТ
- Вызван отеком гипоталамо-гипофизарных структур, нарушением венозного оттока по венам стебля гипофиза. Как правило транзиторный – регресс ≤ 48 час

Несахарный диабет (НД) после ЧМТ

«Отсроченный» НД :

- 5 – 7% пациентов с НД при ЧМТ;
- Развивается позднее 15 - 30 суток-вызывается ишемией гипоталамо-гипофизарных структур;
- Прогноз неблагоприятный, как правило перманентные клинические проявления

Алгоритм ИТ **Несахарного** диабета после ТЧМТ

Диурез >300мл/ч
в течение 3 часов

Избыточное введение жидкости
Гипергликемия, Маннитол

Да

Устранение причины
полиурии

НЕТ

Смерть мозга?

Да

Десмопрессин 0.1ед/мин
Диурез <200мл/ч
Восполнять дефицит свободной воды

НЕТ

Осм. мочи < 100 мосм/л;
Na > 145 ммоль/л

Да

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

Диурез > 300мл/ч

Десмопрессин 0,1мг - 12 ч
Контроль Na / 4 -6 р/сут

Да

Диурез >300мл/ч

НЕТ

Na/K⁺ баланс жидкости каждые 4 ч
Не допускать снижения Na > чем на 1ммоль/ч

Контроль эл-тов / 4 ч
Баланс жидкости / 1 ч

Полиурия у пациентов с ТЧМТ

- *При использовании маннита - высокий темп диуреза, но осмолярность мочи > 300 мОсм/л*
- *При полиурии вызванной дефицитом АДГ (НД) - осмолярность мочи < 100 мОсм/л.*

Гипонатриемические состояния после ТЧМТ

Синдром неадекватной секреции
вазопрессина (*SIADH*) у 3 - 16%
пациентов с ТЧМТ

Сольтеряющий синдром (*CSW*) - менее 4%
пациентов с ТЧМТ

Vigerhoets F, 1988; Agha A, 2004

Сроки развития SIADH после ТЧМТ

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

Особенности водно-
электролитных нарушений (ВЭН)
после

субарахноидальных
кровоизлияний (САК)
(аневризматического генеза)

ВЭН после субарахноидальных кровоизлияний (САК)

- Частота развития гипонатриемии при САК достигает 35%
- Частота развития несахарного диабета при САК составляет 2,8%

Wijdicks EFM. Et al, 1985; Shimoda et al, 1989 Aimaretti G, 2005

Несахарный диабет после САК

- **НД** может развиваться в остром периоде САК при аневризмах передней соединительной артерии
- Преимущественно **НД** развивается через 14 – 30 сут после САК на фоне пангипопитуитаризма (повреждение гипоталамуса)

Greenberg M, 2006; Kreitschmann – Andermahr I, 2004

Гипонатриемия после САК

- Риск развития гипонатриемии высок у пациентов с «3 – 4 баллами» по Хант-Хесс, с гидроцефальным расширением III ж-ка
- Гипонатриемия независимый фактор неблагоприятного исхода при САК

Sayama T., et al. Neurol Res 2000., Querishi AI, et al., Neurosurgery 2002

Гипонатриемия после САК

- Основная причина гипонатриемии-натрийурез!
- Следующая за этим гиповолемия повышает риск развития симптоматического вазоспазма и ишемии мозга

САК

**Выброс мозгового и предсердного
натрийуретического пептида**

Полиурия с потерей Na

ГИПОВОЛЕМИЯ и ГИПОНАТРИЕМИЯ

Выброс АДГ

Устойчивая **ГИПОНАТРИЕМИЯ**
при
Относительной **НОРМОВОЛЕМИИ**

Wijdicks EFM. Et al.,
Stroke 1991;
Neurosurgery 1997

ВЭН после САК

1. Сроки развития гипонатриемии и вазоспазма совпадают
2. Сочетание гипонатриемии и вазоспазма **3 кратно !!!** повышает риска **ишемии**
3. Неврологические эффекты гипонатриемии могут маскировать неврологический дефицит от ишемии/вазоспазма.

Wijdicks EFM. Et al, 1985 Hasan D, et al., 1990

Терапия гипонатриемии после САК

- Не обосновано использование гипотонических растворов и дегидратация после САК (Класс I, Уровень доказательности B)
- Показан Мониторинг волемического статуса у пациентов с использованием комбинации ЦВД, баланса жидкости, веса тела (Класс IIa, Уровень доказательности B)
- Использование флудкортизона и гипертонического раствора NaCl обосновано при коррекции гипонатриемии (Класс II a, Уровень B).
- В ряде ситуаций может быть обосновано ограничение объема вводимой жидкости для поддержания нормоволемии (если подразумевается SIADH)

Bederson JB, et al., Guidelines for management of Aneurismal SAH 2009

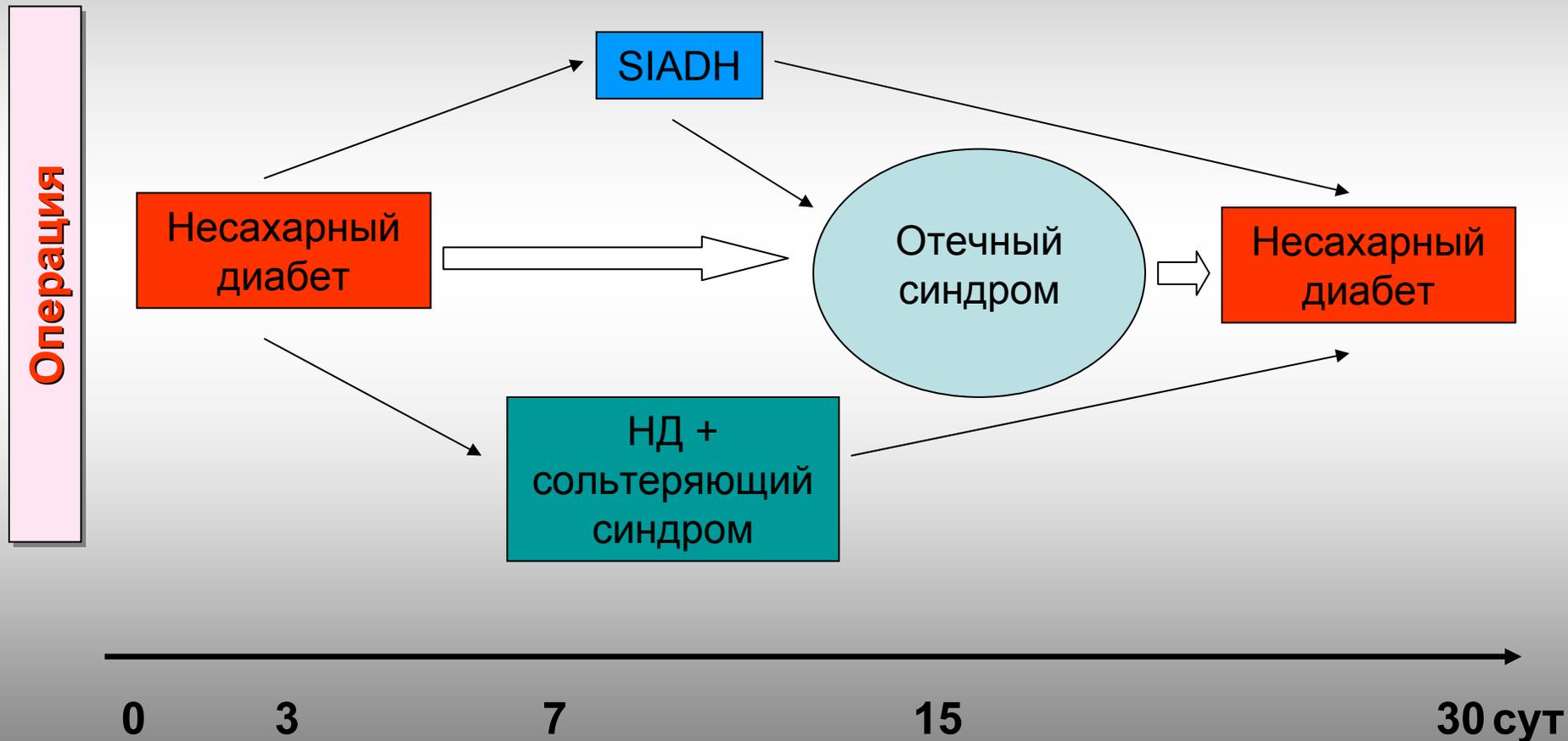
Заключение

Для опухолей мозга, ТЧМТ и САК характерны особенности ВЭН:

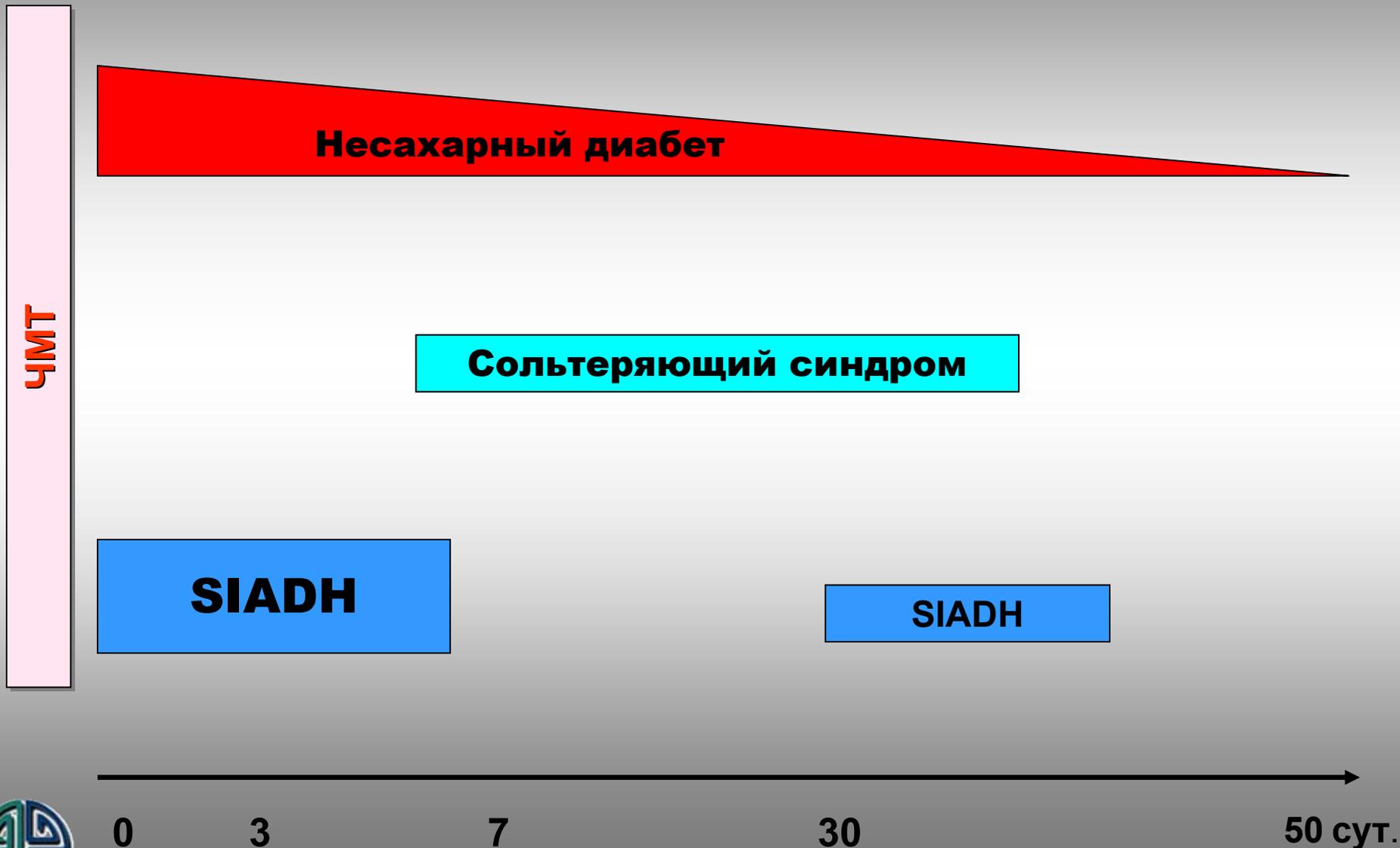
- Различные сроки развития синдромов ВЭН;
- Преобладание отдельных синдромов;
- Специфика сочетания и трансформации синдромов ВЭН

Динамика ВЭН

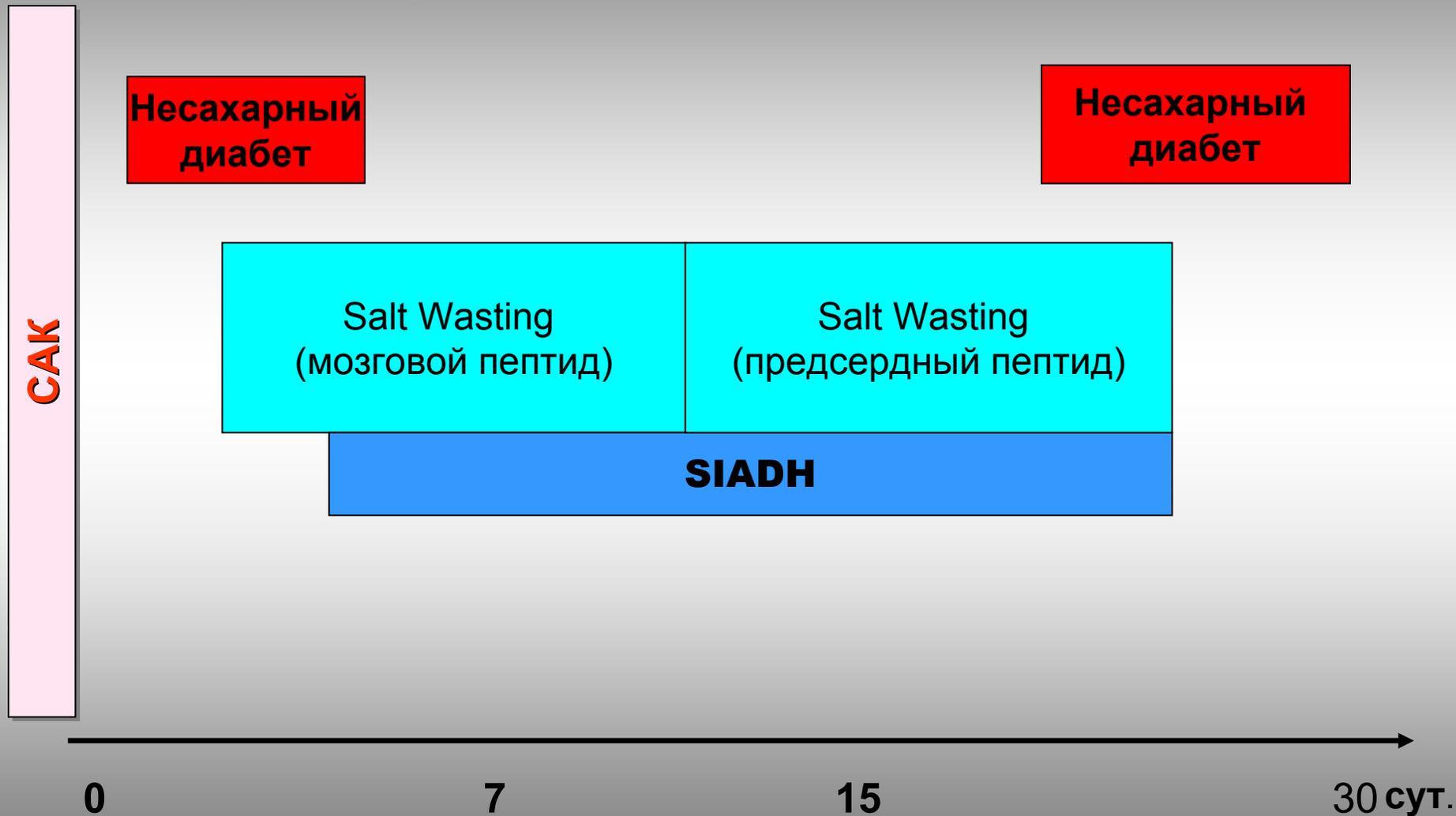
после удаления опухолей ХСО



Сроки развития ВЭН после ЧМТ



Сроки развития ВЭН после САК



Понимание специфики ВЭН при ТЧМТ, САК и опухолях мозга позволяет:

- Прогнозировать динамику ВЭН
- Планировать интенсивную терапию
- Минимизировать воздействие гипо/гипернатриемии, гиповолемии и побочных эффектов ИТ на первично поврежденный мозг

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