

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
імені П. Л. ШУПИКА

На правах рукопису

Крамарева Ольга Геннадіївна

УДК 616-001.31+616.8-085.2/.3

**ОПТИМІЗАЦІЯ ВОЛЕМІЧНОЇ ПІДТРИМКИ У ПОСТТРАВМАТИЧНИХ
ПАЦІЄНТАХ З ТЯЖКОЮ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ**

14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник:

Згржебловська Леся Володимирівна,
доктор медичних наук, доцент

Київ – 2017

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	5
ВСТУП	7
Розділ 1 ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ ТА КОРЕКЦІЯ ЕЛЕКТРОЛІТНИХ РОЗЛАДІВ У ПОСТРАЖДАЛИХ З ТЯЖКОЮ ЧЕРЕПНО МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ (ТЧМТ) (огляд літератури).....	12
1.1 Аспекти інфузійної терапії у постраждалих з ТЧМТ	12
1.2 Порушення електролітного балансу характерні для постраждалих з ТЧМТ	24
1.3 Висновки	41
Розділ 2 ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРІАЛІВ ТА МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕННЯ	43
2.1 Клінічна характеристика пацієнтів	43
2.2 Інструментальні та лабораторні методи дослідження	51
2.3 Статистична оцінка результатів	57
Розділ 3 ОСНОВНІ ЗМІНИ КЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПОСТРАЖДАЛИХ З ТЯЖКОЮ ЧЕРЕПНО МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ (ТЧМТ) ПРИ ПРОВЕДЕННІ ВОЛЕМІЧНОЇ ПІДТРИМКИ РОЗЧИНОМ NaCl 0,9 %	60
3.1 Динаміка змін показників натрію (Na^+) та осмолярності плазми крові у постраждалих з ТЧМТ.....	60
3.2 Динаміка змін концентрації хлору (Cl^-) в плазмі крові у постраждалих з ТЧМТ	64
3.3 Динаміка змін показників калію (K^+) плазми крові у постраждалих з ТЧМТ в перші десять діб лікування	65
3.4 Динаміка змін концентрації кальцію (Ca^{2+}) плазми крові у постраждалих з ТЧМТ	67
3.5 Зміни кислотно-лужного стану крові характерні для постраждалих з ТЧМТ	68

3.6 Динаміка змін показників сатурації крові у цибулині внутрішньої яремної вени ($S_{vj}O_2$) у постраждалих з ТЧМТ	72
3.7 Результати дослідження вираженості набрякового синдрому у постраждалих з ТЧМТ контрольної групи	74
3.8 Результати дослідження вираженості синдрому капілярного витоку у постраждалих з ТЧМТ	77
3.9 Результати дослідження динаміки вираженості набряку головного мозку (ГМ) у постраждалих з ТЧМТ.....	80
3.10 Частота виявлення рідини у плевральних порожнинах у постраждалих з ТЧМТ	82
3.11 Динаміка показників коагуляції та гемоглобіну у постраждалих з ТЧМТ, потреба в переливанні компонентів донорської крові.....	84
3.12 Результати лікування постраждалих з ТЧМТ при проведенні волемічної підтримки розчином NaCl 0,9 %	88
Розділ 4 ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВПЛИВУ ВОЛЕМІЧНОЇ ПІДТРИМКИ ЗБАЛАНСОВАНИМ КРИСТАЛОЇДНИМ РОЗЧИНОМ НА ЗМІНУ КЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ПОСТРАЖДАЛИХ З ТЯЖКОЮ ЧМТ	92
4.1 Порівняльний аналіз змін показників Na^+ та осмолярності плазми крові у постраждалих обох груп	92
4.2 Вплив волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином зміни концентрації Cl^- в плазмі крові постраждалих з ТЧМТ	96
4.3 Вплив волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином на зміни концентрації K^+ плазми крові у постраждалих з ТЧМТ.....	98
4.4 Вплив волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином на зміни концентрації Ca^{2+} плазми крові у постраждалих з ТЧМТ.....	99

4.5 Вплив волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином на показники кислотно-лужного стану крові постраждалих з ТЧМТ	101
4.6 Вплив волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином на показники $S_{vj}O$	105
4.7 Вплив волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином на вираженість набрякового синдрому у постраждалих з ТЧМТ	106
4.8 Вплив волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином на вираженість синдрому капілярного витоку у постраждалих з ТЧМТ	110
4.9 Вплив волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином на частоту виявлення рідини у плевральних порожнинах постраждалих з ТЧМТ	112
4.10 Порівняльний аналіз впливу волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином на показники коагуляції у постраждалих з ТЧМТ	115
Розділ 5 ВПЛИВ ВОЛЕМІЧНОЇ ПІДТРИМКИ ЗБАЛАНСОВАНИМ КРИСТАЛОЇДНИМ РОЗЧИНОМ НА ДИНАМІКУ НАБРЯКУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ПОСТРАЖДАЛИХ З ТЧМТ	119
Розділ 6 ВПЛИВ ВОЛЕМІЧНОЇ ПІДТРИМКИ ЗБАЛАНСОВАНИМ КРИСТАЛОЇДНИМ РОЗЧИНОМ НА ТРИВАЛІСТЬ ПРОВЕДЕННЯ ШВЛ, ПЕРЕБУВАННЯ У ВІТ, СТАЦІОНАРНОГО ЛІКУВАННЯ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ПОСТРАЖДАЛИХ З ТЧМТ	121
Розділ 7 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	124
ВИСНОВКИ	135
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	138
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	139

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АДГ – антидіуретичний гормон
- АТ – артеріальний тиск
- ГРДС – гострий респіраторний дистрес синдром
- ВІТ – відділення інтенсивної терапії
- ВЧМТ – відкрита черепно-мозкова травма
- ВЧТ – внутрішньочерепний тиск
- ГНН – гостра ниркова недостатність
- ЕЕГ – електроенцефалографія
- КОС – кислотно-основний стан
- ОЦК – об'єм циркулюючої крові
- САТ – середній артеріальний тиск
- СВ – серцевий викид
- СІ – серцевий індекс
- СКТ – спіральна комп'ютерна томографія
- СЛЦР – серцево-легенево-церебральна реанімація
- СМР – спинно-мозкова рідина
- СПОН – синдром поліорганної недостатності
- ССЗВ – синдромом системної запальної відповіді
- ТЧМТ – тяжка черепно-мозкова травма
- ФНП – альфа-фактор некрозу пухлин

ЦПТ – церебральний перфузійний тиск

ЧМТ – черепно-мозкова травма

ШКГ – шкала ком Глазго

ШВЛ – штучна вентиляція легень

Ca⁺ – кальцій

Cl – хлор

CMRO₂ – церебральна швидкість метаболізму кисню

GPx – глутаттiонпероксидази

HU – одиниці Хаунсфілда

IJV – внутрішня яремна вена

K⁺ – калій

Na⁺ – натрій

PARP – полі-АДФ-рибоз полімераза

PaCO₂ – парціальне напруження вуглекислого газу в артеріальній крові

PaO₂ – парціальне напруження кисню в артеріальній крові

PaO₂/FiO₂ – співвідношення парціального напруження кисню в артеріальній крові та концентрації кисню у дихальній суміші

S_{ijv}O₂ – насичення крові киснем у внутрішній яремній вені

ВСТУП

Актуальність теми. Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є однією із основних медико-соціальних проблем охорони здоров'я і основною причиною інвалідності та смерті серед травмованих пацієнтів [84]. Швидка інфузія кристалоїдних розчинів для відновлення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) та підтримки серцевого викиду входить в сучасні протоколи лікування пацієнтів із ЧМТ [14]. Волемічна підтримка є важливим аспектом інтенсивної терапії, але часто складно зрозумілою на практиці [31]. Кінцева мета корекції ОЦК – оптимізація системи кровообігу, із застосуванням інфузійної терапії [55], яка дозволяє досягти нормоволемії, нормалізувати серцевий викид і доставку кисню до ушкодженого мозку. Одним із основних напрямків у лікуванні тяжкої ЧМТ є боротьба з набряком і набуханням головного мозку (ГМ). Виявлено, що гіпертонічний розчин натрію хлориду є більш ефективним, ніж манітол для лікування набряку ГМ. Тривале введення гіпертонічного розчину натрію хлориду було пов'язано зі зниженим внутрішньочерепного тиску (ВЧТ) та можливістю контролювати набряк ГМ [57]. Осмотичний діурез, що виникає в процесі корекції набряку ГМ, має бути компенсований адекватним введенням рідини [138]. Основною метою волемічної підтримки є створення еуволемії. Ізотонічні кристалоїди рекомендовані для волемічної підтримки у постраждалих із тяжкою ЧМТ, «ізотонічний» розчин хлориду натрію (0,9 % NaCl) є загальноприйнятим рішенням для проведення волемічної підтримки у даній категорії хворих [Yaseen M., 2011]. Однак розчин 0,9 % NaCl не відповідає сучасним вимогам щодо проведення «безпечної» інфузійної терапії і його введення асоційоване зі значною кількістю небажаних ефектів [185]. Важливим критерієм ефективності волемічної підтримки у постраждалих із тяжкою ЧМТ є створення оптимальної осмолярності плазми крові, – як основної передумови швидкої та ефективної корекції

набряку ГМ, що не може бути забезпечене при застосуванні розчину NaCl 0,9 % [202]. У постраждалих із тяжкою ЧМТ, що супроводжується значним підвищенням ВЧТ та набряком мозку, може бути прийнятним підвищення натрію плазми крові (Na^+) до 150–155 ммоль/л [40]. Життєво загрозливі ускладнення, що розвиваються при введенні великих об'ємів розчину NaCl 0,9 % (гіпернатріємічно-гіперосмолярний синдром, електролітні порушення, набряковий синдром, синдром «капілярного виток»), неможливість створення оптимальної осмолярності плазми крові, як передумови для ефективної боротьби з підвищенням ВЧТ та набряком ГМ, спонукали до пошуку альтернативної методики волемічної підтримки у постраждалих із тяжкою ЧМТ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконувалась згідно плану виконання кандидатських дисертацій Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) імені П. Л. Шупика, а також є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри анестезіології та ІТ «Розробка організаційних та клінічних аспектів підвищення рівня безпеки пацієнтів в анестезіології та інтенсивній терапії» (№ державної реєстрації 0114U002223, термін виконання – 2014–2018 рр.).

Мета дослідження: покращити результати лікування постраждалих із тяжкою ЧМТ шляхом оптимізації стратегії волемічної підтримки.

Завдання дослідження:

1. Вивчити та описати зміни показників електролітного складу плазми крові та кислотно-лужного стану у постраждалих із тяжкою ЧМТ на фоні застосування волемічної підтримки розчином NaCl 0,9 %.

2. Дослідити показники коагуляції, рівня гемоглобіну, потреби в проведенні трансфузії плазми та еритроцитарної маси у постраждалих із

тяжкою ЧМТ на фоні проведення волемічної підтримки розчином NaCl 0,9 %.

3. Описати динаміку розвитку набрякового синдрому та синдрому «капілярного витоку» у постраждалих із тяжкою ЧМТ при проведенні волемічної підтримки розчином NaCl 0,9 %.

4. Вивчити вплив волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином на показники електролітного складу плазми крові та кислотно-лужного стану у постраждалих з тяжкою ЧМТ.

5. Виявити вплив збалансованої волемічної підтримки на вираженість синдрому «капілярного витоку», набрякового синдрому та на динаміку проявів набряку головного мозку у постраждалих із тяжкою ЧМТ.

6. Дослідити вплив збалансованої волемічної підтримки на частоту розвитку легневих ускладнень, тривалість проведення штучної вентиляції легень (ШВЛ) та результати віддаленого неврологічного відновлення постраждалих із тяжкою ЧМТ.

Об'єкт дослідження: інтенсивна терапія постраждалих з тяжкою ЧМТ.

Предмет дослідження: інфузійна терапія у постраждалих з тяжкою ЧМТ, які потребували тривалої корекції водно-електролітних розладів на ранніх етапах перебування у ВІТ.

Методи дослідження: фізикальні, інструментальні, лабораторні, клінічні, мікробіологічні, статистичні.

Наукова новизна дослідження: дане наукове дослідження полягає в обґрунтуванні доцільності проведення волемічної підтримки у постраждалих із тяжкою ЧМТ збалансованим кристалоїдним розчином. У результаті дослідження встановлено, що застосування збалансованого кристалоїдного розчину для волемічної підтримки у постраждалих із тяжкою ЧМТ дозволило мінімізувати прояви електролітного

дисбалансу, зменшити вираженість набрякового синдрому на 34–35 % та прояви синдрому «капілярного витoku» на 30–31 % у пацієнтів дослідної групи. За даними контрольних спіральних комп'ютерних томографій (СКТ) волемічна підтримка збалансованим кристалоїдним розчином знизила частоту виявлення набряку ГМ, що стало передумовою для зниження летальності постраждалих із тяжкою ЧМТ на 15,6 % та покращило результати віддаленого неврологічного відновлення на 22,2 %, у порівнянні із контрольною групою.

Практична значимість дослідження: запропонована для практичного використання методика проведення волемічної підтримки у постраждалих із тяжкою ЧМТ, яка дозволяє знизити вираженість ускладнень інфузійної терапії та забезпечити осмолярно-безпечну волемічну підтримку у постраждалих із тяжкою ЧМТ на фоні проведення корекції набряку ГМ. Результати дисертаційного дослідження викладаються на кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії та на кафедрі медицини невідкладних станів НМАПО імені П. Л. Шупика, впроваджені в практику роботи відділення інтенсивної терапії (ВІТ) загального профілю Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (КМКЛШМД).

Особистий внесок здобувача. Дисертант разом з керівником, Згржебловською Л.В., сформулювали мету і завдання дослідження. Дисертант здійснила патентний пошук і аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури, провела комплексне обстеження всіх пацієнтів. Також дисертантом проведено аналіз віддалених результатів лікування, сформовані та написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки і практичні рекомендації. Усі клінічні, експериментальні та статистичні дослідження проведені під керівництвом наукового керівника, професора кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П. Л. Шупика Л.В. Згржебловської.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати дослідження були викладені на конференції молодих вчених (Київ, 2016 р.), VIII-му Британсько-Українському симпозиумі з анестезіології, інтенсивної терапії та періопераційної медицини (Київ, 2016), науково-практичній конференції Асоціації анестезіологів Києва «Актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії» (Київ, 2016 р.), науково-практичній конференції Асоціації анестезіологів Київської області «Актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії» (Київ, 2016 р.).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 7 наукових праць, з них: 6 статей у наукових фахових виданнях України (1 стаття в міжнародному виданні), 1 тези доповідей в матеріалах конференцій.

РОЗДІЛ 1

ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ ТА КОРЕКЦІЯ ЕЛЕКТРОЛІТНИХ РОЗЛАДІВ У ПОСТТРАВМАТИЧНИХ З ЧМТ (огляд літератури)

1.1 Аспекти інфузійної терапії у постраждалих з тяжкою ЧМТ

Основною формою волевмічних порушень при ЧМТ є гіповолемія. Причиною гіповолемії найчастіше є недостатнє надходження рідини через порушення свідомості і відсутність почуття спраги. Крім того, гіповолемію можуть провокувати надлишкові втрати рідини при підвищеній температурі тіла, діареї, блювоті, центральному та нефрогенному нецукровому діабеті, загостренні цукрового діабету. Іноді істотне клінічне значення має перелом основи черепа і кровотеча в порожнину рота, переломи лицьового черепа [106, 183].

Для діагностики гіповолемії, крім гемодинамічних показників та швидкості діурезу, велике значення має визначення сечовини та креатиніну крові. Гіповолемія зменшує нирковий кровообіг та уповільнює потік первинної сечі в каналцях, в результаті чого сечовина всмоктується назад в кров. Креатинін такою здатністю не володіє. Отже, відношення величини сечовини до концентрації креатиніну крові зростає [112].

Гіповолемія викликає ланцюг негативних наслідків. Для підтримки кровотоку в церебральних і коронарних судинах обмежується кровотік в м'язах і внутрішніх органах, так звана централізація кровообігу. Обмеження кровотоку досягається за рахунок спазму преартеріол та шунтування кровотоку, що оминає органи та тканини. В результаті виникає стаз крові в капілярах цих органів. Все це в сукупності призводить до накопичення лактату та органної дисфункції [114, 175]. Накопичення лактату блокує спазм преартеріол, що знімає централізацію

кровотоку, в результаті чого наростає гіповолемія і розвивається органна дисфункція [126]. Електролітні розлади, що виникають, коригуються екзогенним застосуванням розчинів електролітів [85]. На жаль, настільки простий і ефективний в теорії спосіб в реальній ситуації наштовхується на ряд суперечливих проблем.

Традиційним підходом до призначення інфузійних засобів в практиці інтенсивної терапії є поєднання білково-колоїдних і кристалоїдних препаратів. Вважається, що колоїди повинні складати від 30 % до 60 % від загального обсягу рідини, що вводиться [148, 179]. Однак порушення проникності судинної стінки при тривалій гіповолемії такі, що в судинному руслі не утримується не тільки вода та іони, але і великі білки [38, 109]. Доведено, що думка, яка існувала раніше стосовно непроникності судинної стінки для білків і колоїдів – помилкова. Проведені експерименти з міченими різними ізотопами, еритроцитами та альбуміном показали, що останній має значно більший обсяг розподілу, ніж дійсно непроникаючі в інтерстиціальний простір еритроцити [34, 35]. Тому при критичних станах внаслідок підвищення проникності судинної стінки ні білки, ні колоїди не утримуються в судинному руслі довше, ніж на кілька годин. Далі вони виходять в інтерстиціальний простір, де поступово піддаються процесам розщеплення. Створений ними онкотичний тиск повертає воду вже не в судинне русло, а в інтерстицій легень, нирок, печінки, селезінки, лімфоїдної тканини і т. д. Виникає набряк цих органів, що призводить до їх функціональної недостатності [32, 64]. При проведенні досліджень по вивченню розподілу в організмі міченого ізотопом ^{131}I альбуміну при ЧМТ, вдалося встановити, що обсяг розподілу альбуміну в реанімаційній ситуації змінюється від 3 до 20 умовних літрів протягом доби, що свідчить про розподіл альбуміну не тільки в судинному руслі [18]. Застосування синтетичних колоїдів, обмежується тільки ситуацією нестачі часу для відновлення нестабільної

гемодинаміки. При профузній кровотечі, термінальних стадіях травматичного шоку доводиться зважувати, з одного боку, негативні ефекти колоїдних препаратів, з іншого – небезпечні наслідки гіпоксії внутрішніх органів і мозку через недостатньо швидке і повне усунення гіпотензії та гіповолемії [201].

У багатьох дослідженнях вдалося показати, що низький рівень альбуміну призводить до зниження захисних властивостей організму, порушень транспорту біологічно активних речовин, іонів, лікарських препаратів. Вдалося продемонструвати, що рівень гіпоальбумінемії корелював з летальністю хворих, які перебували в критичних станах [157]. Однак введення екзогенного альбуміну не підвищило виживання хворих. Можливою причиною було проникнення альбуміну за межі судинного русла. Іншою причиною могла бути низька якість екзогенного альбуміну. Справа в тому, що перенесення біологічно активних речовин, детоксикаційні властивості молекули альбуміну та інші корисні властивості цього білка забезпечуються наявністю вільних лігандних зв'язків. Водночас кількість вільних лігандів в комерційних препаратах альбуміну мізерно мала [26]. За сучасними уявленнями використання препаратів плазми повинно проводитися тільки для лікування порушень коагуляції [46]. Питання про те, який рівень анемії потребує корекції, до кінця залишається незрозумілим, також залишається нез'ясованим, чому при ЧМТ обов'язково розвивається і прогресує гіпохромна анемія. Серед можливих причин розглядаються крововтрата при поєднаних пошкодженнях, пригнічення вироблення еритропоетину та руйнування еритроцитів медіаторами запалення та системою комплементу. Наявний можливий зв'язок із зміною рівня гаптоглобіну. Так чи інакше, через 5–12 діб після ЧМТ у постраждалих розвивається виражена анемія (гемоглобін менше 80–100 г/л), що часто вимагає корекції донорською кров'ю [91, 200]. Традиційно трансфузію донорських еритроцитів

починають при зниженні рівня гемоглобіну крові нижче 80 г/л [43]. Підвищення гемоглобіну має за мету створити оптимальний гематокрит, тобто той рівень гематокриту, який є високим для забезпечення тканин достатнім числом переносників кисню і досить низький для підтримки гарної плинності крові та її низької в'язкості [51,147]. Для мозку таким рівнем гематокриту вважається 31–33 %. Трансфузійна терапія не є засобом підвищення церебрального перфузійного тиску. Метою її є профілактика і лікування порушень системи коагуляції, а також забезпечення киснево-транспортних функцій крові [77, 170].

У більшості пацієнтів з ізольованою ЧМТ артеріальний тиск в перші години після травми, як правило, підвищений, незважаючи на існуючий дефіцит об'єму циркулюючої крові, який складає приблизно 25–30 % [163, 195]. Саме тому на першому етапі лікування постраждалих з тяжкою ЧМТ інфузійна терапія вирішує питання відновлення об'єму циркулюючої крові та як результат забезпечує подальшу стабільність гемодинаміки. Основною метою є профілактика і лікування порушень церебральної перфузії, для чого необхідна підтримка ЦПТ на рівні не менше 80 мм рт. ст. Для цього підвищують системний АТ та знижують ВЧТ [171, 173]. Інфузійна терапія проводиться з дотриманням принципу «2 констант» – осмоляльності крові та натріємії та «2 констант» – глікемії та каліємії [119, 158]. Що стосується осмоляльності та рівня натрію, особливо небезпечні в гострому періоді ЧМТ низькі показники, які потребують екстреної корекції в бік підвищення [118,130]. Корекція високих показників осмоляльності і рівня натрію може бути небезпечною через переміщення рідини з внутрішньосудинного простору в інтерстицій мозку [50, 128]. Надалі, з переходом травматичної хвороби в стадію гнійно-септичних та органних порушень, величина натрію та осмолярність має незначний вплив на прогноз [137, 203]. Рівень калію та глюкози у крові необхідно підтримувати в межах норми в усі періоди

ЧМТ [80, 144]. У гострому періоді ЧМТ при проведенні інфузійної терапії перевага надається ізоосмоляльним кристалоїдам – 0,9 % розчину натрію хлориду [76,146]. Об'єм інфузії може різко зростати при втратах рідини з сечею при застосуванні симпатоміметиків, нестачі АДГ та поліурічній стадії гострої ниркової недостатності. При наявності попередньої серцевої недостатності, олігурічної стадії ниркової недостатності, при розвитку ГРДС, а також синдромі надлишкового вироблення антидіуретичного гормону обсяг інфузійної терапії обмежується. Конкретна кількість рідини, що вводиться, і електролітів визначається також наявністю водно-електролітних порушень [134, 140].

Вазопресори застосовують паралельно з проведенням інфузійної підтримки [14, 138]. Принципово важливе використання препаратів з чистим альфа-міметичним ефектом (норадреналін, мезатон) [117, 121, 214]. Збільшення дозувань вазопресорних препаратів припиняється при досягненні необхідного рівня ЦПТ [20, 154]. Всі симпатоміметики індукують поліурію (за умови купування гіповолемії). Темп діурезу збільшується в 2 – 3 рази і може складати 200–250 мл/год, що вимагає відповідного збільшення темпу інфузійної терапії [54, 129].

Згідно гіпотези Монро-Келлі, в нормальних умовах усі внутрішньочерепні компоненти (мозок, кров та ліквор) врівноважені, ВЧТ визначається як сума тиску компонентів. За зміною тиску одного з компонентів має слідувати компенсаторна зміна інших, завдяки чому підтримується нормальний ВЧТ [61, 127]. Швидкість збільшення об'єму має принципове значення. Рівновага підтримується в основному завдяки буферним властивостям ліквору та венозної крові. При тривалому збільшенні об'єму буферна можливість крові та ліквору виснажується, при цьому пружно-еластичні властивості мозку та кровоносних судин починають відігравати значну роль [197, 213]. Основна небезпека внутрішньочерепної гіпертензії полягає в зниженні перфузії мозку з

формуванням ішемічного пошкодження, а також у розвитку дислокаційних порушень зі здавленням стовбура мозку [168, 206]. Внутрішньочерепна гіпертензія, поступово наростаючи, досягає максимуму до 3-ї доби після травми і може зберігатися протягом 2 тижнів [78, 93]. Верхня межа нормального ВЧТ – 20 мм рт. ст. При підвищенні ВЧТ виникає компенсаторне розширення судин, що уповільнює кровотік і збільшує утилізацію кисню клітинами мозку [81, 99]. Підвищений ВЧТ створює великий опір кровотоку в мозку і може різко його знизити. Прийнято вважати, що адекватний кровообіг у мозку може здійснюватися лише при ЦПТ рівному 75–80 мм рт. ст. [101, 120]. ЦПТ визначається як різниця між САТ та ВЧТ [124, 191]. Якщо церебральний перфузійний тиск знижується до 60–50 мм рт. ст., то вже виникає небезпека ішемії мозку, падіння до 25 мм рт. ст. призводить до вогнищевих некрозів, а нижче 10 мм рт. ст. – викликає смерть мозку [105, 108]. У відповідь на підвищення ВЧТ, компенсаторно розвивається артеріальна гіпертензія, щоб «проштовхнути» кров через судини мозку. Однак цей компенсаторний механізм нестійкий. При досягненні лікворним тиском цифр АТ, кровообіг у мозку практично припиняється («стоп феномен»), тобто виникає мозкова смерть при працюючому серці. Саме в цей момент часто настає зупинка дихання у хворих (бульбарний параліч дихання), порушення гемодинаміки [122, 176]. При первинному травматичному пошкодженні бульбарних відділів стовбура мозку компенсаторного підвищення АТ може не бути [118, 172]. Одним з основних напрямків у лікуванні тяжкої ЧМТ є боротьба з набряком і набуханням мозку [44, 193]. Набряк мозку являє собою універсальну неспецифічну реакцію організму на дію різних патогенних факторів і є неминучим супутником ЧМТ, а іноді й основною причиною смерті постраждалих [83, 116]. Обмеження темпів інфузійної терапії не значно впливає на вираженість набряку головного мозку та не знижує ВЧТ, однак тягне за собою нестабільність АТ, а отже несе загрозу вторинних ішемічних змін у мозку

[94, 125]. Винятком є хворі з порушенням відтоку ліквору внаслідок розвитку оклюзійної гідроцефалії. Темп продукції ліквору прямо залежить від водного балансу, тому у цих хворих виправдана дегідратація, що дозволяє ефективно знижувати ВЧТ [131, 198]. Відновлення об'єму циркулюючої крові не спричиняє негативного ефекту на набряк мозку до тих пір, поки осмоляльність підтримується в незмінних межах. Саме тому на цьому етапі інтенсивної терапії постраждалих з тяжкою ЧМТ важливу роль відіграє електролітний склад крові, а особливо вміст натрію. При лікуванні ЧМТ, необхідно обов'язково корегувати гіпоосмолярність крові. Як відомо, у підтриманні градієнта осмотичного тиску між кров'ю та мозком беруть участь натрій та глюкоза [146, 202].

Оптимальний вибір розчину для інтенсивного лікування відсутній, незважаючи на двадцятирічні дослідження на тваринах та людях [25, 180]. Висловлюється думка, що якісні характеристики інфузійного осередника є визначальними в реалізації так званих «ефектів, не пов'язаних з волемічним статусом розчину». Останні ефекти не менш важливі за умови первинної стабілізації гемодинаміки у постраждалих. Отже, досі не існує "ідеального" розчину, який можна було б рекомендувати до застосування у постраждалих з тяжкою черепно-мозковою травмою [139,142]. Останні експерименти на тваринах показали, що загальна осмолярність плазми є основним чинником, що визначає, наскільки вірогідний набряк мозку у кожному випадку експериментальної моделі [159, 166]. При зниженні осмоляльності плазми, набряк мозку розвивається навіть в нормальних умовах. Це обумовлено тим, що гематоенцефалічний бар'єр непроникний для натрію. У зв'язку з цим, при призначенні гіпотонічних розчинів (0,45 % NaCl і розчин Рінгер-лактату), набряк мозку більш ймовірний, ніж при введенні ізотонічних розчинів (розчин NaCl 0,9 %) [39, 160]. Інтенсивна терапія з

використанням великої кількості ізотонічних кристалоїдних розчинів знижує колоїдно-онкотичний тиск і збільшує набряк периферичних тканин [42]. Проте експерименти на тваринах показали, що мозок "поводиться" не так, як інші тканини: якщо осмолярність плазми підтримувати в межах норми, то навіть значне зниження колоїдно-онкотичного тиску не призведе до формування набряку інтактного або пошкодженого мозку. Цей феномен можна пояснити наступним чином: гематоенцефалічний бар'єр має унікальну будову, переміщення рідини залежить головним чином від градієнта осмолярності, а не від градієнта колоїдно-онкотичного тиску [182, 183].

Починаючи з сьомої – восьмої доби лікування, настає період розвитку септичних ускладнень (нозокоміальної пневмонії, менінгіту, катетер-асоційованої інфекції). Будь які септичні ускладнення призводять до розвитку дефіциту об'єму циркулюючої крові та потребують його корекції за допомогою збільшення об'єму інфузійної терапії. У період гнійно-септичних та органних порушень темп інфузії обмежується обсягом втрат рідини і необхідністю парентерального харчування. Як і на першому етапі, основу складають ізотонічні кристалоїди. Зазвичай обсяг інфузійної терапії розраховується, виходячи з втрат на неефективне зволоження дихальних шляхів, метаболічні витрати, втрати з діареєю та сечею. У середньому пацієнти отримують 30–35 мл/кг/добу. Однак, при наявному вентрикуліті можлива поява поліурічного синдрому, що значно підвищує втрати рідини з сечею та вимагає їх відновлення [199].

Отже, на кожному з етапів лікування постраждалих з тяжкою ЧМТ важливу роль відіграє волемічна підтримка [210]. В основі законів, що змушують рідини переміщуватися в порожнині черепа з одного простору в інший, лежить рівняння Старлінга, що описує співвідношення сил, які спричиняють переміщення води через судинну мембрану [5]. У зв'язку з цим, найбільш важливого значення набувають гідростатичний,

осмотичний та онкотичний градієнти. Направлення руху води при цьому визначається різницею між гідростатичним, осмотичним та онкотичним тиском на судинну стінку, а величина осмотичного градієнта залежить від проникності судин [10]. Таким чином, при проведенні інфузійної терапії необхідно звертати особливу увагу на те, що навіть незначні зміни осмолярності плазми крові можуть викликати суттєві зміни [17]. Як показують більшість досліджень, обмеження об'єму інфузійної терапії спричинює дефіцит ОЦК, що створює несприятливу гемодинамічну ситуацію, і найбільш вразливим в ній стає вже пошкоджений головний мозок [39]. На даному етапі загальноприйнято застосування ізоосмолярних розчинів для волемічної підтримки. Найзастосовуванішим інфузійним розчином у постраждалих з тяжкою ЧМТ є розчин NaCl 0,9 % [52]. Фізіологічна, фактична осмолярність всіх рідин людського організму, включаючи плазму, становить 286 ± 5 ммоль/кгH₂O. Фактична, фізіологічно активна осмолярність плазми практично ідентична теоретичній осмолярності (291 ммоль/л), яку можна розрахувати з її аналітичного складу [29].

Розчин NaCl 0,9 % має теоретичну осмолярність 308 ммоль/л (154 ммоль/л Na⁺ і 154 ммоль/л Cl⁻) і осмотичний коефіцієнт 0,926 (тільки 93 % розчину NaCl 0,9 % осмотично активні); отже, його фізіологічна осмолярність становить 286 ммоль/кгH₂O [65, 89]. Однак постійне введення розчину, вміст Na⁺ в якому значно перевищує фізіологічний рівень, може спричинити такі негативні наслідки, як розвиток гострої ниркової недостатності [2]. Небезпека розвитку гострої ниркової недостатності підвищується при збільшенні осмолярності плазми крові до 320 мОсм/кг і більше [9, 67, 75]. Артеріальна гіпотензія, сепсис і застосування нефротоксичних препаратів підвищує ризик розвитку ниркового пошкодження при проведенні терапії розчинами з підвищеним вмістом Na⁺ [211]. Також швидке підвищення рівня натрію в плазмі крові

у постраждалих з вихідною гіпонатріємією може призвести до розвитку синдрому понтійного демієлінолізу [22, 68].

Cl⁻ є найважливішим аніоном в позаклітинному просторі [59]. Cl⁻ несе відповідальність за одну третину всіх позаклітинних осмотично активних частинок і, після Na⁺, є другим найбільш важливим детермінантом позаклітинного об'єму рідини [210]. Він також відповідає за напрямок мембранного потенціалу. Нормальна концентрація Cl⁻ в плазмі становить 103 ммоль/л. Отже, в ідеалі розчин для волемічної підтримки повинен мати концентрацію Cl⁻ в межах від 100 до 106 ммоль/л [7, 16]. Також важливим ускладненням підвищеного вмісту Cl⁻ в плазмі крові є вірогідність розвитку гіперхлоремічного метаболічного ацидозу [31, 33]. Наявність гіперхлоремічного ацидозу компенсаторно зумовлює респіраторний алкалоз, який в свою чергу призводить до зниження PaCO₂, що являється високим фактором ризику розвитку ангіоспазму та вторинних ішемічних пошкоджень головного мозку [8, 185]. Виникнення ангіоспазму погіршує результати лікування, прогноз для неврологічного відновлення та значно підвищує летальність у постраждалих з ТЧМТ [37]. K⁺ є переважаючим катіоном у внутрішньоклітинному просторі і відіграє центральну електрофізіологічну роль, особливо при серцевих аритміях, а також дуже важливий для ниркової функції [188]. Нормальна концентрація K⁺ в плазмі становить 4,5 ммоль/л; отже, концентрація K⁺ в збалансованому розчині повинна бути в межах від 4 до 5 ммоль/л [190]. Гіпокаліємія розведення, що виникатиме при інфузії розчину, в склад якого не входять катіони K⁺, може зумовити м'язову слабкість, порушення моторики кишківника, розвиток абдомінальної гіпертензії і, як результат, триваліший період відновлення та довші терміни перебування хворих на ШВЛ [41].

Ca²⁺ відповідає за нейронну збудливість і електромеханічну взаємодію м'язових клітин, а також бере участь у згортанні крові [102].

Mg^{2+} впливає на нейром'язеву стимуляцію [107, 110]. Таким чином, для Ca^{2+} та Mg^{2+} слід підтримувати нормальні плазмові концентрації 2,5 ммоль/л та 1,25 ммоль/л відповідно [110, 111].

Також будь-яка інфузійна рідина, яка не містить HCO_3^- , буде незмінно створювати ділюційний ацидоз при введенні пацієнту [1]. Потенційний надлишок основ (BE, ммоль/л) інфузійного розчину, що показує кількість HCO_3^- , яке потенційно може поглинатися або вивільнятися в організмі після інфузії та метаболізму носіїв резервної лужності [3, 9]. Ця величина є сумою BE крові зі знаком мінус до суми метаболізуючих аніонів в розчині, враховуючи їх валентність [92]. Таким чином, потенційний надлишок основ збалансованого розчину повинен прагнути до 0 ммоль/л [60]. Інфузійні рідини, що не містять HCO_3^- , створюють ділюційний ацидоз, оскільки вливання подібного розчину зменшує концентрацію HCO_3^- у всьому позаклітинному просторі [90]. Ділюційний ацидоз передбачуваний і визначається як ятрогенне порушення, що спричинене разбавленням HCO_3^- у всьому позаклітинному просторі [6]. Ділюційному ацидозу можна запобігти, використовуючи адекватні концентрації попередників бікарбонату для заміщення HCO_3^- . В якості метаболізуючих основ (носіїв резервної лужності) можуть використовуватися наступні аніони органічних кислот: ацетат, лактат, глюконат, малат та цитрат. Поглинаючи в процесі метаболізму іони H^+ та кисень, ці аніони метаболізуються в печінці (лактат) або в м'язах (ацетат та малат) з утворенням HCO_3^- [24]. При pH 7,40 H_2CO_3 є єдиним джерелом іонів H^+ для організму (при надходженні в низькій концентрації 1,2 ммоль/л, H_2CO_3 може вільно синтезуватися з $CO_2 + H_2O$). Отже, HCO_3^- вивільняється в еквімолярних кількостях. З кожного моля окисленого ацетату, глюконату або лактату, виходить один моль HCO_3^- , тоді як при окисненні кожного моля малату або цитрату, виходить 2 або 3 моля HCO_3^- відповідно [26]. Протягом десятиліть лактат

був одним з найпопулярніших метаболізуючих аніонів в широкому ряді інфузійних розчинів [45]. Сьогодні існує ряд міркувань проти використання лактату, особливо у пацієнтів з лактатацидозом. Лактатацидоз є проявом диспропорції між збільшеним утворенням лактату в тканинах і порушеним метаболізмом лактату в печінці [102]. У пацієнта з вираженою гіпоксією тканин немає сенсу збільшувати далі витрати кисню на метаболізм, вводячи ззовні лактат. У пацієнтів з лактатацидозом введення лактату буде незмінно загострювати наявний ацидоз і заважати діагностичному використанню лактату як важливого маркера гіпоксії [100]. У порівнянні з HCO_3^- , лактатом та ацетатом, олузнююча дія глюконату майже нульова. Отже, у використанні глюконату, як компоненту інфузійного осередника, немає ніякого клінічного сенсу [97]. Ацетат відіграє важливу роль у вуглеводному та ліпідному метаболізмі. Його вплив можна узагальнити наступним чином: "Ацетат заміщує жири як окисне паливо без впливу на окислення глюкози"; всі тканини мають ферменти, необхідні для метаболізму ацетату, особливо м'язи, міокард, печінка і кіркова речовина нирок. Олузнюючий ефект ацетату проявляється дуже швидко (дослідження на здорових добровольцях): концентрація HCO_3^- збільшувалася через 15 хвилин після початку вливання ацетату; 90 % кількості ацетату, що вводився, окислювався протягом хвилин; і від 60 % до 80 % введеного ацетату елімінувалось у вигляді CO_2 через легені в часовому інтервалі від 1 до 12 годин. Метаболізм ацетату не змінюється у пацієнтів з діабетом, при відсутності змін концентрацій глюкози та інсуліну [98, 123]. Ацетат є джерелом енергії, який постачає 209 ккал/моль [151]. Метаболізм малату менш висвітлений у літературі, ніж ацетату. При значенні рН 7,40 у пацієнта весь малат присутній у вигляді бівалентного аніону, тому окислення 1 моля малату продукує два моля HCO_3^- [155]. В результаті олузнюючий вплив значно повільніший, ніж у ацетату, що може бути цілком бажано при використанні малату в поєднанні з ацетатом.

1.2 **Порушення електролітного балансу характерні для постраждалих з тяжкою ЧМТ**

Волемічні порушення спостерігаються при будь-якій реанімаційній ситуації [189]. ЧМТ не є винятком з цього правила. Активація всіх ланок регуляції водно-електролітного обміну при ушкодженнях мозку відбувається за рахунок розвитку гіповолемії [192]. При ЧМТ також існують специфічні для пошкоджень мозку механізми порушення регуляції. Вони запускаються при пошкодженні діенцефальних ділянок ГМ та порушенні зв'язків гіпоталамуса з гіпофізом внаслідок прямої травми, наростання дислокації мозку або судинних розладів. Результатом активності специфічних механізмів є характерні для церебральної патології зміни секреції АДГ, уабаіну, тропних гормонів передньої долі гіпофізу [135]. Дисфункція гормонів, що регулюють ВЕБ, призводить до порушень волемічного статусу, вмісту Na^+ , осмоляльності [4, 62]. Відзначаються порушення вмісту K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , кислотно-лужного стану. Всі ці розлади взаємопов'язані [58]. Гіпертонічні розчини, гіпотермія, застосовуються для купування внутрішньочерепної гіпертензії – це вимушені ятрогенні заходи, що поглиблюють водно-електролітні розлади [70]. Найчастіше порушення електролітного складу відносять до іонів Na^+ , Cl^- та K^+ [73]. Порушення водно-електролітного обміну, такі як гіперосмолярно-гіпернатріємічний синдром, можуть бути фактором ризику виникнення вторинного пошкодження ГМ. Гіперосмолярно-гіпернатріємічний синдром (підвищення Na^+ вище 150 ммоль/л та осмолярності вище 320 мОсм/л) найбільш часто ускладнює гострий період тяжкої ЧМТ. Його розвиток – результат порушення функціональної цілісності гіпоталамо-гіпофізарної осі (центральної ланки), а також дистальних каналців і збірних трубочок нирок (ефекторних ланок), які є в нормі єдиною системою регуляції водно-сольового гомеостазу [47, 69]. Даний синдром часто формується

ятрогенно, за рахунок застосування високих доз гіпертонічного натрію, з метою корекції набряку мозку [75]. Розвинувшись, синдром веде до метаболічної (киснево-енергетичної) недостатності клітини, розвитку метаболічного набряку, пов'язаного з надмірним надходженням і накопиченням метаболітів в клітинах зі збільшенням їх об'єму [84]. Все це веде до посилення енергетичної недостатності клітини, її гіпоксії, до вторинного пошкодження мозку [97]. З іншого боку, швидка корекція вже розвиненого гіперосмолярно-гіпернатріємічного синдрому може призводити до інших ускладнень – осмотичного набряку, ВЧГ, дислокаційного синдрому. Чим більше виражений гіперосмолярно-гіпернатріємічний синдром, тим тривалішою повинна бути поступова корекція наявних водно-електролітних порушень [103].

Сталість значень осмолярності біологічних рідин організму людини (плазми, спинномозкової рідини, між- та внутрішньоклітинної рідини) – унікальна властивість, що відображає хід метаболічних процесів організму, адекватність перерозподілу рідини в його водних просторах. Саме осмотичні процеси в значній мірі визначають переміщення рідин на рівні капіляр – тканина, міжклітинна рідина. Осмотичні процеси беруть участь у підтримці адекватного ОЦК, забезпечуючи відповідність між ним і ємністю судинного русла. В організмі осмотичні процеси контролюються багатоступінчатими механізмами регуляції на різних рівнях [132]. Осмолярна рівновага підтримується кількома фізіологічними механізмами, які можуть порушуватися при критичних станах: рухом води в сторону підвищеної концентрації іонів, нирковою екскрецією осмотично активних речовин, видаленням CO₂ через легені, антидіуретичним гормоном [156]. Головною метою підтримки постійного осмотичного тиску крові є захист клітин від надмірного збільшення їх обсягу [21]. Пошкодження фізіологічних механізмів регуляції осмолярності спостерігається при всіх критичних станах, коли особливо

активно утворюються і переміщаються осмотично активні речовини. У таких випадках швидка оцінка гідроїонного балансу особливо потрібна для правильної корекції порушень осмолярності [9].

Існують два механізми проникнення речовини в клітини мозку: через цереброспінальну рідину, який служить проміжною ланкою між кров'ю та нейронами або гліальними клітинами, що виконує живильну функцію (так званий лікворний шлях), і через стінку капіляра. У дорослого організму основним шляхом руху речовини в нервові клітини є гематогенний (через стінки капілярів); лікворний шлях стає допоміжним, додатковим [57]. Саме тому при пошкодженні головного мозку важливу роль відіграє осмолярність плазми крові та її градієнт з інтерстиційною рідиною [161,177]. З точки зору інтенсивної терапії ЧМТ принципово важливо, що ГЕБ веде себе як целофанова мембрана в апараті для гемодіалізу, що перетворює мозок у великій осмометр. У всіх інших органах стінки судин проникні для іонів, тому переміщення води з внутрішньосудинного простору в позасудинний регулюється рівнем білка. Для мозку, внаслідок непроникності ГЕБу для Na^+ та інших іонів, саме співвідношення рівня цих електролітів у крові та у інтерстиції ГМ визначає ступінь церебральної гідратації [74, 87]. Гіперосмолярні препарати створюють тимчасовий градієнт осмотичного тиску між кров'ю та інтерстиційним простором ГМ [79]. Цей градієнт викликає тимчасове переміщення рідини з ГМ в кров, що дозволяє знизити ВЧТ та попередити дислокацію. З огляду на хвилеподібний характер підвищення ВЧТ, своєчасне застосування гіперосмолярних препаратів є ефективним методом лікування ЧМТ [95]. Надмірний діурез внаслідок використання гіперосмолярних препаратів є не позитивним ефектом, а побічним [30]. Надлишкові втрати рідини можуть спровокувати погіршення кровопостачання ураженого мозку та збільшити його ішемію. Саме тому

втрати рідини мають бути компенсовані шляхом проведення адекватної волемічної підтримки [167].

У постраждалих з тяжкою ЧМТ, окрім осмолярності плазми крові, клінічне значення має осмолярність спинномозкової рідини. Існує тісний взаємозв'язок між осмотичними показниками крові та спинномозкової рідини: співвідношення осмолярності СМР/плазма крові в нормі приблизно дорівнює 1. Величина лікворного тиску знаходиться у зворотному зв'язку з осмолярністю крові та спинномозковою рідиною. На цьому ґрунтується використання для лікування гострої внутрішньочерепної гіпертензії осмотичних діуретиків (розчину гіпертонічного натрію). Величина лікворного тиску багато в чому залежить від концентрації Na^+ в крові та СМР та знаходиться в зворотному зв'язку з осмолярністю СМР. Підвищуючи осмолярність крові введенням гіпертонічних розчинів, ми збільшуємо осмолярність спинномозкової рідини. Це включає механізми осморегуляції, що усувають градієнт СМР/крові, перш за все за рахунок підвищення концентрації основного іона осморегуляції – Na^+ в СМР [27]. Слідом за Na^+ збільшується вміст води в спинномозковій рідині. У зв'язку з цим, при проведенні інфузійної терапії, що корегує порушення осмотичного стану крові, і особливо при осмотерапії у нейрохірургічних хворих слід враховувати ймовірну спрямованість осмотичних показників в СМР [184].

При збільшенні осмолярності плазми крові більше 320 мОсм/л різко зростає проникність гематоенцефалічного бар'єру. Тому у всіх хворих в умовах гіперосмії понад 320 мОсм/л протинабрякова дія осмодіуретиків незначна [13]. Причинами цього є переважання вазогенного характеру набряку ГМ в перші дні після травми, а також збільшення проникності ГЕБу [178]. Осмотично активні речовини при цьому можуть проникати через порушений ГЕБ в тканину ГМ, викликаючи вторинне збільшення

ВЧТ та погіршуючи стан хворого. Застосування осмотичних діуретиків в цих умовах веде до ще більшого підвищення осмолярності та виведенню води [40]. Ще одним серйозним ускладненням гіпернатріємії та гіперосмолярності є розвиток ГНН. Ризик розвитку ГНН збільшується при збільшенні осмолярності плазми крові до 320 мОсм/л та більше, та/або гіпернатріємії 160 ммоль/л та більше [53]. Аніони рідин організму знаходяться в еквівалентних, електрохімічно пов'язаних з катіонами зв'язках. Домінуюча частина (99 %) Cl^- знаходиться в позаклітинній рідині і лише невелика їх частина (1 %) – внутрішньоклітинно. Cl^- є кількісно найбільш значущими аніонами інтерстиційної рідини та плазми: на їх частку припадає 2/3 всіх аніонів. Вважається, що Cl^- пасивно проходить через клітинну мембрану слідом за Na^+ , хоча можливий і активний транспорт в ниркових каналцях [181]. Нормальна концентрація Cl^- у плазмі крові дорослого 98–110 ммоль/л. У клітинах вміст Cl^- незначний, клітини ниркових каналців, слизової шлунку та кишківника містять дещо більше Cl^- , ніж інші клітини організму. В еритроцитах вміст Cl^- становить приблизно 3 ммоль/л. Співвідношення концентрацій Na^+ та Cl^- в плазмі крові приблизно 1,4. Майже повністю Cl^- виділяються з організму з сечею, незначна частина – з калом та потом. У сечі міститься приблизно 118 ммоль Cl^- , коливання концентрації Cl^- в сечі 40–123 ммоль/л. У здорової людини виділення з сечею Cl^- йде паралельно виділенню іонів Na^+ у співвідношенні, близькому до пропорції 1:1 [162].

Постраждалі з тяжкою ЧМТ отримують велику кількість парентеральної рідини під час перебування у ВІТ. Найзастосовуваніший для проведення волемічної підтримки розчин NaCl 0,9 % містить на 40 % більше Cl^- , ніж плазма крові людини [212]. Отже, зрозуміло, що така інфузійна підтримка порушуватиме електролітний гомеостаз. Гіперхлоремія призводить до прогресуючої ниркової вазоконстрикції та падіння швидкості клубочкової фільтрації, посилюється тубулярна

реабсорбція Cl^- . Хлорид-індукована вазоконстрикція явище специфічне для ниркових судин. Вазоконстрикція ниркових судин індукує зниження гломерулярної фільтрації та діурезу [23]. Збільшення вмісту Cl^- в плазмі крові на 12 ммоль/л вище норми призводить до зниження гломерулярної фільтрації на 20 % і може бути причиною гіпотензії внаслідок зниження концентрації реніну. Рівень Cl^- плазми крові регулюється нирками. Нирка вільно фільтрує Cl^- через базальні мембрани клубочків. Кількість Cl^- , який виводиться з сечею, визначається кількістю Cl^- , що фільтрується клубочками та серією транспортних процесів, що відбуваються вздовж нефрону. В нормальних умовах, більше 60 % відфільтрованого Cl^- поглинається вздовж проксимальних канальців. На початку проксимального канальця Na^+ поглинається з пропорційною кількістю води так, що концентрація Na^+ не змінюється. На початку проксимального канальця в сегментах S_1 та S_2 відбувається всмоктування Na^+ , але не Cl^- , отже, концентрація хлоридів зростає. До того часу, коли тубулярна рідина досягає сегменту S_3 , концентрація Cl^- висока по відношенню до його концентрації у плазмі крові, що дозволяє Cl^- вільно абсорбуватися вниз по градієнту концентрації. Трансепітеліальна проникність для Cl^- вища, ніж проникність для HCO_3^- , отже, незважаючи на наявний перитубулярний градієнт для HCO_3^- , проникність Cl^- перевищує проникність HCO_3^- тубулярної рідини. При гіперхлоремічному ацидозі, що виникає за рахунок накопичення HCl або амоній хлориду, реабсорбція Cl^- в проксимальних канальцях зменшується, частково за рахунок зниження органічних аніонів транспортерів, а також за рахунок зниження перитубулярного градієнту потоку для Cl^- .

Висхідна частина петлі Генлі є важливим місцем для реабсорбції хлориду, в цьому місці натрій, калій та хлорид одночасно транспортуються через спільний переносник (NKCC2). Рух хлориду через базолатеральний хлорний канал (CLC-NKB) сприяє генерації позитивного

потенціалу до негативного потенціалу базолатеральної мембрани. Внутрішньоклітинний позитивний потенціал, що мав би місце при русі хлориду з клітини, урівноважується базолатеральною $\text{Na}^+ - \text{K}^+ -$ аденозинтрифосфатазою (АТФ-азою), що транспортує натрій з клітин та калій в клітину у співвідношенні 3:2. Калієві канали на апікальній мембрані висхідної частини петлі Генлі створюють позитивний потенціал за рахунок руху іонів калію з клітини в просвіт. Загалом хлорид, натрій та калій поступають у клітину через NKCC2 , виходить хлорид через хлоридний канал базолатеральної мембрани CLC-NKB , натрій виходить за допомогою $\text{Na}^+ - \text{K}^+ -$ АТФ-ази і калій знову потрапляє до просвіту через ROMK канал. Таким чином, фактори, що збільшують реабсорбцію натрію в цьому сегменті також будуть збільшувати реабсорбцію хлориду [48].

В дистальних звитих каналцях натрій та хлор транспортуються з просвіту в клітину за допомогою сумісного натрій-хлорного переносника. Рушійною силою для переміщення хлориду з просвіту в клітину є градієнт натрію в просвіті та клітині, що генерується $\text{Na}^+ - \text{K}^+ -$ АТФ-азою базолатеральної мембрани, за рахунок якого відбувається рух натрію з клітини, що дозволяє зберігати низькі внутрішньоклітинні концентрації натрію [55].

Збірні каналці відіграють важливу роль у визначенні вмісту хлору у кінцевій сечі. Хлор реабсорбується в цій частині нефрону, що дозволяє зберегти концентрацію хлору у відповідь на його низьке надходження. Більшість натрію реабсорбується в збірних каналцях через епітеліальні натрієві канали апікальної мембрани за допомогою альдостерону. Реабсорбція хлору в збірних каналцях відбувається за рахунок негативного трансепітеліального потенціалу. Крім того, хлор може транспортуватися через хлоридно-бікарбонатний обмінник, де хлор

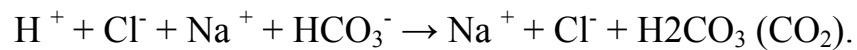
переходить у просвіт клітини в той час, як бікарбонат переходить у просвіт [66, 71].

Гіперхлоремія виникає, коли організм піддається впливу рідини з високим вмістом хлору [97]. Яскравим прикладом цього є утоплення в солоній воді. У відповідь на надходження великої кількості солоної рідини пригнічується здатність нирок виводити надлишок хлориду натрію, за рахунок чого наростає гіпернатріємія та гіперхлоремія. Менш екстремальним прикладом гіперхлоремії через надмірне навантаження хлоридом натрію є введення великих об'ємів ізотонічного розчину хлориду натрію, що найчастіше застосовується для об'ємного заміщення у реанімаційних хворих. Варто зазначити, що при введенні великого болюсу ізотонічного сольового розчину здоровому добровольцю, відновлення показників натрію та хлору плазми крові до вихідного рівня може займати до двох діб [136, 141]. Нормальна концентрація хлориду в плазмі крові знаходиться в діапазоні 95–110 ммоль/л, тоді як нормальний сольовий розчин має концентрацію хлориду 154 ммоль/л. Відносно повільна екскреторна відповідь на введення ізотонічного сольового розчину, може бути пов'язана з впливом хлоридного навантаження на нирковий кровоплин та на клубочкову фільтрацію (тубулогломерулярний зворотний зв'язок) [49].

При введенні ізотонічного фізіологічного розчину, концентрація бікарбонату також може падати, по мірі підвищення концентрації хлоридів. Окрім розбавлення бікарбонату плазми крові, при введенні ізотонічного розчину хлориду натрію, в падінні рівня бікарбонату та наростанні гіперхлоремії можуть мати місце й інші фактори. Втрата з сечею бікарбонату, за рахунок зниження порогу його реабсорбції, є ще однією причиною зниження концентрації бікарбонату у плазмі крові. Такі втрати бікарбонату можуть відбуватися навіть при нормальних концентраціях бікарбонату в плазмі крові. В дослідженнях на

добровольцях показано, що в перші 24 години після інфузії ізотонічного сольового розчину виділення натрію та калію перевищують виділення хлору. Знижене виведення хлору, в порівнянні з натрієм та калієм, провокує втрати з сечею інших аніонів, що також може сприяти зниженню рівня бікарбонату в сироватці крові [56].

HCl також може утворитися в результаті метаболізму хлориду амонію або катіонів амінокислот, таких як лізин та аргінін. Продукція HCl призводить до реакції H^+ з HCO_3^- , що призводить до утворення CO_2 та, відповідно, втрат HCO_3^- та підвищення концентрації хлориду.



При диханні бікарбонат виділяється з організму у вигляді CO_2 . Таким чином, для обробки кожного міліеквіваленту хлористого водню споживається міліеквівалент бікарбонату, відповідно рівень хлориду підвищується в тій же мірі, що і падає рівень бікарбонату. Нирковий ацидоз є результатом гіперхлоремічного метаболічного ацидозу. В проксимальних канальцях порушується реабсорбція бікарбонату, що призводить до втрат бікарбонату. Існують також порушення реабсорбції хлориду, оскільки відсутність екскреції бікарбонату перешкоджає нормальному росту концентрації хлориду в просвіті. Однак в проксимальних канальцях, збільшення транспорту бікарбонату більше, ніж зменшення транспорту хлориду, отже, хлорид відносно більш поглинаючий, аніж бікарбонат. Зниження секреції чистої кислоти припиняє ниркову секрецію нового бікарбонату, послаблюючи виведення амонію. HCl продукується в результаті метаболізму при падінні концентрації бікарбонату, що не компенсується, як результат синтезу та збереження бікарбонату та екскреції хлориду. До тих пір, поки збережена ниркова функція, аніони хлориду не потрапляють в системний кровоплин, що дозволяє підтримувати відносно нормальний аніонний провал [1, 6].

Ще однією причиною гіперхлоремічного метаболічного ацидозу є діарея. В багатьох сегментах шлунково-кишкового тракту та пов'язаних з ним екзокринних органах, таких як підшлункова залоза, бікарбонат секретується в кишківник в обмін на хлорид так, що особливо секреторні форми діареї можуть бути пов'язані з втратою бікарбонату та накопиченням хлориду [72].

Корекція гіперхлоремічного метаболічного ацидозу передбачає припинення наявної причини втрати або поповнення бікарбонату шляхом його введення або введення органічних аніонів, потенційних носіїв лужності (наприклад, ацетат, малат, піруват) [82].

Калій (K^+) бере участь у створенні та підтримці електричного мембранного потенціалу клітин. Регулює внутрішньоклітинний осмотичний тиск, стимулює активність ферментів гліколізу, бере участь у метаболізмі білків та глікогену, відіграє важливу роль у формуванні потенціалу дії в нервових та м'язових клітинах, а також у проведенні нервових імпульсів, має імуномодулюючу активність [169].

Концентрація калію в плазмі (сироватці) залежить від рівноваги наступних процесів: надходження калію ззовні, розподілу в організмі і виведення (нирками, потовими залозами, через кишківник та ін.). Депо калію в організмі не існує. Тому навіть при невеликих змінах концентрації калію всередині клітин, значно змінюється його концентрація в плазмі. Захоплення калію клітинами стимулюється інсуліном, також захоплення калію клітинами посилюється під дією катехоламінів, альдостерону.

Порушення балансу калію призводить до серйозних порушень життєдіяльності організму. Калій є основним внутрішньоклітинним аніоном і становить 2/3 загальної кількості клітинних аніонів (1/3 частина представлена магнієм); 98 % його знаходиться всередині клітин, 2 % – в

позаклітинній рідині. Потреба людини в калії досить висока: вона досягає приблизно 2 г/добу. Іони калію і натрію мають першорядне значення для забезпечення збудливості мембран. Різниця в концентрації даних іонів по різні боки мембрани забезпечує існування джерела енергії для функціонування мембранних процесів [180]. Іони K^+ необхідні для функціонування багатьох внутрішньоклітинних ферментів, в тому числі тих, що каталізують фосфорилування карбоксильних груп або фенольних аніонів, реакції елімінування. Калій підтримує осмотичний та кислотно-лужний гомеостаз, бере участь в забезпеченні трансмембранної різниці потенціалів, бере участь в синтезі білка, глікогену, АТФ, креатинфосфату, ацетилхоліну, фосфорилуванні глюкози, передачі збудження по нервово-м'язовому волокну. Від співвідношення іонів калію з іншими іонами залежить стан нервово-м'язової збудливості, скорочувальна здатність міокарда, секреція залоз травного каналу. Але головна функція калію – це створення мембранного потенціалу: спокою та дії. Мембранний потенціал спокою – це різниця потенціалів клітини в стані спокою між внутрішньою та зовнішньою сторонами клітинної мембрани. Ця різниця потенціалів створюється неоднаковою швидкістю дифузії через мембрану іонів калію та аніонів високомолекулярних речовин, що знаходяться в цитоплазмі клітини. Іони калію проходять через плазмолему, а аніони затримуються нею, що і призводить до утворення на плазматичній мембрані подвійного шару зарядів, причому міжклітинне середовище (як більш розбавлений розчин іонів калію), набуває заряд катіона, а цитоплазма – негативний заряд [186].

При розгляді цього механізму необхідно враховувати наступні обставини: клітинні мембрани, що відокремлюють позаклітинну рідину від внутрішньоклітинної, допускають дифузцію калію і в меншій мірі натрію. Крім того, вміст калію всередині клітини в 30 разів більший, ніж поза кліткою, а натрію – навпаки. Відповідно, для підтримки подібних

асиметричних іонних концентрацій, потрібний фермент яким є мембранозв'язана Na-K-АТФаза, що каталізує гідроліз АТФ, та вивільнена в результаті цієї реакції енергія використовується для видалення іонів натрію з клітини і накопичення іонів калію всередині клітини. Дифузія натрію всередину клітини «прагне зробити» вміст клітини зарядженим позитивно, однак внаслідок низької проникності клітинної мембрани для іонів натрію величина припливу натрію набагато менша, ніж вихід калію з клітини, тому прийнято вважати, що саме калій, а точніше, вихід калію з клітини є основним джерелом електричного потенціалу клітинної мембрани [194].

Потенціал спокою мембрани, приймаючи потенціал зовнішнього розчину за «0», записують зі знаком «-». Величина мембранного потенціалу спокою сильно залежить від виду тканини і становить від -9 до -100 мВ. Найбільш високий мембранний потенціал спокою у нервових і м'язових клітин, найнижчий - у епітеліальних.

У регуляції калієвого гомеостазу беруть участь мінералокортикоїди (альдостерон), інсулін. У сироватці крові дорослої людини міститься 3,6-5,3 ммоль/л (14-21 мг/100 мл), в еритроцитах - 79,8-99,3 ммоль/л (312-388 мг/100 мл). Концентрація калію в плазмі перебуває на відносно сталому рівні за рахунок надходження в клітини і виведення нирками. Переміщення калію через клітинні мембрани визначається їх станом, клітинним метаболізмом, концентрацією поза клітиною. Надходження в клітку калію збільшує інсулін (калій надходить у вигляді сполук з глюкозою і фосфорною кислотою). Внутрішньоклітинне зв'язування калію відбувається при утворенні глікогену та білка: на 1 г глікогену в клітини надходить 0,3 ммоль іонів K^+ , 1 г азоту білка пов'язує 3 ммоль K^+ . Це пояснює, чому зміни балансу калію і азоту в організмі односпрямовані. При посиленні катаболічних процесів калій і азот звільняються з клітин, анаболічних - затримуються в них. Обмін калію в

організмі регулюють альдостерон і глюкокортикоїди: вони зменшують реабсорбцію калію в дистальних відділах каналців, сприяють його звільненню із зв'язку з білками та вуглеводами. Важливе значення для регуляції обміну калію має кислотно-лужний стан. При метаболічному ацидозі внутрішньоклітинний калій заміщується іонами H^+ , які надходять з позаклітинної рідини. Концентрація калію в позаклітинній рідині підвищується, збільшується і виведення його з сечею. При алкалозі втрати калію з сечею також збільшуються. Заміна внутрішньоклітинного калію на іони H^+ відбувається і при дефіциті калію в організмі (в результаті виникає метаболічний алкалоз) [11,195].

Вміст калію в плазмі визначається балансом калію між клітинами та внутрішньоклітинною рідиною, порушеннями кислотно-лужного стану, інтенсивністю калійурез. Між концентрацією калію в плазмі і загальним вмістом калію в організмі суворого паралелізму немає. Однак постійно низький рівень калію в плазмі відображає його загальний внутрішньоклітинний дефіцит. При вираженому ацидозі концентрація K^+ в плазмі збільшується при нормальному або пониженому вмісті його в організмі. При алкалозі в цих же умовах концентрація калію знижується. Нормальна концентрація калію в плазмі при ацидозі дає право припускати, що є дефіцит калію в організмі. Наявність гіпокаліємії та ацидозу вказує на значний дефіцит калію в організмі. Ці факти говорять про те, що для правильної оцінки концентрації калію в плазмі, загального його вмісту в організмі необхідно враховувати показники кислотно-лужного стану.

Концентрація калію в еритроцитах не відображає його дефіциту або надлишку в організмі, оскільки для цих клітин характерний низький обмін калію. Загальний обмінний калій становить 80-95% загального вмісту K^+ в організмі (він коливається в межах 35-45 ммоль/кг). Найбільш частим порушенням балансу K^+ в організмі є його дефіцит.

Псевдодефіцит K^+ в організмі спостерігається при зменшенні клітинної маси, істинний дефіцит – при одночасному зі зменшенням клітинної маси зниженні внутрішньоклітинного вмісту K^+ . Дефіцит калію часто виникає при проведенні волемічної підтримки розчинами, що не містять цього катіону у своєму складі. Також, як вже зазначалось, розлади кислотно-основного стану, що виникають при введенні великих об'ємів ізотонічного натрію хлориду, значно погіршують можливості корекції гіпокаліємії навіть при налагодженій постійній інфузії препаратів калію [12, 150].

Клінічно гіпокаліємія проявляється астеною, нервово-м'язовими розладами: м'язова слабкість, судоми м'язів, паралічі, парези, ослаблення сухожильних рефлексів, – зазначена симптоматика значно погіршує процес відновлення при вже наявному неврологічному дефіциті у постраждалих з тяжкою ЧМТ та подовжує строки проведення респіраторної підтримки. Змінами з боку органів травлення, характерними для зниження рівня калію, є метеоризм, парез кишківника, паралітична кишкова непрохідність, що посилюється на фоні проведення вазопресорної підтримки та часто наявного парезу десятої пари черепно-мозкових нервів у постраждалих з тяжкою ЧМТ [19, 82]. Зазначені ускладнення блокують доставку нутрієнтів, значно підвищують внутрішньочеревний тиск, суттєво погіршуючи параметри зовнішнього дихання. З боку серцево-судинної системи гіпокаліємія спричиняє тахікардію, екстрасистолію, зниження артеріального тиску, що недопустимо у постраждалих в критичному стані. Добова екскреція K^+ з сечею при гіпокаліємії падає. Гіпокаліємія носить транзиторний характер при швидких втратах калію, при тривалих – вона стає постійною [36].

Метаболічний і дихальний алкалоз завжди супроводжується гіпокаліємією [15]. Гіпокаліємія часто призводить до розвитку

метаболічного алкалозу, обумовленого підвищеним утворенням амонію і збільшеною реабсорбцією бікарбонатів в каналцях нирок.

Ще одна причина гіпокаліємії – гіпомагніємія. Гіпомагніємія досить часто зустрічається у госпіталізованих хворих. Як правило, вона пов'язана з недостатнім надходженням або з підвищеним виведенням магнію. Гіпомагніємія може призводити до важкої гіпокаліємії, збільшуючи ниркову екскрецію калію. Однак патогенетичні механізми, що призводять до гіпокаліємії при дефіциті магнію, залишаються недостатньо зрозумілими. Як правило, гіпокаліємія розвивається при концентрації магнію в сироватці крові менше 0,5 ммоль/л. Тому важливим є одночасне поповнення дефіциту магнію, при заміщенні дефіциту калію [86].

В організмі дорослої людини міститься в середньому 1000 г кальцію. Основним депо кальцію в організмі (99 % всього кальцію від загальної маси) є кістки. У кістках близько 99 % кальцію присутні у малорозчинній формі кристалів гідроксиапатиту ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$). У вигляді фосфатних солей в кістках знаходиться лише 1 % кальцію, який може легко обмінюватися і грати роль буфера при змінах концентрації кальцію в плазмі крові. Інший фонд кальцію (1 % від загальної маси кальцію) – кальцій плазми крові. Кальцій – не тільки структурний компонент кісткової тканини. Іони кальцію відіграють ключову роль в м'язевому скороченні, збільшують проникність мембран клітин для іонів кальцію, впливають на натрієву провідність клітин, на роботу іонних насосів, сприяють секреції гормонів, беруть участь в каскадному механізмі згортання крові. Крім цього, вони слугують найважливішими посередниками у внутрішньоклітинній передачі сигналів. Концентрація кальцію всередині клітин залежить від його концентрації в позаклітинній рідині. Межі коливань загальної концентрації Ca_2^+ в плазмі крові здорових людей складають 2,12–2,6 ммоль/л. Кальцій плазми крові

представлений у вигляді: незв'язаного, іонізованого кальцію (близько 50 %); іонів кальцію, з'єднаних з білками, головним чином, з альбуміном (45 %); недисоціюючих комплексів з цитратом, сульфатом, фосфатом і карбонатом (5 %). Біологічно активною фракцією є іонізований кальцій, концентрація якого підтримується в межах 1,1–1,3 ммоль/л. Зміна рівня кальцію може призвести до порушення багатьох процесів: зміни порогу збудливості нервових та м'язевих клітин, порушення функціонування кальцієвого насосу, зниження активності ферментів та порушення гормональної регуляції метаболізму. Всередині клітин концентрація вільного кальцію низька. Так, загальна концентрація іонів Ca_2^+ в цитоплазмі еритроцитів становить близько 3 мкмоль, з них на вільні іони припадає менше 1 мкмоль. Градієнт концентрації іонів кальцію по різні боки від мембрани (від 102 до 105) підтримується за допомогою кальцієвого насосу. Дуже повільна зворотна дифузія іонів всередину клітини протистоїть роботі насосу. Ca_2^+ відноситься до вторинних месенджерів – внутрішньоклітинних речовин, концентрація яких контролюється гормонами, нейромедіаторами, позаклітинними сигналами. Низький рівень Ca_2^+ в клітинах підтримується кальцієвими насосами (кальцієвими АТФ-азами) та натрійкальцієвими обмінниками. Висока активація Mg_2^+ -, Ca_2^+ -АТФ-ази пов'язана з конформаційними змінами кальцієвого насосу, що призводять до перенесення Ca_2^+ . Різке збільшення вмісту Ca_2^+ в клітині відбувається при відкритті кальцієвих каналів або внутрішньоклітинних кальцієвих депо (концентрація підвищується до 500–1000 нмоль при 10–100 нмоль в нестимульованій клітці). Відкриття каналів може бути викликано деполяризацією мембран, дією сигнальних речовин, нейромедіаторів (глутамат, АТФ), вторинних месенджерів (інозитол-1,4,5-трифосфат, циклічний аденозинмонофосфат (цАМФ)). Рівень кальцію в клітинах підвищується (в 5–10 разів) у вигляді короткочасних піків (високі концентрації Ca_2^+ мають цитотоксичну дію). У клітинних органелах та цитоплазмі клітин є велика кількість білків,

здатних зв'язувати Ca_2^+ і виконувати роль буфера. Дія Ca_2^+ опосередкована «кальцієвими сенсорами» – спеціальними кальцієзв'язуючими білками – анексіном, кальмодуліном, тропоніном. Кальмодулін є у всіх клітинах і при зв'язуванні чотирьох іонів Ca_2^+ переходить в активну форму, яка може взаємодіяти з білками. Ca_2^+ впливає на активність ферментів, іонних насосів, компонентів цитоскелету за рахунок активації кальмодуліну [63].

Найбільш яскраві симптоми гіпокальціємії включають прояви підвищеної нервово-м'язової збудливості – парестезію та тетанію (тонічні судоми м'язів, ларингоспазм та ін.); можливі епілептичні випадки, що на фоні наявних вогнищ геморагічних забоїв або судомної готовності обумовленої травмою значно погіршує ефекти протисудомної терапії. Гіпокальціємія швидко розвивається при одночасному дефіциті кальцію та вітаміну D. Таке поєднання виникає при порушеннях всмоктування в кишечнику, а також при неповноцінній дієті, що завжди супроводжує будь-який критичний стан. Гіпокальціємія при порушенні всмоктування супроводжується зниженням вмісту в плазмі фосфату, загального білка та магнію. Дефіцит магнію поглиблює гіпокальціємію внаслідок ослаблення секреції та дії паратгормону. Гіпокальціємія стимулює секрецію ПТГ, який прискорює оновлення кісткової тканини, збільшуючи надходження кальцію з кісток в кров. Важливо зазначити, що іони кальцію є IV фактором згортання крові і мають першорядне значення для активації протромбінази та перетворення протромбіну в тромбін. Ca_2^+ прискорює фібриноген-фібринову реакцію. Іони Ca_2^+ необхідні для взаємодії факторів згортання з фосфоліпідною поверхнею клітин. Іони Ca_2^+ беруть участь у всіх трьох фазах згортання крові: в активації протромбінази (I фаза), перетворенні протромбіну в тромбін (II фаза) і фібриногену в фібрин (III фаза). Ca_2^+ здатний зв'язувати гепарин, завдяки чому згортання крові прискорюється. При відсутності Ca_2^+ порушується

агрегація тромбоцитів та ретракція кров'яного згустку. Іони Ca_2^+ пригнічують фібриноліз. Але в процесі згортання крові Ca_2^+ не витрачається. Тому коагуляція залишається нормальною навіть при зниженні концентрації Ca_2^+ , що супроводжується судомним синдромом. Однак, враховуючи наявність у більшості постраждалих з ТЧМТ вогнищ геморагічних забоїв, існування у даної категорії постраждалих явища вторинної геморагічної прогресії, в перші три доби після травми важливим стає будь-який вплив на систему коагуляції в бік посилення гемостазу [16, 211].

Висновки

На даному етапі розвитку інтенсивної терапії постраждалих з ТЧМТ волемічна підтримка у даної категорії хворих має здійснюватися в об'ємах, що дозволяють купувати первинний дефіцит ОЦК, метаболічний ацидоз та відповідати потребам та втратам рідини хворих в критичному стані. Обмеження темпів інфузійної терапії знижує в більшості випадків вираженість набряку ГМ, але не знижує ВЧТ та тягне за собою нестабільність системного АТ, несе загрозу вторинного ішемічного пошкодження ГМ, а отже збільшує летальність та поглиблює інвалідизацію. Застосування колоїдних розчинів для волемічної підтримки у постраждалих з ТЧМТ є недоречним, оскільки при критичних станах внаслідок підвищення проникності судинної стінки ні білки, ні колоїди не утримуються в судинному руслі довше, ніж на кілька годин. Важливим у проведенні волемічної підтримки у постраждалих з ТЧМТ є підтримання градієнта осмотичного тиску між кров'ю і пошкодженим мозком. Саме тому на даний час найбільш широко для інфузійної терапії у даної категорії хворих використовується розчин NaCl 0,9 %. Однак розчин NaCl 0,9 % не відповідає сучасним вимогам до інфузійного осередника і його введення асоційоване з великою кількістю небажаних ефектів. На даний час оптимальний вибір

розчину для інтенсивного лікування відсутній, незважаючи на двадцятирічні дослідження на тваринах та людях. Життєво загрозові ускладнення, що розвиваються при введенні великих об'ємів розчину NaCl 0,9 % (гіпернатріємічно-гіперосмолярний синдром, електролітні порушення, набряковий синдром, синдром «капілярного витоку»), неможливість створення оптимальної осмолярності плазми крові, як передумови для ефективної боротьби з підвищенням ВЧТ та набряком ГМ спонукали до пошуку альтернативної методики волемічної підтримки у постраждалих із тяжкою ЧМТ. З метою зменшення ускладнень об'ємної інфузійної терапії та мінімізації електролітних порушень, як альтернатива розчину NaCl 0,9 %, може бути застосований збалансований кристалоїдний розчин.

РОЗДІЛ 2

ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРІАЛІВ ТА МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічна характеристика пацієнтів

Дослідження проводилося у відділенні інтенсивної терапії Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги. У дослідження було включено 90 пацієнтів із тяжкою черепно-мозковою травмою, обидві групи обстежені і проліковані протягом 2014–2016 рр.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: наявність черепно-мозкової травми з наявністю структурних змін на СКТ, порушення свідомості до рівня 4–8 балів за ШКГ, через 12 годин після проведення первинної ресусцитації, вік пацієнтів від 17 до 65 років.

Критеріями виключення були: вік менше 17 і більше 65 років, порушення свідомості за ШКГ після проведення первинної ресусцитації більше 8 та нижче 4 балів, наявність тяжкої супутньої травми інших органів та систем (політравми), проведення СЛЦР при надходженні та на догоспітальному етапі, наявність тяжкої супутньої патології, включаючи декомпенсовану серцеву, ниркову, печінкову недостатність, пацієнти оперовані в анамнезі з приводу внутрішньочерепних об'ємних утворень різного генезу, вміст етилового спирту у крові більше 3,5 %.

При характеристиці пацієнтів, які перебували на лікуванні у ВІТ КМКЛШМД, для достовірного порівняльного аналізу груп пацієнтів ми використовували дані, наведені у таблиці 2.1.

Загальні дані про пацієнтів

Параметри	Дослідження (n=45)	Контрольна (n=45)	p (осн-конт.)
	X (min-max)	X (min-max)	
Вік	37,60±1,74 (18-59)	39,98±1,97 (17-63)	p>0,05 (=0,35)
Потребували оперативного втручання	55,6 % (25)	60 % (27)	p>0,05
Час від травми (хв)	4,24±1,02 (від 1 до 24 год)	5,39±1,20 (від 1 до 24 год)	p>0,05 (=0,47)

Примітка: p – оцінка статистичної значимості різниці за Т-критерієм.

З таблиці 2.1 середній вік травмованих у обох групах склав 37, 60 – 39, 98 років, тобто пацієнти були особами працездатного віку. Протягом першої години після травми було госпіталізовано 52 (57,8 %) травмованих, через 24 години після травми і більше було доставлено у клініку лише 8 (8,9 %) пацієнтів. Загалом після травми пацієнти були доставлені у лікувальний заклад протягом 5,2 години у групі контролю, та 4,2 години у основній групі. Розподіл пацієнтів за статтю у обох групах наведений у таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

Гендерний розподіл пацієнтів

Стать	Дослідження		Контрольна		p (осн-конт.)
	n	%	n	%	
чоловіки	38	84,4	42	93,3	p>0,05
жінки	7	15,6	3	6,7	p>0,05
Всього	45	100,0	45	100,0	p>0,05

Примітка: p – оцінка статистичної значимості різниці за критерієм Хі-квадрат (χ^2).

Оцінка рівня свідомості проводилася за шкалою ком Глазго через 12 годин після надходження у стаціонар та проведення первинної ресусцитації (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

Рівень свідомості постраждалих через 12 годин після проведення первинної ресусцитації

Рівень свідомості (оцінка за ШКГ)	Дослідження		Контрольна		p (осн-конт.)
	n	%	n	%	
Кома 1(6-8 б)	32	71,1	34	75,5	p>0,05
Кома 2(4-5 б)	13	28,9	11	24,4	p>0,05
Всього	45	100,0	45	100,0	–

Примітка: p – оцінка статистичної значимості різниці за критерієм Хі-квадрат (χ^2).

Алкогольне сп'яніння і алкоголь у крові визначався у 42,2 % у групі дослідження та у 51,1 % у групі контролю, що відображене у таблиці 2.4.

Наявність етанолу у крові пацієнтів при надходженні

Наявність алкогольного сп'яніння	Дослідження		Контрольна		p (осн-конт.)
	n	%	n	%	
Так	19	42,2	23	51,1	p>0,05*
Концентрація етанолу % (M±m)	1,33±0,19		1,18±0,14		p=0,55**

Примітки: * – оцінка статистичної значимості різниці за критерієм Хі-квадрат (χ^2); ** – оцінка статистичної значимості різниці за Т-критерієм.

При порівнянні пацієнтів обох груп достовірної статистичної різниці при оцінці ступеня тяжкості не виявлено, що говорить про рівнозначність включення пацієнтів.

Стартово, в умовах протишокової палати, постраждалим виконувалося встановлення центрального венозного доступу, розпочиналась інфузія нормоосмолярними кристалоїдними розчинами у дозі 40–65мл/кг/добу. Після проведення неврологічного огляду та оцінки наявного неврологічного дефіциту, при пригніченні свідомості нижче 10 балів за ШКГ, або наявності ознак дихальної недостатності, аспіраційного синдрому, перелому основи черепа в передній черепній ямці, кісток лицьового черепа, виконувалась інтубація трахеї та перевід хворих на ШВЛ в режимах нормовентиляції. Хворим здійснювалася СКТ головного мозку. Структура пошкоджень головного мозку у пацієнтів із ТЧМТ, що були включені у дослідження, наведена у таблиці 2.5, групи співставні за структурою травми.

Структура пошкоджень у постраждалих із тяжкою ЧМТ

Вид пошкодження	Основна група	Контрольна група	χ^2
Епідуральна гематома	2,2 %; (1/45)	2,2 %; (1/45)	p>0,05
Субдуральна гематома	4,4 %; (2/45)	8,9 %; (4/45)	p=0,34
Внутрішньомозкова гематома/вогнища геморагічних забоїв в одній гемісфері ГМ, травматичний САК	-	13,3 %; (6/45)	p=0,03
Епідуральна гематома та субдуральна гематома над однією гемісферою ГМ	2,2 %; (1/45)	-	p>0,05
Епідуральна гематома та субдуральна гематома над обома гемісферами ГМ	8,9 %; (4/45)	2,2 %; (1/45)	p=0,15
Епідуральна гематома та внутрішньомозкова гематома/вогнища геморагічних забоїв однієї гемісферою ГМ	8,9 %; (4/45)	2,2 %; (1/45)	p=0,15
Епідуральна гематома та внутрішньомозкова гематома/вогнища геморагічних забоїв обох гемісфер ГМ	4,4 %; (2/45)	17,8 %; (8/45)	p=0,04
Субдуральна гематома та внутрішньомозкова гематома/вогнища геморагічних забоїв однієї гемісферою ГМ	17,8 %; (8/45)	6,7 %; (3/45)	p=0,12

Продовження табл. 2.5

Субдуральна гематома та внутрішньомозкова гематома/вогнища геморагічних забоїв обох гемісфер ГМ	11,1 %; (5/45)	11,1 %; (5/45)	p>0,05
Внутрішньомозкова гематома/вогнища геморагічних забоїв обох гемісфер ГМ	6,7 %; (3/45)	13,3 %; (6/45)	p=0,35
Внутрішньомозкова гематома/вогнища геморагічних забоїв однієї гемісфери ГМ з оболонковими нашаруваннями крові	11,1 %; (5/45)	2,2 %; (1/45)	p=0,09
Внутрішньомозкова гематома/вогнища геморагічних забоїв обох гемісфер ГМ з оболонковими нашаруваннями крові	15,6 %; (7/45)	20 %; (9/45)	p=0,62
Дифузне аксональне пошкодження	6,7 %; (3/45)	2,2 %; (1/45)	p=0,26

Примітка: розраховано за критерієм χ^2 .

За даними нейровізуалізації, постраждали з наявними оболонковими та внутрішньомозковими гематомами, що чинили об'ємно-дислокаційну дію, при наявності депресійних вдавнених, багатоуламкових з дислокацією уламків у бік порожнини черепа переломів кісток черепа негайно транспортувалися в операційне відділення для проведення хірургічного лікування за життєвими показами. Хворі, що за даними СКТ головного мозку не мали показів до хірургічного втручання, транспортувалися у ВІТ для проведення консервативного лікування. Контрольна СКТ здійснювалася постраждалим через 6 год від первинного обстеження або через 6 год після проведеного хірургічного втручання та раніше за наявності негативної динаміки у неврологічному статусі.

У постраждалих обох груп проводилася ШВЛ в режимах нормовентиляції в терміни, визначені клінічною ситуацією. Орієнтовними значеннями при проведенні ШВЛ були: ХОД – 6–8 л/хв., підтримка нормакапнії (pCO_2 арт – 36–40 мм рт. ст.) та забезпечення адекватної оксигенації ($S_{v_j}O_2$ не менше 60 %, PaO_2 –100–150 мм рт. ст. і вище), з використанням FiO_2 в дихальній суміші – не менше 0,4 – 0,5 (в екстрених випадках – вище). Для профілактики баро-, волюмо- та біотравми легень використовувався принцип «open lung rest» (легені відкриті та відпочивають) – ДО – 4–6 мл/кг (ІМТ), ПТКВ – 5 –10 см вод. ст., P_{peak} – не більше 30 см вод. ст. Для профілактики ішемії та гіпоксії мозку всі маніпуляції, пов'язані з розмиканням контуру респіратору супроводжувалися пре- та постоксигенацією 100 %-им киснем. Показами для переведення хворих в режими допоміжної ШВЛ були: стабілізація ВЧТ, відміна анальгоседації, відновлення свідомості до рівня 12 балів по ШКГ та вище. Трахеостомія виконувалась у випадках, що потребували проведення ШВЛ більше трьох діб, випадках масивної аспірації кров'ю та шлунковим вмістом, а також у випадках краніофасіальної травми, переломів основи черепа у передній черепній ямці.

З метою забезпечення адекватного рівня ЦПТ САТ підтримувався на рівні вище 90 мм рт. ст. впродовж всього періоду інтенсивної терапії. З метою зниження ВЧТ за рахунок оптимізації венозного відтоку, захисту від гіпертензивного ефекту ПТКВ, зменшення середнього артеріального тиску на рівні каротидних артерій, що виключає розвиток вазогенного набряку, головний кінець ліжок постраждалих був піднятий до 30°– 45°, підборіддя фіксоване по середній лінії. З цією метою застосовувалися бензодіазепіни (сибазон) у дозі 10–20 мг в/в болюсно через 4–6 годин, або у вигляді постійної інфузії із використанням шприцевих насосів, наркотичні анальгетики (фентаніл) – 1,7–2,3 мкг/кг/год, малі дози барбітуратів, у гемодинамічно нестабільних пацієнтів – натрію

оксибутират. В концепції забезпечення «метаболічного спокою» та профілактики посттравматичних судомних нападів, хворим підтримувалася нормотермія, шляхом використання антипіретиків та методів фізичного охолодження при підвищенні температури тіла до фібрильних цифр. Всім хворим здійснювалася підтримка нормоглікемії, з цільовим показником 7 ммоль/л, при рівні глюкози крові 10 ммоль/л та вище проводилася корекція введенням інсуліну короткої дії. При наявності у постраждалих судомної активності (клінічно або за даними ЕЕГ) в схему інтенсивної терапії були включені протисудомні препарати (бензодіазепіни 0,2–0,5 мг/кг в/в для купування судом, з подальшим повторним введенням 10 мг в/в, вальпроєва кислота 5–15 мг/кг на добу). Нутрієтивна підтримка проводилася зондовим ентеральним шляхом (через шлунковий або інтестинальний зонд із переважним встановленням через рот) із середньою енергетичною цінністю 25–35 ккал/кг, що в середньому складало 2100–2500 ккал/добу, ентеральне харчування розпочиналось через 24 – 48 годин з моменту надходження у стаціонар. При неефективності шлункового ведення харчування (резидуальний об'єм більше 500 мл/добу) та протипаретичної терапії більше 2 діб – проводилася ендоскопічна установка назоєюнального зонду за зв'язку Трейца (20–30 см). З метою профілактики утворення стрес-виразок шлунку проводилося щоденне застосування інгібіторів протонної помпи у профілактичних дозах. Для профілактики тромбозів глибоких вен та тромбоемболії легеневої артерії, починаючи з 4–5 доби лікування, при відсутності наростання об'єму внутрішньочерепних гематом та ділянок геморагічного просочування мозку, під контролем ПТЧ, ПТІ, рівня фібриногену та кількості тромбоцитів периферійної крові, призначалися непрямі антикоагулянти у вигляді низькомолекулярних гепаринів.

Постраждалими у групі контролю проводилася волемічна підтримка розчином NaCl 0,9 % в середній дозі 47,0 (14,0–138,9) мл/кг/добу в залежності від темпу діурезу, вираженості гіпертермічного синдрому,

врат по орогастральному зонду, наявності діареї та під контролем ЦВТ. Цільовим рівнем ЦВТ у постраждалих з ТЧМТ було 120 мм вод. ст. При досягненні цільового рівня ЦВТ, та неможливості утримання САТ на рівні 90 мм рт. ст., хворим вводився норадреналін у дозі 0,05 – 3 мкг/кг/хв. При збереженні у пацієнта гіпотензії, рівня $S_{v_j}O_2$ нижче 65 % та СІ менше 3,5 л/хв/м², вводився добутамін в дозах 1 – 20 мкг/кг/хв. Трансфузію еритроцитарної маси проводили при рівні $Hb < 70$ г/л, однак цільовим показником був гемоглобін 100 г/л в перші три доби ЧМТ, та 80 г/л в подальшому; трансфузію СЗП проводили при наявності клінічних ознак коагулопатії та рівні АЧТЧ більше 45 секунд, ПТЧ більше 25 секунд, фібриногену менше 2 г/л. Постраждалим у групі дослідження волемічна підтримка проводилася збалансованим кристалоїдним розчином (склад: натрій – 140,0 ммоль/л, калій – 4,0 ммоль/л, магній – 1,0 ммоль/л, кальцій – 2,5 ммоль/л, хлориди – 127,0 ммоль/л, ацетати – 24,0 ммоль/л, малати – 5,0 ммоль/л, теоретична осмолярність – 304 ммоль/л, рН – 4,6–5,4), як основним препаратом для інфузійної терапії у дозі 53,7 (12,1–116,7) мл/кг/добу, схема трансфузійної терапії, інотропної корекції, підтримання необхідного рівня САТ, покази до проведення ШВЛ, переведення на допоміжну вентиляцію були аналогічними таким у групі контролю. Корекція набряку мозку в обох групах проводилася розчином натрію хлориду 5 % у дозі 2–7 мл/кг/ добу.

2.2 Інструментальні та лабораторні методи дослідження

Протягом 10 діб спостереження постраждалим проводився комплексний лабораторно-інструментальний моніторинг, що дозволяв оцінити сукупний вплив запропонованої методики волемічної підтримки на показники кислотно-лужного балансу, показники електролітного складу крові, осмолярності плазми крові, показники коагуляції, рівні гемоглобіну, потреби в проведенні трансфузії плазми та еритроцитарної маси, вираженість набрякового синдрому, на динаміку набряку ГМ.

Щоденно всім постраждалим проводився забір артеріальної крові з визначенням показників рН, рСО₂, рО₂, НСО₃, Ве, Lactat, К, Na, Cl, Са. Розрахунковим методом визначалась осмоляльність плазми крові за формулою (А. П. Зільбер, 1984):

Теоретична осмолярність плазми крові = 1,86 x (натрій + глюкоза) (ммоль/л) + 2 x азот сечовини крові (ммоль/л) + 9.

Розрахунковий метод визначення осмолярності плазми крові має свої недоліки, оскільки наявне так зване осмотичне вікно – “осмоляльна щілина”, що визначається як різниця між фактичною та теоретичною осмолярністю плазми крові. Приблизна величина “осмоляльної щілини” складає 9 мОсм/кг Н₂О. Зазначена величина може збільшуватися за наявності у плазмі крові осмотично активних речовин не врахованих у розрахунковій формулі. Осмотично активними речовинами, які можуть значно вплинути на величину “осмоляльної щілини”, є манітол та колоїдні розчини. Однак в нашому дослідженні постраждалі не отримували колоїдних препаратів, що обумовлено зазначеними вище їх негативними ефектами, з метою корекції внутрішньочерепної гіпертензії застосовувався не манітол, а розчин гіпертонічного натрію. Отже, ми можемо говорити про достовірність значень осмолярності плазми крові отриманих розрахунковим методом у нашому дослідженні.

Рівень свідомості постраждалих визначався щоденно, при проведенні седації, щоденно зранку здійснювалося припинення седації з метою оцінки рівня свідомості, динаміки неврологічного дефіциту. Рівень свідомості постраждалих оцінювався за ШКГ (табл. 2.6).

Щоденно у всіх хворих визначалась сатурація крові у цибулині внутрішньої яремної вени, шляхом забору крові пункційним методом.

Шкала ком Глазго – Glasgow coma scale (G.Teasdale, B. Jennet, 1974)

Ознака	Кількість балів
Відкриття очей	
Спонтанне	4
У відповідь на словесну інструкцію	3
У відповідь на больовий подразник	2
Відсутність реакції відкриття очей	1
Рухова реакція	
Цілеспрямовані (правильні) рухи на словесну інструкцію	6
Цілеспрямований рух у відповідь на больове подразнення	5
Нецілеспрямований рух у відповідь на больове подразнення	4
Згинально-тонічні рефлекси у відповідь на больові подразнення	3
Розгинально-тонічні рефлекси у відповідь на больові подразнення	2
Повна відсутність рухів	1
Вербальна відповідь	
Швидка адекватна відповідь (повна зорієнтованість)	5
Повільна відповідь по суті	4
Неадекватна відповідь (невідповідність реальним фактам, відповідь не по суті питання)	3
Незрозуміла (нечленороздільна) відповідь	2
Відсутність реакції на звернення	1
Сума балів за трьома розділами та її відповідність рівню свідомості	
Ясна свідомість	15
Оглушення	13 – 14
Сопор	9 – 12
Кома	4 – 8
Смерть мозку	3

Усім пацієнтам проводилася реєстрація тривалості та дозування седативних та анальгезуючих препаратів. Ступінь глибини седативної оцінювався за шкалою Ramsay (табл. 2.7).

Шкала глибини седації Ramsay в модифікації O. Kinder

	Опис глибини седації	Оцінка седації
R0	Активність, орієнтація	Бадьорість
R1	Тривожність, неспокій, страх	Відсутність седації
R2	Хворий неспокійний, контактний, адаптований до ШВЛ	Неадекватна седація
R3	Хворий сонливий, але контактний (відкриває очі на голосне звертання, виконує прості інструкції, швидко виснажується)	Адекватна поверхнева
R4	Глибока седація (хворий відкриває очі на голосний оклик, реагує на біль гримасою, інструкції не виконує)	Адекватна, помірна
R5	Наркоз (слабка реакція на больовий подразник)	Глибока
R6	Глибока кома (відсутність реакції на больовий подразник)	«Надто глибока»

Для оцінки наявності легеневих ускладнень у всіх постраждалих, раз на три доби виконувалася рентгенографія органів грудної клітини, щоденно проводилося УЗД плевральних порожнин з визначенням наявності та товщини смуги рідини у плевральних порожнинах. УЗД проводилось апаратом TOSHIBA в В-режимі сірої шкали (ABDOMEN H) конвексним датчиком з частотою 2,5 – 5 МГц, з 100 % тепловим навантаженням. Сканування проводили від передньої пахвинної лінії до паравертебральної, якщо клінічна ситуація дозволяла повертати пацієнта до задньої пахвинної лінії, якщо поворот пацієнта був небезпечним з точки зору внутрішньочерепної гіпертензії та гемодинамічної нестабільності. Визначалась товщина шару рідини у плевральному синусі в мм.

З метою визначення вираженості набрякового синдрому впродовж 10 діб всім постраждалим проводилося УЗД апаратом TOSHIBA в В-режимі сірої шкали (Small parts) лінійним датчиком з визначенням товщини тканини у фронтальній ділянці (мм) по середній лінії з сагітальною постановкою датчика та товщина тканин на тилі стопи (мм) обох нижніх кінцівок. Також проводилося вимірювання окружності променевоzap'ясткового суглобу сантиметровою стрічкою нижче шилоподібних відростків променевої та ліктьової кісток.

Для визначення вираженості синдрому капілярного витоку проводилося УЗД системи загальної сонної артерії апаратом TOSHIBA в В-режимі сірої шкали (ССА) лінійним датчиком, частотою більше 7,5 МГц з вимірюванням товщини комплексу інтима-медіа в системі сонної артерії, шляхом визначення середньої величини з 5 вимірювань у кожному з трьох сегментів сонної артерії – загальної сонної артерії (ЗСА), ділянки біфуркації та цибулини внутрішньої сонної артерії (ВСА). Вимірювання судин здійснювалося під час систоли.

Всім постраждалим здійснювалася комп'ютерна томографія (КТ) головного мозку при надходженні у стаціонар та в строки визначені клінічною ситуацією. КТ виконувалося на томографі LightSpeed VCT з товщиною зрізу 0,38 см. Кількісний аналіз результатів КТ із метою визначення величини оптичної щільності білої та сірої речовин головного мозку виконувався із використанням комп'ютерних програм «PIXOM» та «Махаон PACS 2.9», що дозволило визначити відсоток опромінення, поглинутий певною ділянкою мозкової тканини, що виражався у КТ-одинацях (одинаця Hounsfield (HU)) [57].

Для оцінки результатів лікування використовувалася розширена шкала результатів Глазго (таблиця 2.8), за якою проводилась оцінка якості життя постраждалих через 60 діб після травми.

Розширена шкала результатів Глазго (Jennett та Bond)

1 бал	Смерть в перші 24 години.
2 бали	Смерть більше, ніж через 24 години.
3 бали	Персистуючий вегетативний стан: вітальні функції стабільні; нейром'язові і комунікативні функції глибоко порушені; збережені фази сну та бадьорості; пацієнт може перебувати в умовах спеціального догляду реанімаційного відділення.
4 бали	Нейром'язова недостатність: психічний статус в межах норми, однак глибокий руховий дефіцит (тетраплегія) та бульбарні порушення змушують хворого залишатися в спеціалізованому реанімаційному відділенні.
5 балів	Важка недостатність: важкий фізичний, пізнавальний і (або) емоційний дефект, що виключає самообслуговування. Хворий може сидіти, самостійно харчуватися. Немобільний і потребує сестринського догляду.
6 балів	Помірна несамостійність: психічний статус в межах норми. Деякі повсякденні функції може виконувати сам. Комунікативні проблеми. Може пересуватися зі сторонньою допомогою або зі спеціальними пристосуваннями. Потребує амбулаторного спостереження.
7 балів	Легка несамостійність: психічний статус в межах норми. Хворий сам себе обслуговує, може ходити сам або зі сторонньою підтримкою. Потребує спеціального працевлаштування.
8 балів	Гарне відновлення: пацієнт повертається до колишнього стереотипу життя, хоча не все ще виходить. Повна самостійність, хоча можливі резидуальні неврологічні порушення. Ходить самостійно без сторонньої допомоги.
9 балів	Повне відновлення: повне відновлення до преморбідного рівня без резидуальних явищ в соматичному і неврологічному статусі.

2.3 Статистична оцінка результатів

Матеріал оброблено за допомогою сучасних методик статистичного аналізу. Для обробки отриманих даних використовувався пакет прикладних програм “Statistica 6.0”.

1. У дисертації використовувалися основні параметри вибіркового методу:

а) Вибіркова середня: $\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_i x_i$;

б) Дисперсія: $D_x^* = \frac{1}{n} \sum_i (x_i - \bar{x})^2$;

в) Незміщена оцінка для середнього квадратичного відхилення:

$$\bar{\sigma}_x = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_i (x_i - \bar{x})^2}$$

г) Помилка середньої: $m_x^* = \frac{\bar{\sigma}_x}{\sqrt{n}} = \frac{\bar{\sigma}_x^*}{\sqrt{n-1}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n(n-1)}}$.

У роботі, при пошуку достовірності відмінності між групами використовувалися різні статистичні методи.

2. У разі нормального розподілу ознак використовувався параметричний метод – t-критерій Стюдента для незалежних (незв’язаних) і залежних (зв’язаних) груп:

$$t = \frac{|\bar{x} - \bar{y}|}{\sqrt{n_1 \sigma_x^{*2} + n_2 \sigma_y^{*2}}} \sqrt{\frac{n_1 n_2 (n_1 + n_2 - 2)}{n_1 + n_2}}$$

При застосуванні даного критерію перевірялася нульова статистична гіпотеза H_0 про відсутність відмінностей груп.

Після обчислення значення t за відповідними таблицями [Минцер О. П., Угаров Б. Н., Власов В. В. Методы обработки медицинской информации: Учебное пособие. - К.: Выща шк., 1991. – 271 с.] знаходили відповідну йому ймовірність p .

Якщо в результаті розрахунків було отримане $p > 0,05$, то нульова гіпотеза про відсутність відмінностей груп за ознакою, що вивчається, не відхилялася. Якщо в результаті розрахунків було отримане $p < 0,05$, то нульова гіпотеза відхилялася, і приймалася альтернативна гіпотеза про існування відмінностей груп за ознакою, що вивчається.

У випадку, якщо характер розподілу відрізняється від нормального, використовувалися непараметричні методи. Для бінарних ознак – критерій χ^2 . Для порівняння двох незалежних (незв'язаних) груп – метод Манна-Уїтні, залежних груп – критерій знаків.

3. Завдання про встановлення наявності або відсутності зв'язку між двома ознаками, що мають низку якісних градацій, вирішувалася за допомогою запропонованого Пірсоном критерію χ^2 . Міра розбіжності при цьому виражалася таким чином:

$$\chi^2 = \sum_{ij} \frac{(n_{ij} - \hat{n}_{ij})^2}{\hat{n}_{ij}},$$

де \hat{n}_{ij} – очікувані значення величини χ^2 в припущенні відсутності зв'язку між ознаками, які визначаються за допомогою виразу $\hat{n}_{ij} = \frac{n_i n_j}{n}$, n_{ij} – число об'єктів, одночасно відповідних i -й градації за 1-ю ознакою і j -й градації за 2-ю ознакою; $n_i = \sum n_{ij}$ – сума чисел n_{ij} ; у i -му стовпці; $n_j = \sum n_{ij}$ – сума чисел n_{ij} в j -му рядку, $n_i = \sum n_i = \sum n_j$ – загальна сума чисел n_{ij} по всіх комірках таблиці.

Число мір свободи величини χ^2 визначалося як добуток $n' = (k_1 - 1)(k_2 - 1)$, де k_1, k_2 – число градацій за першою і другою ознаками.

В тому випадку, якщо кількість спостережень хоча б в одному випадку була меншою 6, використовувався точний критерій Фішера.

При цьому був вибраний двосторонній критерій статистичної значущості, через неможливість обґрунтувати апріорну гіпотезу про розподіл частот.

Інтерпретація результатів. Отримані результати можна інтерпретувати таким чином. Якщо $p > 0,05$, то нульова гіпотеза про відсутність відмінностей між відносними частотами значень ознаки не відхиляється.

Якщо $p < 0,05$, то нульова гіпотеза відхиляється, і приймається альтернативна гіпотеза про існування відмінностей між відносними частотами значень ознаки.

Висновки

Робота базується на основі обстеження та лікування 90 пацієнтів з ТЧМТ. Пацієнти були розподілені на 2 групи, рівнозначні за загальними критеріями. Для їх обстеження використовувалися загальноприйняті методики, аналіз водно-електролітного та кислотно-лужного стану крові, осмоляльності плазми крові, дані КТ, сонографічні методи діагностики. Матеріал оброблено за допомогою сучасних методик статистичного аналізу.

РОЗДІЛ 3

**ОСНОВНІ ЗМІНИ КЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ, У
ПОСТРАЖДАЛИХ З ТЧМТ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ВОЛЕМІЧНОЇ
ПІДТРИМКИ РОЗЧИНОМ NaCl 0,9 %**

3.1 Динаміка змін показників Na⁺ та осмолярності плазми крові у постраждалих з ТЧМТ

Показники Na⁺ та осмолярності плазми крові наведені у таблиці 3.1 та 3.2.

Таблиця 3.1

Концентрація Na⁺ в плазмі крові постраждалих у контрольній групі

(M±m, n=45)

Доба спостереження	Концентрація Na ⁺ в плазмі крові	n (кількість постраждалих, яким проводилося дослідження)	t	p (відносно першого дня спостереження)
1	146,45±1,23	45		
2	152,37±1,18	45	5,41	p<0,01
3	153,27±1,32	45	3,81	p<0,01
4	155,53±1,39	44	5,31	p<0,01
5	156,44±1,41	41	5,70	p<0,01
6	154,20±1,77	35	3,48	p<0,01
7	152,88±1,89	32	2,80	p<0,01
8	155,03±2,72	30	2,75	p=0,01
9	153,37±2,28	30	2,28	p=0,03
10	153,00±2,30	29	1,97	p=0,059

Примітка: p – достовірність змін у порівнянні з першою добою дослідження.

Оскільки при лікуванні постраждалих обох груп не застосовувались інші осмотично активні агенти окрім електролітів, ми спостерігаємо

пряму залежність осмолярності плазми крові від концентрації іонів Na^+ . Перше суттєве підвищення показників простежується на другу добу лікування, рівень Na^+ та осмолярності плазми крові перевищують вихідні значення на 4 %, що з точки зору корекції набряку мозку може чинити позитивний вплив на терапію ЧМТ.

Таблиця 3.2

Осмолярність плазми крові постраждалих у контрольній групі
($M \pm m$, $n=45$)

Доба спостереження	Осмолярність плазми крові	n (кількість постраждалих, яким проводилося дослідження)	t	p (відносно першого дня спостереження)
1	304,00±2,63	45		
2	314,23±2,38	45	4,67	p<0,01
3	315,36±2,60	45	3,27	p<0,01
4	319,58±2,82	44	4,49	p<0,01
5	321,89±2,89	41	5,11	p<0,01
6	316,56±3,59	35	2,71	p=0,01
7	315,10±3,86	32	2,33	p=0,03
8	319,09±5,55	30	2,25	p=0,03
9	315,45±25,58	30	1,75	p=0,09
10	314,56±25,75	29	1,55	p=0,13

Примітка: p – достовірність змін у порівнянні з першою добою дослідження.

Однак, починаючи вже з третьої доби лікування, спостерігається суттєве підвищення показників концентрації Na^+ та осмолярності плазми крові, що відповідає критеріям гіпернатріємічно-гіперосмолярного та виходить за межі «осмолярно безпечної терапії» ЧМТ. На четверту добу показник Na^+ плазми крові на 6,2 %, а осмолярність плазми крові на 5,1 % вищі за значення першої доби лікування. Зниження проявів

гіпернатріємічно-гіперосмолярного синдрому відбувається до сьомої доби лікування, на цьому етапі показник Na^+ плазми крові перевищує вихідне значення на 4,4 %, а показник осмолярності на 3,7 %, що може спричинити ятрогенний осмотичний набряк, тим самим підвищити ВЧТ. Гіпернатріємія та гіперосмолярність зберігаються і до десятої доби лікування, коли рівень Na^+ в сироватці крові перевищує вихідні значення на 4,5%, а показник осмолярності плазми крові на 3,5 %. В нормі ГЕБ слабо проникний для електролітів, саме тому при проведенні цілеспрямованої терапії постраждалих з тяжкою черепно-мозковою травмою, окрім підтримання «безпечної гіперосмолярності», важливим є підтримання постійних концентрацій натрію плазми та максимальне попередження його суттєвих коливань. В своєму дослідженні ми відмітили значне коливання розбіжностей середнього значення концентрації Na^+ плазми крові та відповідно і осмолярності, що говорить про неможливість забезпечення осмолярної сталості при використанні для волемічної підтримки розчину NaCl 0,9 %. Саме тому ми провели підрахунок відсотка постраждалих, значення концентрації Na^+ та осмолярності плазми крові яких лишались в межах «коридору безпеки» упродовж 10 діб спостереження.

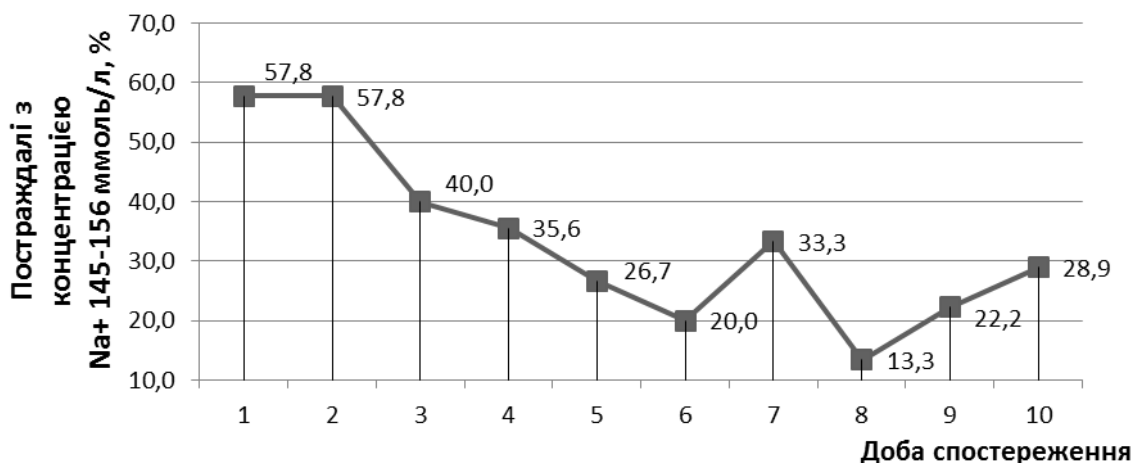


Рисунок 1. Відсоток постраждалих контрольної групи з концентрацією Na^+ плазми крові 145–156 ммоль/л.

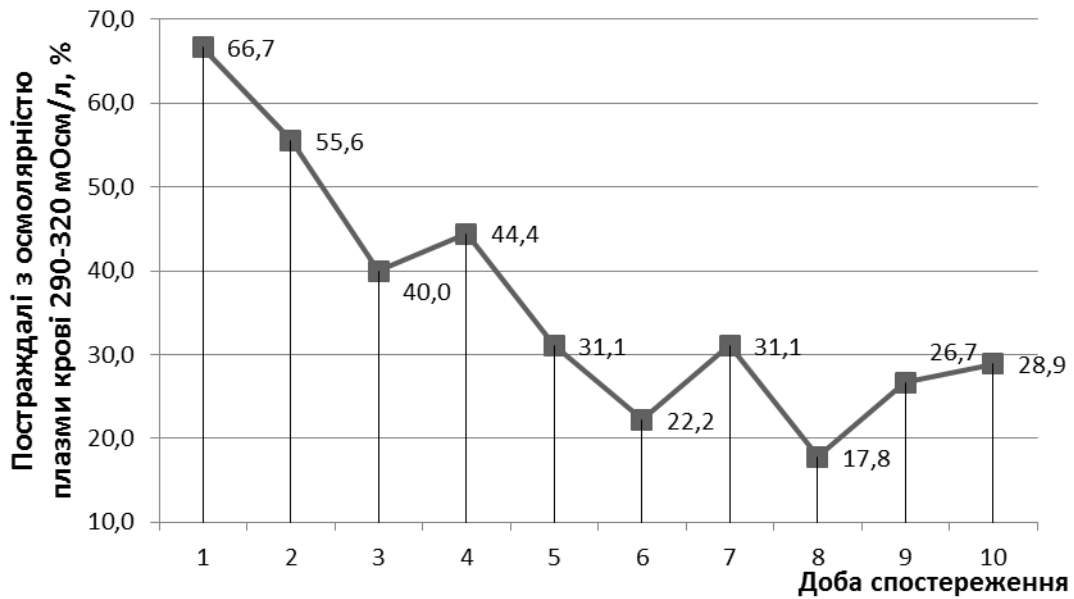


Рисунок 2. Відсоток постраждалих контрольної групи з осмолярністю плазми крові 290–320 мОсм/л.

З даних, наведених на рисунках 1 та 2, видно, що на третю добу лікування, що корелює з максимальною вираженістю набряку головного мозку, проведення «осмолярно безпечної» волемічної підтримки стає можливим лише у 40 % травмованих, що в свою чергу значно погіршує можливість корекції набряку головного мозку. Проведення подальшої інфузійної терапії розчином NaCl 0,9 %, ще сильніше посилює розлади осмолярності. Так, на шосту добу лікування відсоток постраждалих з показниками осмолярності плазми крові, що не вкладаються у безпечні межі, сягає 77,8 %. Максимальні порушення концентрації Na^+ та осмолярності плазми крові припадають на восьму добу лікування, коли підтримання оптимально безпечних показників осмолярності стає можливим лише у 17,8 % постраждалих, а концентрації Na^+ у 13,3 %. Тобто на восьму добу лікування більше 80 % травмованих контрольної групи мають порушення концентрації натрію плазми крові та осмолярності.

3.2 Динаміка змін концентрації Cl^- в плазмі крові у постраждалих з ТЧМТ

Волемічна підтримка розчином NaCl 0,9 %, на фоні введення гіпертонічного натрію завжди спричинятиме гіперхлоремію та зниження рівня HCO_3^- . У своєму дослідженні ми провели моніторинг рівнів Cl^- в плазмі крові постраждалих з ТЧМТ на фоні проведення волемічної підтримки розчином NaCl 0,9 % впродовж 10 діб спостереження (таблиці 3.3).

Таблиця 3.3

Концентрація Cl^- в плазмі крові постраждалих у контрольній групі
($M \pm m$, $n=45$)

Доба спостереження	Концентрація Cl^- в плазмі крові	n (кількість постраждалих, яким проводилося дослідження)	t	p (відносно першого дня спостереження)
1	113,04±1,40	45		
2	121,53±1,01	45	7,41	p<0,01
3	121,11±1,06	45	4,92	p<0,01
4	124,27±1,49	44	5,42	p<0,01
5	122,73±1,56	41	4,13	p<0,01
6	120,51±1,36	35	3,67	p<0,01
7	120,56±1,72	32	3,49	p<0,01
8	122,97±1,85	30	3,71	p<0,01
9	122,77±2,06	30	3,50	p<0,01
10	122,45±2,20	29	3,32	p<0,01

Примітка: p – достовірність змін у порівнянні з першою добою дослідження.

У своєму дослідженні ми спостерігаємо підвищення концентрації іонів Cl^- в плазмі крові постраждалих упродовж всіх 10 діб моніторингу. Суттєвий підйом спостерігається, починаючи з другої доби лікування і

складає 10,5 % від референтних значень, тобто після заміщення первинного дефіциту ОЦК. Другий і максимальний пік підйому концентрації Cl^- у плазмі крові постраждалих з ЧМТ у групі контролю спостерігається на четверту добу лікування і на 13 % перевищує референтні значення. Третя доба лікування асоційована з максимальним розвитком набряку головного мозку та потребує посилення заходів з його боротьбою, які включають збільшення кратності болюсного введення розчину гіпертонічного натрію, що на фоні застосування розчину NaCl 0,9 % як основного препарату для інфузійної терапії стає причиною розвитку значної хлоремії з цифрами концентрації хлору, що небезпечні з точки зору ниркового пошкодження. Третій пік підйому концентрації Cl^- в плазмі крові травмованих спостерігається з восьмої доби лікування, з перевищенням референтних значень на 11,8 %, тобто відповідає термінам розвитку септичних ускладнень та вимагає збільшення об'єму волемічної підтримки, однак при здійсненні її розчином NaCl 0,9 % можливе поглиблення метаболічного ацидозу за рахунок підвищення концентрації Cl^- та зниження концентрації HCO_3^- . Гіперхлоремія з перевищенням референтних значень більше, ніж на 10 % зазначається протягом усього періоду спостереження у травмованих групи контролю.

3.3 Динаміка змін показників K^+ плазми крові у постраждалих з ТЧМТ

У своєму дослідженні ми провели моніторинг вмісту K^+ в плазмі крові постраждалих з ТЧМТ в перші десять діб лікування на фоні проведення волемічної підтримки розчином NaCl 0,9 % (таблиця 3.4). Всім постраждалим у контрольній групі проводилася терапія електролітних порушень. Проводилася постійна інфузія розчину KCl та введення магнію, однак досягти адекватної корекції та попередження виникнення гіпокаліємії у контрольній групі було важко.

Концентрація K^+ в плазмі крові постраждалих з тяжкою ЧМТ у
контрольній групі ($M \pm m$, $n=45$)

Доба спостереження	Концентрація K^+ в плазмі крові	n (кількість постраждалих, яким проводилося дослідження)	t	p (відносно першого дня спостереження)
1	3,52±0,12	45		
2	3,55±0,10	45	0,21	p=0,84
3	3,61±0,07	45	0,65	p=0,52
4	3,62±0,14	44	0,51	p=0,61
5	3,62±0,11	41	0,61	p=0,54
6	3,56±0,16	35	0,37	p=0,72
7	3,74±0,17	32	1,28	p=0,21
8	3,83±0,15	30	1,67	p=0,11
9	3,76±0,10	30	1,85	p=0,08
10	3,70±0,15	29	1,26	p=0,22

Примітка: p – достовірність змін у порівнянні з першою добою дослідження.

На першу добу лікування концентрація K^+ в плазмі крові постраждалих у контрольній групі була на нижніх межах референтних значень, на четверту добу його рівень зріс всього на 2,8 %, на сьому добу лікування рівень K^+ зріс на 6,3 % від вихідного рівня, а на десяту добу лікування його рівень підвищився лише на 5,1 % у порівнянні з першою добою.

Перші 3–5 діб лікування черепно-мозкової травми асоційовані з корекцією внутрішньочерепної гіпертензії та підтриманням ЦПТ на рівні достатньому для пошкодженого мозку, для чого часто застосовуються вазопресорні препарати. Порушення процесів реполяризації шлуночків серця, тахікардія, екстрасистоля та навіть порушення атріовентрикулярної провідності характерні для гіпокаліємії, поглиблюються застосуванням адреноміметиків, що негативно відображається на функції серця, знижує серцевий викид та погіршує умови для корекції АТ. Починаючи з 2–3 доби

лікування відбувається ініціація ентерального харчування у постраждалих з тяжкою ЧМТ, гіпокаліємія в ці строки поглиблює парез кишківника та погіршує доставку нутрієнтів, в багатьох випадках вимагаючи застосування альтернативних методик харчування (ентеральне харчування через тонкокишковий зонд і навіть парентерального харчування) та значно відстрочує терміни проведення ефективного ентерального харчування, яке за калорійністю відповідало б клінічній ситуації. Такі прояви гіпокаліємії, як порушення нервово-м'язевої провідності значно погіршують оцінку істинного неврологічного статусу постраждалих з тяжкою ЧМТ на першому етапі лікування та подовжують терміни відновлення.

3.4 Динаміка змін концентрації Ca^+ плазми крові у постраждалих з ТЧМТ

Таблиця 3.5

Концентрація іонізованого Ca_2^+ в плазмі крові постраждалих з тяжкою ЧМТ у контрольній групі ($M \pm m$, $n=45$)

Доба спостереження	Концентрація Ca_2^+ в плазмі крові	n (кількість постраждалих, яким проводилося дослідження)	t	p (відносно першого дня спостереження)
1	0,88±0,04	45		
2	1,04±0,04	45	4,28	p<0,01
3	0,96±0,05	45	1,42	p=0,16
4	0,99±0,05	44	1,89	p=0,07
5	1,00±0,04	41	2,36	p=0,02
6	0,98±0,05	35	2,06	p=0,047
7	0,95±0,06	32	1,47	p=0,15
8	1,01±0,05	30	2,68	p=0,01
9	0,95±0,06	30	1,56	p=0,13
10	0,92±0,04	29	1,52	p=0,14

Примітка: p – достовірність змін у порівнянні з першою добою дослідження.

З наведених у таблиці 3.5 даних видно, що зниження фракції іонізованого Ca_2^+ у групі контролю спостерігається на першу добу лікування, що не може бути критерієм оцінки терапії, оскільки відображає первинний стан дефіциту ОЦК та електролітів. Однак зниження концентрації Ca_2^+ , що припадає на третю добу лікування, складає 12,7 %, та корелює зі строками розвитку вторинної геморагічної прогресії, потребує корекції з точки зору електролітного заміщення та наявності нормальної концентрації активної фракції Ca_2^+ , як компонента згортальної системи. Друге суттєве зниження концентрації Ca_2^+ спостерігається на шосту – сьому та дев'яту – десяту доби лікування, складає 10,9 – 13,6 % та 13,6 – 16,4 % відповідно. Зниження концентрації іонізованого Ca_2^+ в ці терміни говорить про неадекватність поповнення електролітних втрат та корекції кислотно-лужного стану крові, на фоні вторинного дефіциту ОЦК, що супроводжує септичні ускладнення.

3.5 Зміни кислотно-лужного стану крові характерні для постраждалих з ТЧМТ

На першу добу лікування постраждалих з тяжкою черепно-мозковою травмою відмічається виражений метаболічний ацидоз, причиною якого виступає значний дефіцит ОЦК. Лабораторними проявами зазначеного порушення КЛР є зниження рН крові нижче референтних значень на 0,55 %, зниження показників ВЕ майже у 4 рази від нижньої межі референтних значень та HCO_3^- на 2,6 % менше від нижньої межі референтних значень, підвищення лактату в плазмі крові більше, ніж у 2 рази. Зменшення рН викликає стимуляцію дихального центру ЦНС, збільшення частоти і глибини дихання, що призводить до падіння PaCO_2 . Таким чином, гіпервентиляція компенсує метаболічний ацидоз. Зменшення бікарбонатного буфера на кожен мЕкв/л призводить до зменшення PaCO_2 на 1,2 мм рт.ст. Метаболічний ацидоз включає ряд захисних механізмів, спрямованих на

вирівнювання концентрації H^+ іонів: позаклітинну буферну дію; внутрішньоклітинну буферну дію; компенсаторну реакцію дихання; екскрецію нирками H^+ . При введенні розчину NaCl 0,9 %, значно підвищуватиметься рівень Na^+ та Cl^- , однак рівень HCO_3^- в плазмі крові навпаки зменшуватиметься, а, отже, виникатиме метаболічний ацидоз розведення з нормальною аніонною різницею. У наведених нижче таблицях 3.6, 3.7, 3.8, 3.9, наведені дані отримані в результаті моніторингу показників рН, pCO_2 , HCO_3^- , ВЕ у постраждалих з ТЧМТ впродовж перших 10 діб лікування у контрольній групі.

Таблиця 3.6

Показники p_aCO_2 артеріальної крові постраждалих контрольної групи
($M \pm m$, $n=45$)

Доба спостереження	Показники pCO_2 артеріальної крові	n (кількість постраждалих, яким проводилося дослідження)	t	p (відносно першого дня спостереження)
1	39,14±0,43	45		
2	39,05±0,19	45	0,21	p=0,83
3	39,52±0,25	45	0,80	p=0,43
4	39,05±0,18	44	0,27	p=0,79
5	39,18±0,23	41	0,17	p=0,87
6	39,15±0,26	35	0,46	p=0,65
7	38,81±0,22	32	0,44	p=0,66
8	39,00±0,18	30	0,83	p=0,41
9	38,91±0,20	30	0,70	p=0,49
10	39,26±0,26	29	1,57	p=0,13

Примітка: p – достовірність змін у порівнянні з першою добою дослідження.

Таблиця 3.7

Показники рН артеріальної крові постраждалих у групі контролю
($M \pm m$, $n=45$)

Доба спостереження	Показники рН артеріальної крові	n (кількість постраждалих, яким проводилося дослідження)	t	p (відносно першого дня спостереження)
1	7,31±0,02	45		
2	7,41±0,01	45	5,83	p<0,01
3	7,43±0,01	45	6,35	p<0,01
4	7,44±0,01	44	7,03	p<0,01
5	7,43±0,01	41	6,09	p<0,01
6	7,45±0,01	35	6,26	p<0,01
7	7,43±0,01	32	5,04	p<0,01
8	7,43±0,01	30	4,62	p<0,01
9	7,43±0,01	30	5,42	p<0,01
10	7,42±0,01	29	4,66	p<0,01

Примітка: p – достовірність змін у порівнянні з першою добою дослідження.

Таблиця 3.8

Концентрація HCO_3^- артеріальної крові постраждалих контрольної групи
($M \pm m$, $n=45$)

Доба спостереження	Концентрація HCO_3^- артеріальної крові	n (кількість постраждалих, яким проводилося дослідження)	t	p (відносно першого дня спостереження)
1	18,52±0,45	45		
2	23,09±0,49	45	8,89	p<0,01
3	23,36±0,40	45	10,28	p<0,01
4	23,94±0,55	44	7,47	p<0,01
5	23,91±0,53	41	8,23	p<0,01
6	24,25±0,61	35	8,26	p<0,01
7	21,96±0,52	32	5,67	p<0,01
8	22,42±0,45	30	7,14	p<0,01
9	21,78±0,30	30	7,24	p<0,01
10	21,76±0,40	29	5,78	p<0,01

Примітка: p – достовірність змін у порівнянні з першою добою дослідження.

Показники ВЕ у плазмі крові постраждалих контрольної групи

(M±m, n=45)

Доба спостереження	Показники ВЕ у плазмі крові	n (кількість постраждалих, яким проводилося дослідження)	t	p (відносно першого дня спостереження)
1	-7,56±0,66	45		
2	-1,60±0,62	45	9,55	p<0,01
3	-1,55±0,54	45	8,66	p<0,01
4	-0,94±0,66	44	7,26	p<0,01
5	-1,00±0,54	41	8,34	p<0,01
6	-1,15±0,65	35	7,08	p<0,01
7	-3,38±0,56	32	4,86	p<0,01
8	-2,92±0,50	30	6,38	p<0,01
9	-3,16±0,43	30	6,51	p<0,01
10	-3,34±0,47	29	5,37	p<0,01

Примітка: p – достовірність змін у порівнянні з першою добою дослідження.

Враховуючи, що більшість постраждалих перебували на ШВЛ з першої доби лікування – показник РаСО₂ був штучно утримуваним в межах «коридору безпеки» у пацієнтів з пошкодженням мозку. Спостерігається виражений дефіцит основ та НСО₃⁻ на першу добу лікування, що відповідає вихідному дефіциту ОЦК у постраждалих з ЧМТ. Починаючи з другої доби лікування, відбувається заміщення дефіциту буферних основ крові та концентрації НСО₃⁻ і показники, близькі до референтних значень, зберігаються до шостої доби лікування. З сьомої доби спостереження відмічається повторне зниження показників ВЕ на 69 % від нижньої межі референтних значень, що зберігається до кінця дослідження та співпадає із строками розвитку септичних ускладнень у даної категорії хворих.

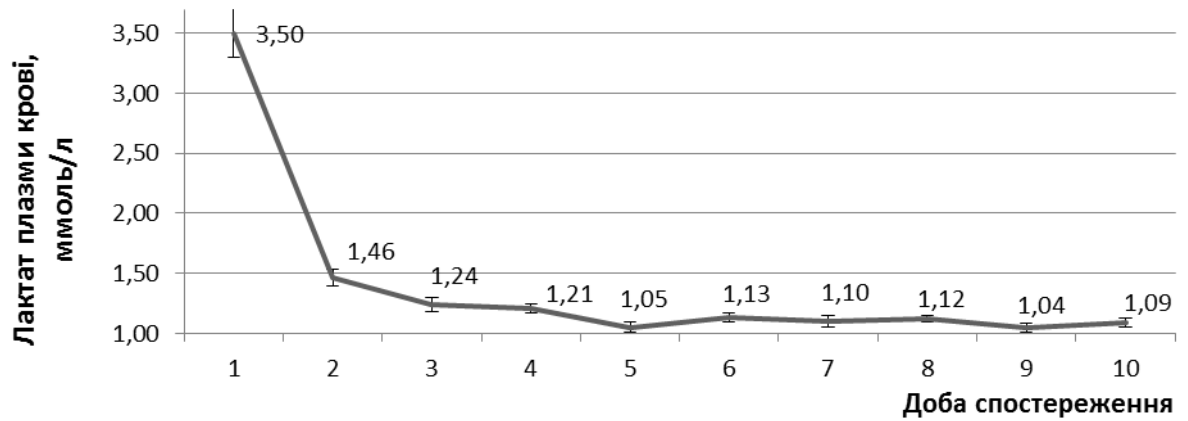


Рисунок 3. Концентрація лактату артеріальної крові у постраждалих контрольної групи ($M \pm m$, $n=45$).

Провівши моніторинг концентрації лактату в плазмі артеріальної крові постраждалих з ЧМТ (рисунок 3), як показника вираженості метаболічного ацидозу, ми не виявили його суттєвих підвищень та суттєвих коливань достовірності починаючи з другої доби лікування. Високі рівні лактату спостерігаються лише на першу добу лікування та відповідають вихідному дефіциту ОЦК після травми, але, як видно з наведених даних, проведення волемічної підтримки фізіологічним розчином дозволяє ефективно корегувати даний показник та утриматись від його суттєвого коливання.

3.6 Динаміка змін показників $S_{vj}O_2$ у постраждалих з ТЧМТ

Ретроградне проведення катетера в цибулину внутрішньої яремної вени дозволяє вимірювати вміст кисню в крові, що відтікає від мозку. Артеріовенозна різниця по кисню пропорційна відношенню між церебральним кровотоком та церебральним метаболізмом. Коли концентрація гемоглобіну та артеріальна сатурація гемоглобіну залишаються постійними, то артеріовенозна різниця по кисню може бути оцінена простим виміром $S_{vj}O_2$. Вимірювання $S_{vj}O_2$ проводиться шляхом періодичного взяття проб. Зниження $S_{vj}O_2$ відбувається внаслідок більш посиленої екстракції кисню і показує, що доставка кисню не відповідає

потребам ушкодженого мозку. Наявність періодів десатурації корелює з поганим прогнозом. Нормальними вважають показники $S_{vj}O_2$, що знаходяться в межах 55 % – 75 % за умови достатньої оксигенації артеріальної крові. Рівень $S_{vj}O_2$ нижче 55 % вважається проявом вираженої ішемії головного мозку. Найбільш частими причинами епізодів десатурації є низький ЦПТ, внутрішньочерепна гіпертензія, гіпервентиляція, церебральний ангіоспазм, анемія та гіпоксемія.

При проведенні моніторингу $S_{vj}O_2$ і у постраждалих з ТЧМТ ми отримали результати, що свідчать про можливість утримання параметрів в безпечних межах впродовж перших 10 діб лікування. Результати дослідження наведені на рисунку 4.

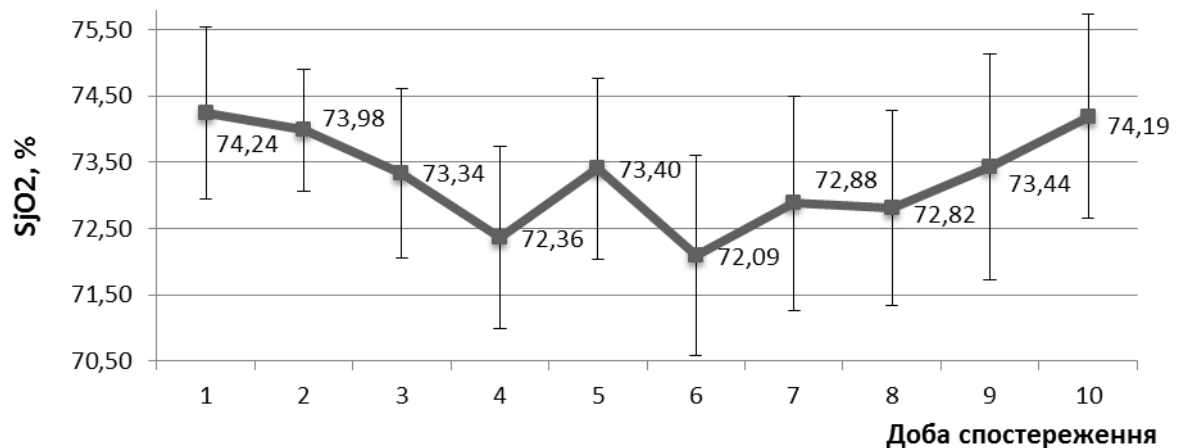


Рисунок 4. Показники $S_{vj}O_2$ у постраждалих контрольної групи ($M \pm m$, $n=45$).

Упродовж всіх десяти діб лікування спостерігаються показники $S_{vj}O_2$, що відповідають нормальним показникам при ЧМТ. Спостерігається зниження показника $S_{vj}O_2$ на четверту добу дослідження в порівнянні з вихідними даними на 2,5 %; на сьому добу лікування на 1,8 %; до десятої доби лікування показник $S_{vj}O_2$ майже сягає вихідного значення і менший за показник першої доби лікування всього на 0,1 %.

3.7 Результати дослідження вираженості набрякового синдрому у постраждалих з ТЧМТ контрольної групи

Головним недоліком кристалоїдів є їх швидкий перерозподіл із судинного русла в міжклітинний простір: 75–80 % введеного препарату через одну-дві години після інфузії виявляється в інтерстиції. У зв'язку з настільки нетривалим волемічним ефектом для підтримки ОЦК при ізольованому застосуванні сольових розчинів потрібне введення великого об'єму розчинів, що загрожує ризиком розвитку гіпергідратації та набрякового синдрому.

У своєму дослідженні ми провели моніторинг набрякового синдрому у постраждалих з ТЧМТ, на фоні проведення волемічної підтримки розчином NaCl 0,9 %, шляхом визначення динаміки приросту товщини тканини у фронтальній ділянці та на тилі стопи, а також зміни окружності над променево-зап'ястковим суглобом (таблиці 3.10, 3.11, 3.12).

Таблиця 3.10

Товщина масиву тканин у фронтальній ділянці впродовж 10 діб лікування у постраждалих групи контролю

Доба спостереження	Товщина масиву тканин у фронтальній ділянці	n (кількість постраждалих, яким проводилося дослідження)	t	p (відносно першого дня спостереження)
1	4,70±0,08	43		
2	5,09±0,11	43	7,68	p<0,01
3	5,43±0,12	43	11,49	p<0,01
4	5,69±0,14	42	10,66	p<0,01
5	5,94±0,13	39	11,86	p<0,01
6	6,13±0,14	33	12,89	p<0,01
7	6,34±0,14	30	14,64	p<0,01
8	6,50±0,14	28	14,90	p<0,01
9	6,54±0,18	28	11,58	p<0,01
10	6,38±0,20	27	9,48	p<0,01

Примітка: p – достовірність змін у порівнянні з вихідним станом дослідження.

Враховуючи відсутність значимої різниці даних отриманих у вимірах товщини масиву тканини на правій та лівій нижніх кінцівках, а також у вимірюванні окружності правого та лівого променево-зап'ясткового суглоба, як результати дослідження наведені дані з вимірювання на правій кінцівці.

Таблиця 3.11

Товщина масиву тканин на тилі стопи правої кінцівки впродовж 10 діб лікування у постраждалих групи контролю

Доба спостереження	Товщина масиву тканин на тилі стопи правої кінцівки	n (кількість постраждалих, яким проводилося дослідження)	t	p (відносно першого дня спостереження)
1	5,00±0,10	45		
2	5,45±0,13	45	6,88	p<0,01
3	5,73±0,13	45	9,89	p<0,01
4	6,03±0,16	44	10,80	p<0,01
5	6,38±0,19	41	9,71	p<0,01
6	6,62±0,22	35	10,74	p<0,01
7	6,84±0,23	32	11,28	p<0,01
8	7,03±0,26	30	10,40	p<0,01
9	7,00±0,27	30	9,37	p<0,01
10	6,79±0,26	29	8,61	p<0,01

Примітка: p – достовірність змін у порівнянні з першою добою дослідження.

Спостерігається прогресивне наростання набрякового синдрому починаючи з першої доби лікування. На четверту добу лікування відзначається збільшення товщини масиву тканин у фронтальній ділянці та на тилі стопи на 21 % від вихідних значень. На сьому добу лікування товщина масиву тканин у фронтальній ділянці та на тилі стопи на 35 % та на 36 % відповідно перевищує значення першої доби.

Окружність променево-зап'ясткового суглобу в динаміці у постраждалих групи контролю

Доба спостереження	Окружність променево-зап'ясткового суглобу	n (кількість постраждалих, яким проводилося дослідження)	t	p (відносно першого дня спостереження)
1	178,24±1,04	45		
2	179,36±1,01	45	3,42	p<0,01
3	182,76±1,07	45	9,53	p<0,01
4	184,16±1,07	44	11,46	p<0,01
5	186,05±1,02	41	12,37	p<0,01
6	188,06±1,13	35	16,07	p<0,01
7	189,56±1,27	32	16,41	p<0,01
8	190,77±1,32	30	14,35	p<0,01
9	190,63±1,51	30	11,30	p<0,01
10	189,34±1,64	29	9,52	p<0,01

Примітка: p – достовірність змін у порівнянні з першою добою дослідження.

Максимальна вираженість набрякового синдрому спостерігається у постраждалих на восьму добу лікування, саме тоді ми відмітили збільшення товщини масиву тканин у фронтальній ділянці та на тилі стопи на 38 % та 39 % від значень першої доби. До десятої доби лікування спостерігається поступове зменшення вираженості набрякового синдрому, але і тоді зберігається значне збільшення товщини масиву тканин від рівня першої доби, що складає 35 %.

Відповідно спостерігається збільшення окружності променево-зап'ясткового суглобу у постраждалих з ЧМТ: на четверту добу спостереження приріст склав 3 %, на сьому добу лікування значення окружності променево-зап'ясткового суглобу на 6 % перевищувало значення першої доби, максимальне перевищення припадає на восьму –

дев'яту доби лікування і складає 7 %, до десятої доби значення приросту знижується до 6 % від вихідного рівня.

Виражений набряковий синдром, з тенденцією до наростання в перші дев'ять діб інтенсивної терапії, що спостерігається у постраждалих з ТЧМТ при проведенні волемічної підтримки розчином NaCl 0,9 %.

3.8 Результати дослідження вираженості синдрому капілярного витоку у постраждалих з ТЧМТ

В результаті первинного ушкодження мозку ініціюються біохімічні та імунологічні деструктивні процеси, які є еволюційно виробленою запальною реакцією. Змінюється концентрація внутрішньоклітинного Ca^{2+} , вивільнюються вільні радикали кисню та вазоактивні метаболіти арахідонової кислоти, активуються механізми комплементного каскаду та перекисного окислення ліпідів. Відбувається накопичення «збуджуючих» амінокислот, таких як глутамат і аспартат, що в підсумку призводить до пошкодження мембран та ендотелію капілярів. На тканинному рівні ознаками запальної реакції є набряк, порушення мікроциркуляції та метаболізму (Mehta D., Malik A.B. 2006). При ТЧМТ відбувається порушення ауторегуляції тону м'якої мікроциркуляторного русла, що супроводжується зміною щільності та діаметра капілярів. Діаметр капілярів може змінюватися в 2–3 рази, тому при максимальному звуженні, вони не пропускають кров'яних тілець, в них знаходиться тільки рідка частина крові – плазма. Коли ж капіляр розширений, клітини крові проходять по ньому повільно, по одній, змінюючи свою кулясту форму на більш подовжену. Це має велике фізіологічне значення, оскільки подовження форми кров'яних клітин збільшує площу їх контакту зі стінкою капіляра, а повільне просування крові подовжує час її контакту зі стінкою судини. Все це полегшує проникнення кисню і поживних речовин з крові в тканини.

В умовах розвитку в організмі системної запальної реакції під дією таких речовин, як, наприклад, гістамін, брадикінін, субстанція Р, іони водню, відбувається вазодилатація периферичних мікросудин і посилюється надходження лейкоцитів в капіляри. В нормі нейтрофіли не затримуються і минають артеріоли, капіляри і венули. При гіперцитокінемії, яка притаманна генералізованим формам запалення, зміна морфології ендотеліальної вистилки венул створює умови для затримки нейтрофілів в цій частині судинного русла з їх подальшою активацією. З усіх прозапальних цитокінів фактор некрозу пухлини альфа найбільш значно посилює адгезію циркулюючих гранулоцитів і моноцитів до клітин ендотелію судин і стимулює процеси їх міграції в тканини. Посилення міграції клітин в тканини є наслідком активації процесів ролінгу («катання» по ендотеліальній вистилці) та подальшої адгезії лейкоцитів до трансформованого ендотелію мікросудин. При цьому клітини ендотелію надлишково експресують розширений спектр молекул клітинної адгезії – мембранних білків, що беруть участь у зв'язуванні клітини з позаклітинним матриксом та іншими клітинами (Беляєв А. В., 2005).

Лейкоцити активуються протягом послідовного розвитку фаз цього процесу і набувають здатності виділяти медіатори, а також брати участь в запальних реакціях. Отже, гіперцитокінемія не тільки активує ендотелій, ініціюючи системну ендотеліальну дисфункцію, але і сприяє розгортанню в навколишніх тканинах запальної реакції, яка супроводжується альтерацією. Отже, тяжка ЧМТ, як і будь-який критичний стан, супроводжується системним пошкодженням ендотелію судин.

У постраждалих з ТЧМТ впродовж 10 діб лікування моніторувалася товщина комплексу інтима-медіа в динаміці сонографічним методом, шляхом визначення середньої величини в трьох точках вимірювання в системі сонної артерії.

Таблиця 3.13

Товщина комплексу інтима-медіа у системі лівої сонної артерії у постраждалих групи контролю впродовж 10 діб лікування

Доба спостереження	Товщина комплексу інтима-медіа у системі лівої сонної артерії	n (кількість постраждалих, яким проводилося дослідження)	t	p (відносно першого дня спостереження)
1	0,52±0,01	45		
2	0,59±0,02	45	3,71	p<0,01
3	0,62±0,03	45	4,75	p<0,01
4	0,65±0,03	44	5,91	p<0,01
5	0,67±0,03	41	6,21	p<0,01
6	0,69±0,03	35	8,43	p<0,01
7	0,71±0,03	32	8,82	p<0,01
8	0,71±0,03	30	8,53	p<0,01
9	0,70±0,04	30	6,24	p<0,01
10	0,68±0,04	29	4,80	p<0,01

Примітка: p – достовірність змін у порівнянні з першою добою дослідження.

Таблиця 3.14

Товщина комплексу інтима-медіа у системі правої сонної артерії у постраждалих групи контролю впродовж 10 діб лікування

Доба спостереження	Товщина комплексу інтима-медіа у системі лівої сонної артерії	n (кількість постраждалих, яким проводилося дослідження)	t	p (відносно першого дня спостереження)
1	0,52±0,01	45		
2	0,58±0,02	45	3,83	p<0,01
3	0,62±0,02	45	5,36	p<0,01
4	0,64±0,02	44	7,22	p<0,01
5	0,66±0,02	41	8,19	p<0,01
6	0,68±0,02	35	11,23	p<0,01
7	0,70±0,03	32	7,85	p<0,01
8	0,70±0,03	30	8,61	p<0,01
9	0,69±0,03	30	7,65	p<0,01
10	0,67±0,04	29	5,67	p<0,01

Примітка: p – достовірність змін у порівнянні з першою добою дослідження.

У постраждалих з ТЧМТ мав місце приріст товщини комплексу інтима-медіа в системі сонної артерії (таблиці 3.13 – 3.14). На четверту добу лікування значення товщини комплексу інтима-медіа зростає на 23–24 % в порівнянні з першою добою дослідження. Особливо привертає увагу те, що максимум приросту товщини комплексу ІМ припадає на сьому добу лікування і складає 37 % від рівня першої доби. Також варто відмітити, що навіть на десяту добу лікування, у постраждалих все ще зберігається значний приріст товщини комплексу інтима-медіа в системі сонної артерії, який складає 30–31 % від вихідного рівня, що є показником наявності синдрому капілярного витоку.

3.9 Результати дослідження динаміки вираженості набряку ГМ у постраждалих з ТЧМТ

Набряк мозку зазвичай розділяють на 3 головні підтипи: цитотоксичний, вазогенний та інтерстиційний [7, 9]. Більшість видів ушкоджень мозку викликають комбінацію названих базових підтипів набряку, але залежно від виду та тривалості ушкодження один із них може домінувати. Цитотоксичний набряк є результатом набухання клітинних елементів. Цитотоксичний набряк поширюється на білу та сіру речовину головного мозку. Цей підтип набряку вважається нечутливим до медикаментозного впливу. Вазогенний набряк, що спричиняється руйнуванням ГЕБу через підвищену проникність судин, у першу чергу розповсюджується на білу речовину. Цей підтип набряку є чутливим до осмотерапії. Іншими причинами вазогенного набряку є тканинна гіпоксія та водна інтоксикація, що також чутливі до осмотерапії [5]. Інтерстиційний набряк, що є наслідком погіршеної резорбції спинномозкової рідини, призводить до збільшення трансепендимального току спинномозкової рідини, що, у свою чергу, викликає гідроцефалію. Цей підтип набряку неоднозначно реагує на

осмотерапію. [12]. Фундаментальною метою осмотерапії є створення осмотичного градієнта, що сприяв би виходу води з позаклітинного (та, можливо, внутрішньоклітинного) сектору до судинного русла та, відповідно, зменшенню об'єму внутрішньочерепного вмісту та покращенню еластичності та піддатливості внутрішньочерепного вмісту. Оскільки сечовина вільно дифундує між клітинними мембранами, саме Na^+ сироватки та глюкоза плазми є основними молекулами, що беруть участь у зміні осмолярності плазми крові [7, 8]. З метою забезпечення гіперосмолярного стану крові та забезпечення корекції набряку ГМ найефективнішою є терапія розчинами гіпертонічного NaCl. На відміну від манітолу, розчин гіпертонічного NaCl не викликає ефекту віддачі (rebound effect), який пов'язується з накопиченням манітолу в речовині ГМ [8] та асоційованого із введенням манітолу апоптозу та активації медіаторів запалення. Також до позитивних ефектів гіпертонічних розчинів NaCl відносять відновлення мембранного потенціалу нейронів, підтримку цілісності ГЕБу, а також модуляцію запальної відповіді шляхом зменшення адгезії лейкоцитів до ендотелію [3, 4].

Але на тлі корекції внутрішньочерепної гіпертензії гіпертонічним розчином NaCl, застосування для волемічної підтримки розчину NaCl 0,9 % стає небезпечним з точки зору неможливості забезпечення «осмолярно безпечної терапії», а, отже, і погіршує результати осмотерапії набряку головного мозку.

Як показало наше дослідження, результати якого наведені у таблиці 3.15, за даними первинної КТ, майже у всіх постраждалих мав місце набряк ГМ, у 97,8 % спостережень відмічається набряк сірої та білої речовин ГМ.

Таблиця 3.15

Постраждали контрольної групи, що мали нормальні значення щільності мозкової речовини на первинній та контрольній СКТ, (n=45)

	Постраждали, що мали нормальні значення щільності мозкової речовини		p
	на первинній СКТ, %	на контрольній СКТ, %	
Сіра речовина ГМ	2,2	17,8	p=0,01
Біла речовина ГМ	2,2	31,1	p=0,0004

Примітка: p – оцінка статистичної значимості різниці за критерієм χ^2 .

При проведенні контрольної КТ ми спостерігаємо регрес набряку головного мозку, однак показники не набувають референтних значень навіть у половині випадків. Набряк сірої речовини зберігається у 82,2 % спостережень, білої – у 68,9 %, отже, спостерігається кращий регрес набряку білої речовини головного мозку в порівнянні з сірою.

3.10 Частота виявлення рідини у плевральних порожнинах постраждалих з ТЧМТ

Транссудативний плевральний випіт утворюється в тих випадках, коли капілярний тиск підвищений або онкотичний тиск плазми знижений в такій мірі, що кількість продукованої плевральної рідини перевищує кількість виведеної рідини. В результаті цього буде спостерігатися накопичення плевральної рідини до тих пір, поки обсяг абсорбуючої рідини не стане рівним обсягу продукуючої рідини.

Позитивний тиск, що утворюється в дихальних шляхах при проведенні ШВЛ, попереджує дане ускладнення, однак при переведенні хворих на самостійне дихання, виявлення рідини в плевральних порожнинах не є рідкістю. В своєму дослідженні впродовж десяти діб лікування у відділенні інтенсивної терапії ми проводили щоденне

сонографічне дослідження плевральних порожнин, фіксуючи випадки виявлення рідини в плевральних порожнинах. Отримані результати наведені в таблицях 3.16, 3.17.

Таблиця 3.16

Кількість випадків виявлення рідини в плевральних порожнинах постраждалих у групі контролю

Доба спостереження	Випадки виявлення рідини в плевральних порожнинах, %									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ліва плевральна порожнина, (n=45)	0,0	0,0	0,0	2,2	0,0	4,4	4,4	8,9	6,7	6,7
Права плевральна порожнина, (n=45)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,2	2,2	2,2	6,7	8,9

Таблиця 3.17

Кількість випадків виявлення рідини в плевральних порожнинах постраждалих у групі контролю, що потребували виконання плевральної пункції

Доба спостереження	Випадки виявлення рідини в плевральних порожнинах, що потребували виконання плевральної пункції %									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ліва плевральна порожнина, (n=45)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,2	0,0	2,2	0,0	2,2
Права плевральна порожнина, (n=45)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,2	0,0	0,0	2,2	0,0

З отриманих в результаті нашого дослідження даних видно, що рідина в плевральних порожнинах постраждалих з тяжкою ЧМТ починає визначатись з четвертої доби лікування і максимальна кількість випадків визначення рідини в плевральних порожнинах – 8,9 % спостерігається на восьму – десятю добу інтенсивної терапії, що з одного боку корелює зі строками розвитку септичних ускладнень і може бути ускладненням аспіраційної пневмонії, а з іншого, при позитивній динаміці у потерпілих може співпадати з переведенням постраждалих на самостійне дихання. Випадки, що потребували виконання плевральної пункції для аспірації плеврального випоту припадали на шосту – десятю добу лікування і склали 2,2 %.

3.11 Динаміка показників коагуляції та гемоглобіну у постраждалих з ТЧМТ, потреба в переливанні компонентів донорської крові

Тканинний тромбопластин, який у великій кількості знаходиться в субфронтальній та передній скроневій корі, та тканинний активатор плазміногену, що локалізується в судинних сплетіннях та оболонках ГМ, при руйнуванні мозкової тканини можуть потрапити в системний кровообіг, в результаті чого розвивається ДВС-синдром [3]. Порушення коагуляції можуть призвести до розвитку відстрочених внутрішньомозкових гематом [5, 6]. Таким чином, при ЧМТ важливо ретельно коригувати порушення, що виникають у системі коагуляції [7]. Однак, проведення інфузійної терапії сприяє зниженню концентрації факторів коагуляції внаслідок гемодилуції [8, 9]. Введення високих доз кристалоїдних розчинів та важкість корекції електролітних порушень посилюють існуючі порушення коагуляції та поглиблюють анемію.

З наведених у таблиці 3.18 даних видно, що при лікуванні постраждалих з ТЧМТ найбільша кількість трансфузій як еритроцитарної

маси, так і СЗП припадає на першу добу лікування і зберігається на достатньо високому рівні в перші три доби лікування.

Таблиця 3.18

Випадки, що вимагали проведення трансфузії
компонентів донорської крові

Компонент донорської крові	Доба спостереження									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Еритроцитарна маса, кількість трансфузій, (n=45)	11, 1%	4,4 %	6,7 %	4,4 %	2,2 %	6,7 %	2,2 %	0,0 %	4,4 %	4,4 %
Свіжозаморожена плазма, кількість трансфузій, (n=45)	11, 1%	6,7 %	6,7 %	0,0 %	2,2 %	0,0 %	0,0 %	2,2 %	0,0 %	0,0 %

Отримані дані пояснюються вихідною крововтратою, що супроводжує травму. За нашими спостереженнями в найбільшій кількості випадків анемії та клінічно і лабораторно виражені коагулопатії притаманні постраждалим з переломами основи черепа в передній та середній черепних ямках та тих, що мали масивні переломи кісток лицьового скелету. На шосту добу лікування відмічено повторне збільшення випадків анемії що вкладається у строки розвитку гіпохромної анемії у хворих в критичному стані. Водночас, починаючи з четвертої доби лікування, зменшується потреба в корекції коагулопатії шляхом переливанням СЗП. При моніторингу показників коагуляції у постраждалих з тяжкою ЧМТ в перші десять діб перебування у відділенні інтенсивної терапії нами були отримані дані, що свідчать про відсутність суттєвих порушень згортальної системи крові у пацієнтів. Дані наведені у таблицях 3.19, 3.20, 3.21.

Таблиця 3.19

Показники ПТІ у постраждалих контрольної групи

Доба спостереження	Показники ПТІ	n (кількість постраждалих, яким проводилось дослідження)	t	p (відносно першого дня спостереження)
1	94,58±1,52	45		
2	92,16±1,83	45	1,13	p=0,27
3	91,16±1,67	45	1,84	p=0,07
4	91,66±1,59	44	1,25	p=0,22
5	88,76±2,11	41	2,35	p=0,024
6	85,94±2,27	35	3,61	p<0,01
7	87,94±2,00	32	2,46	p=0,02
8	80,63±2,46	30	3,81	p<0,01
9	82,33±2,16	30	3,61	p<0,01
10	83,17±2,76	29	2,90	p=0,01

Примітка: p – достовірність змін у порівнянні з першою добою дослідження.

Таблиця 3.20

Показники ПТЧ у постраждалих контрольної групи

Доба спостереження	Показники ПТЧ	n (кількість постраждалих, яким проводилось дослідження)	t	p (відносно першого дня спостереження)
1	18,02±0,40	45		
2	18,44±0,43	45	0,95	p=0,35
3	18,09±0,44	45	0,14	p=0,89
4	18,14±0,39	44	0,13	p=0,90
5	18,63±0,57	41	0,99	p=0,33
6	19,56±0,67	35	2,29	p=0,03
7	18,90±0,47	32	1,35	p=0,19
8	21,24±0,89	30	3,02	p=0,01
9	20,07±0,68	30	2,25	p=0,03
10	20,59±0,98	29	1,98	p=0,06

Примітка: p – достовірність змін у порівнянні з першою добою дослідження.

Рівень фібриногену у постраждалих контрольної групи

Доба спостереження	Рівень фібриногену	n (кількість постраждалих, яким проводилося дослідження)	t	p (відносно першого дня спостереження)
1	3,45±0,33	45		
2	3,69±0,31	45	1,64	p=0,11
3	4,24±0,35	45	4,22	p<0,01
4	4,47±0,42	44	3,62	p<0,01
5	4,63±0,39	41	4,38	p<0,01
6	4,74±0,27	35	5,03	p<0,01
7	4,60±0,29	32	3,85	p<0,01
8	4,41±0,29	30	3,29	p<0,01
9	4,39±0,26	30	3,52	p<0,01
10	4,90±0,40	29	4,06	p<0,01

Примітка: p – достовірність змін у порівнянні з першою добою дослідження.

На першу добу лікування ми спостерігали референтні показники протромбінового часу, рівня фібриногену та ПТІ. До четвертої доби лікування рівень ПТІ знизився в порівнянні з вихідними даними на 3,1 %; протромбіновий час незначно зріс на 0,7 %; рівень фібриногену плазми крові збільшився на 29,6 % в порівнянні з показниками першої доби. На сьому добу спостереження ми відмітили зменшення протромбінового індексу на 7 % в порівнянні з вихідними даними, зростання ПТЧ на 5,8 %, зростання рівня фібриногену на 33,3 %. До десятої доби лікування ПТІ став на 12,1 % меншим за показники першої доби, протромбіновий час на 14 % перевищував вихідні дані, рівень фібриногену плазми крові зріс на 42 %. Найбільш суттєве зниження ПТІ – на 14,7 % в порівнянні з вихідними даними, та підвищення протромбінового часу, на 18,6 % в порівнянні з першою добою дослідження, спостерігається на восьму добу лікування. Хоча впродовж всього терміну лікування нами не було

зафіксовано виразних порушень системи коагуляції, які могли б суттєво погіршити результати лікування постраждалих з тяжкою ЧМТ, однак утримувати ці показники на верхній межі референтних значень, що є особливо важливим у постраждалих з вогнищами геморагічних забоїв, для попередження виникнення вторинної геморагічної прогресії, на фоні проведення стандартної терапії нам не вдалося.

3.12 Результати лікування постраждалих з тяжкою ЧМТ при проведенні волемічної підтримки розчином NaCl 0,9 %

У своєму дослідженні ми провели моніторинг результатів лікування постраждалих з тяжкою ЧМТ. Був проведений моніторинг тривалості перебування постраждалих на ШВЛ, тривалості лікування у ВІТ та загальної тривалості лікування в умовах стаціонару, результати неврологічного відновлення були досліджені при опитуванні постраждалих та їх родичів через 60 діб після отримання травми та оцінені за шкалою результатів Глазго.

Таблиця 3.22

Кількість днів перебування хворих на ШВЛ, ліжкоднів у ВІТ та у стаціонарі (M±m)

Кількість днів перебування хворих на ШВЛ	Кількість ліжкоднів у ВІТ	Кількість ліжкоднів у стаціонарі
10,0 ± 1,3	15,1 ± 1,7	29,8 ± 3,0

Отже, як видно з таблиці 3.22, при проведенні волемічної підтримки у постраждалих з ТЧМТ розчином NaCl 0,9 %, середня тривалість респіраторної підтримки складала 10,0 діб, в середньому постраждалий, що

перебували у ВІТ 15,1 діб та 29,8 діб, потребували стаціонарного лікування.

Таблиця 3.23

Результати лікування по GOSE у постраждалих контрольної групи, (n=45)

Показник по GOSE	2 (померлі)	3	4-6	7-9
Кількість постраждалих у контрольній групі, (n=45)	20 %	4,4 %	15,6 %	60 %

Ефективним відновленням у віддаленому періоді можна вважати результати, які вкладаються в інтервал 7–9 балів за GOSE. Через 60 діб з моменту отримання травми рівень 7–9 балів за GOSE був відмічений у 60 % постраждалих контрольної групи (таблиця 3.23). Летальність у групі фізіологічного розчину склала 20 %. Тобто ще 20 % постраждалих контрольної групи залишилися глибокими інвалідами, не спроможними до самообслуговування, 4,4 % з них потребували продовження лікування у спеціалізованих відділеннях.

Висновки

При проведенні волемічної підтримки розчином NaCl 0,9 % у постраждалих з ТЧМТ інфузійна терапія та ШВЛ, дозволяють утримувати показники pCO_2 , pH в межах безпечних для постраждалих з ТЧМТ. Волемічна підтримка розчином NaCl 0,9 % безпечна з точки зору розвитку суттєвих порушень коагуляції. Однак, незважаючи на постійний моніторинг та корекцію, не вдається уникнути суттєвих електролітних порушень. Гіпернатріємічно-гіперосмолярні порушення на четверту – п'яту доби лікування сягають свого максимуму та стають небезпечними стосовно розвитку ниркового пошкодження та значно погіршують

можливості боротьби з набряком головного мозку. Починаючи з третьої доби лікування утримувати осмолярність плазми крові в межах безпечних для пошкодженого мозку вдається менш, як у 44,1 % випадків. Найбільш виражені порушення осмолярності плазми крові зафіксовані на шосту та восьму доби лікування і спостерігаються у 77,8 % та 82,2 % травмованих. Встановлено, що утримання концентрації натрію в плазмі крові на рівні 145–156 ммоль/л та осмолярності плазми крові в межах 290–320 мОсм/л максимально вдавалося на першу та другу доби лікування лише у 57,8 %, 55,6 % постраждалих відповідно, проведення подальшої волемічної підтримки розчином ізотонічного натрію хлориду спричиняло значні порушення концентрації натрію, а, відповідно, і осмолярності плазми крові. Гіперхлоремія з перевищенням референтних значень більше, ніж на 10 % супроводжує весь період спостереження. Суттєве зниження концентрації Ca_2^+ у контрольній групі спостерігається на шосту – сьому та дев'яту – десяту доби лікування, що складає 10,9–13,6 % та 13,6–16,4 % відповідно. У дослідженні спостерігається виражений дефіцит основ та HCO_3^- на першу добу лікування. З сьомої доби спостереження відмічається зниження показників ВЕ на 69 % від нижньої межі референтних значень, що зберігається до кінця дослідження. Впродовж усіх десяти діб лікування спостерігаються показники S_{vjO_2} , що відповідають нормальним показникам при ЧМТ. У групі контролю спостерігається прогресивне наростання набрякового синдрому починаючи з першої доби спостереження. Максимальна вираженість набрякового синдрому спостерігається на восьму добу лікування, з приростом масиву тканин у фронтальній ділянці та на тилі стопи на 38 % та 39 % від значень першої доби. При проведенні моніторингу товщини комплексу інтима-медіа, як показника вираженості набрякового синдрому, спостерігається його значний приріст, так, на четверту добу лікування значення товщини комплексу інтима-медіа зростає на 23–24 % в порівнянні з першою добою дослідження, максимум приросту товщини

комплексу інтима-медіа припадає на сьому добу лікування і складає 37 % від рівня першої доби. За результатами нашого дослідження за даними первинної комп'ютерної томографії майже у всіх постраждалих мав місце набряк головного, у 97,8 % спостережень відмічається набряк сірої та білої речовин головного мозку. При проведенні контрольної КТ спостерігався регрес набряку головного мозку, однак показники не набували референтних значень навіть у половині випадків. Набряк сірої речовини зберігається у 82,2 % спостережень, білої у 68,9 %, тобто простежувався кращий регрес набряку білої речовини головного мозку в порівнянні з сірою. Рідина в плевральних порожнинах постраждалих з тяжкою ЧМТ починає визначатися з четвертої доби лікування і максимальна кількість випадків визначення рідини в плевральних порожнинах 8,9 % спостерігається на восьму – десятю доби інтенсивної терапії. Випадки, що потребували виконання плевральної пункції для аспірації плеврального випоту припадали на шосту – десятю доби лікування і склали 2,2 %. У дослідженні не було відмічено суттєвих порушень в системі коагуляції. За результатами нашого дослідження, через шістьдесят діб з моменту отримання травми рівень 7–9 балів за GOSE був відмічений у 60 % пролікованих пацієнтів. Летальність у групі фізіологічного розчину склала 20 %.

Виходячи з отриманих даних, бажаною була б зміна стратегії проведення волемічної підтримки у постраждалих з ТЧМТ, яка дозволила б уникнути дизелектролітних порушень, створивши сприятливі умови для корекції набряку мозку, мінімалізувати прояви синдрому капілярного витоку та набрякового синдрому.

РОЗДІЛ 4

**ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВПЛИВУ ВОЛЕМІЧНОЇ ПІДТРИМКИ
ЗБАЛАНСОВАНИМ КРИСТАЛОЇДНИМ РОЗЧИНОМ НА ЗМІНУ
КЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ
ПОСТРАЖДАЛИХ З ТЯЖКОЮ ЧМТ**

**4.1 Порівняльний аналіз змін показників Na^+ та осмолярності
плазми крові у постраждалих обох груп**

Таблиця 4.1

Показники концентрації натрію в плазмі крові постраждалих обох груп
($M \pm m$)

Доба	Концентрації натрію в плазмі крові постраждалих обох груп ($M \pm m$)		р подобово
	Контрольна група* (n=45)	Група дослідження (n=45)	
1	146,45±1,23	143,91±0,93	p=0,10
2	152,37±1,18	148,64±0,41	p=0,004
3	153,27±1,32	149,71±0,29	p=0,01
4	155,53±1,39	148,47±0,35	p<0,001
5	156,44±1,41	148,62±0,36	p<0,001
6	154,20±1,77	147,52±0,43	p<0,001
7	152,88±1,89	148,24±0,35	p=0,03
8	155,03±2,72	147,75±0,53	p=0,01
9	153,37±2,28	148,21±0,53	p=0,04
10	153,00±2,30	147,36±0,51	p=0,02

Примітка: * – достовірність відмінностей між рядами p=0,004 (статистичний метод «тест знаків»).

Підвищений вміст Na^+ спостерігався в обох групах починаючи з другої доби лікування. Однак, у групі дослідження простежується постійність показників Na^+ , які не перевищують небезпечні значення, дозволяючи тим самим забезпечити «осмолярно безпечну» терапію.

Як показало наше дослідження (таблиця 4.1), у основній групі, починаючи з другої доби лікування, нам вдалося досягти показників натрію плазми крові, що вкладаються в інтервал 145 – 150 ммоль/л, і, відповідно, створюють сприятливі передумови для корекції набряку мозку, в той час, як у групі з використанням розчину NaCl 0,9 %, починаючи з другої доби лікування, починає розвиватися гіпернатріємічний синдром, який супроводжує весь період спостереження.

Упродовж всього періоду дослідження у групі дослідження не було відмічено значних коливань середнього показника, що дозволяє забезпечити «осмолярну сталість», тим самим утримавшись від нецілеспрямованого переміщення рідини у водних просторах організму, одним з яких у досліджуваній категорії хворих є пошкоджений мозок (таблиця 4.2).

Застосування для волемічної підтримки збалансованого кристалоїдного розчину дозволило утримувати осмолярність плазми крові на рівні достатньому для корекції набряку мозку та безпечному щодо надмірної гіперосмолярності, тобто така терапія дозволяє створити так званий «осмолярний коридор безпеки».

Починаючи з четвертої доби дослідження відмічено наростання рівня Na^+ та осмолярності плазми крові в обох групах, однак у групі дослідження концентрація Na^+ зростає на 3,1 % проти 6,2 % у контрольній групі в порівнянні з вихідним рівнем, осмолярність плазми крові відповідно збільшується на 2,7 % у групі дослідження та на 5,1 % у контрольній групі.

Осмолярність плазми крові постраждалих обох груп (M±m)

Доба	Осмолярність плазми крові постраждалих обох груп (M±m)		р подобово
	Контрольна група* (n=45)	Група дослідження (n=45)	
1	304,0±2,6	297,8±2,0	p=0,06
2	314,2±2,4	306,3±0,9	p=0,002
3	315,4±2,6	308,2±0,6	p=0,009
4	319,6±2,8	305,8±0,8	p<0,001
5	321,9±2,9	306,0±0,7	p<0,001
6	316,6±3,6	304,0±0,8	p=0,002
7	315,1±3,9	304,8±0,7	p=0,02
8	319,1±5,5	304,1±1,1	p=0,01
9	315,4±4,7	305,1±1,0	p=0,04
10	314,6±4,8	303,1±1,1	p=0,03

Примітка: * – достовірність відмінностей між групами p=0,004 (статистичний метод «тест знаків»).

На сьому добу лікування, рівень Na⁺ та осмолярності у групі дослідження перевищував вихідні дані на 3 % та 2,3 % відповідно проти 4,4 % та 3,7 % у групі контролю; різниця між групами склала 3 %, та 3,3 % на користь групи дослідження. До десятої доби лікування показник середнього значення концентрації Na⁺ в плазмі крові постраждалих у групі дослідження був вищим за вихідний рівень на 2,4 % проти 4,5 % у групі контролю, збільшення показника

осмолярності плазми крові складала 1,8 % у групі дослідження та 3,5 % у контрольній групі.

У групі дослідження відсутні значні коливання розбіжностей на відміну від групи контролю, що дає можливість забезпечення сталої безпечної гіперосмолярності плазми крові, як сприятливої передумови для корекції набряку ГМ та не чинить негативного впливу на інші системи та органи.

На рисунку 5 та 6 наведені дані підрахунку відсоткової кількості постраждалих в обох групах показники концентрації Na^+ та осмолярності плазми крові яких знаходились в інтервалі «осмолярної безпечності».

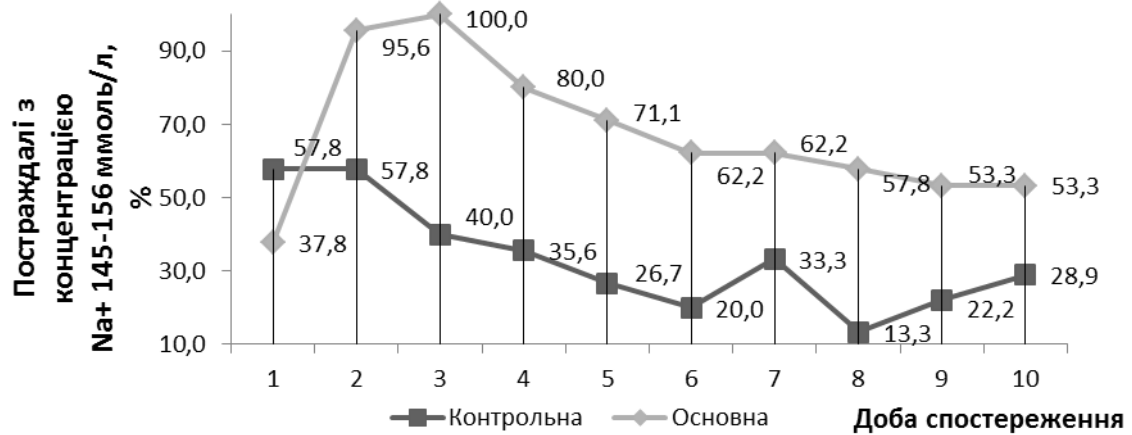


Рисунок 5. Відсоток постраждалих обох груп з концентрацією Na^+ плазми крові 145–156 ммоль/л.

На третю добу лікування у групі дослідження у 100 % випадків підтримуються значення у межах «осмолярного коридору безпеки», проти 40 % у групі контролю, що дозволяє ефективно корегувати набряк ГМ, який саме на третю добу після травми досягає свого максимуму. Провал графіку на шосту – дев'яту доби лікування співпадає з періодом появи поліурічних синдромів у постраждалих з тяжкою ЧМТ, саме в цей період стає особливо важко утримувати баланс Na^+ не допускаючи його зниження, за рахунок втрат всіх електролітів з сечею.

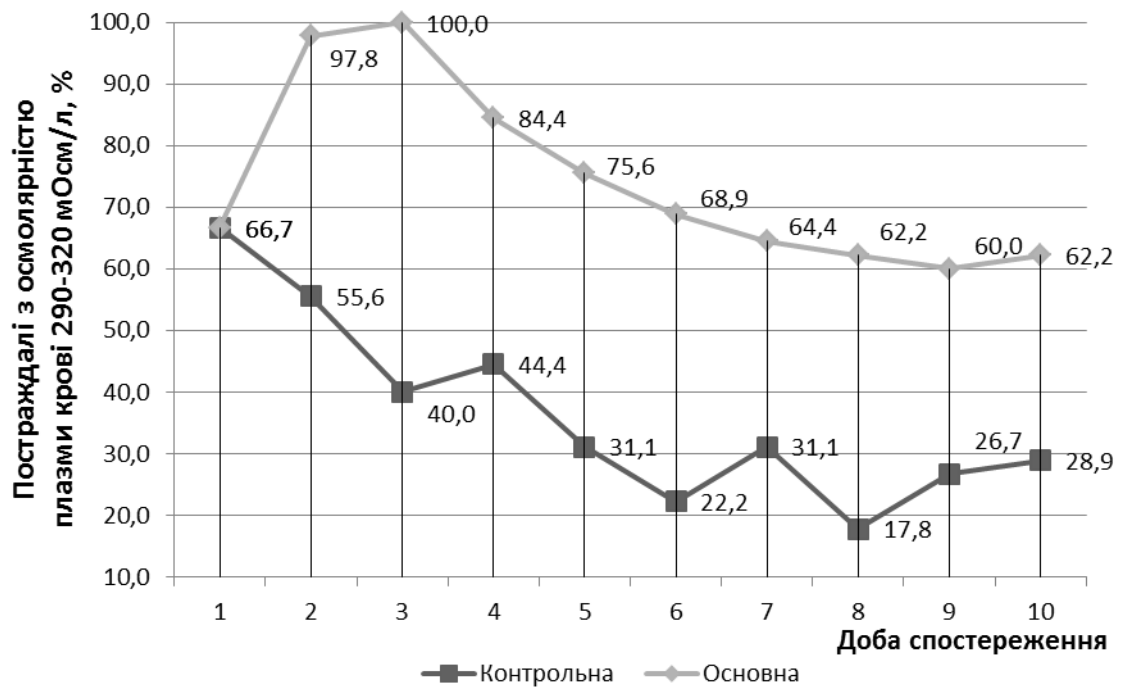


Рисунок 6. Відсоток постраждалих обох груп з осмолярністю плазми крові 290–320 мОсм/л.

На четверту добу лікування відсоток постраждалих групи дослідження з рівнем осмолярності плазми крові в «коридорі безпеки» перевищує такий у групі контролю на 40 %, на сьому добу спостереження на 33,3 %. На десяту добу лікування у контрольній групі показник осмолярності плазми крові знаходився за межами безпечних значень у 71,1 % травмованих, в той час, як у групі дослідження не вдалося забезпечити бажані показники лише у 37,8 % постраждалих.

4.2 Вплив волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином зміни концентрації СГ в плазмі крові постраждалих з ТЧМТ

У групі дослідження відмічаються сталі значення концентрації СГ в плазмі крові, які не виходять за межі референтних значень, відсутні значні коливання середніх значень за десять днів лікування та відсутні суттєві коливання розбіжностей (таблиця 4.3). На четверту добу спостереження, приріст концентрації СГ в плазмі крові, в порівнянні з

показником першої доби, у травмованих групи дослідження на 7,7 % менший, ніж у контрольній групі.

Таблиця 4.3

Концентрації хлору в плазмі крові постраждалих обох груп

Доба	Концентрації хлору в плазмі крові постраждалих обох груп (M±m)		р подобово
	Контрольна група* (n=45)	Група дослідження (n=45)	
1	113,0±1,4	103,8±0,7	p<0,001
2	121,5±1,0	105,9±0,7	p <0,001
3	121,1±1,1	105,7±0,7	p <0,001
4	124,3±1,5	106,1±0,6	p <0,001
5	122,7±1,6	105,6±0,8	p <0,001
6	120,5±1,4	106,0±0,8	p <0,001
7	120,6±1,7	105,7±0,8	p <0,001
8	123,0±1,9	105,9±0,9	p <0,001
9	122,8±2,1	106,0±0,8	p <0,001
10	122,4±2,2	105,2±0,8	p <0,001

Примітка: * – достовірність відмінностей між групами p=0,004 (статистичний метод «тест знаків»).

На сьому добу лікування приріст хлоремії на 4,8 % менший у групі дослідження в порівнянні з групою контролю. До десятої доби лікування приріст концентрації Cl⁻ у плазмі крові, в порівнянні з показником першої доби, у травмованих групи дослідження на 6,9 % менший, ніж у контрольній групі.

4.3 Вплив волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином на зміни концентрації K^+ плазми крові у постраждалих з ТЧМТ

У групі дослідження спостерігаються сталі, референтні значення K^+ плазми крові, в той час, як у групі контролю відмічається тенденція до постійно низьких (на рівні нижніх меж референтних значень) показників K^+ плазми крові (таблиця 4.4).

Таблиця 4.4

Концентрація калію в плазмі крові постраждалих обох груп

Доба	Концентрація калію в плазмі крові постраждалих ($M \pm m$)		р подово
	Контрольна група* (n=45)	Група дослідження (n=45)	
1	3,52±0,12	3,70±0,09	p=0,20
2	3,55±0,10	4,16±0,07	p <0,001
3	3,61±0,07	4,13±0,04	p <0,001
4	3,62±0,14	4,20±0,07	p=0,001
5	3,62±0,11	4,19±0,07	p=0,0001
6	3,56±0,16	4,24±0,06	p=0,0002
7	3,74±0,17	4,27±0,06	p=0,006
8	3,83±0,15	4,09±0,04	p=0,11
9	3,76±0,10	4,25±0,07	p=0,0001
10	3,70±0,15	4,24±0,07	p=0,002

Примітка: * – достовірність відмінностей між групами p=0,004 (статистичний метод «тест знаків»).

Починаючи з другої доби, показник K^+ плазми крові у групі дослідження зростає на 12,4 %. На четверту добу лікування рівень збільшення концентрації K^+ плазми крові травмованих, по відношенню до першої доби дослідження на 10,7 % вищий у групі дослідження в порівнянні з групою контролю. На сьому добу рівень K^+ у постраждалих групи дослідження зростає на 15,4 % в порівнянні з вихідними даними та на 9,1 % перевищує приріст у групі контролю. Розбіжність у прирості рівня K^+ зберігається і до десятої доби спостереження, коли його значення становить 9,5 % на користь групи дослідження.

У групі дослідження ми також відмітили відсутність значних коливань середніх значень концентрації K^+ плазми крові постраждалих упродовж всіх десяти діб спостереження, та відсутність значного коливання розбіжностей, який був притаманний групі контролю.

Сталість кислотно-лужного стану крові та одночасне надходження магнію, що входить до іонного складу збалансованого розчину, робить корекцію втрат калію простішою при проведенні волемічної підтримки, що в свою чергу дозволяє обмежити такі негативні впливи гіпокаліємії, як астенія, м'язова слабкість, судоми м'язів, поглиблення паралічів та парезів, ослаблення сухожильних рефлексів, парез кишківника, тахікардія, екстрасистолія, зниження артеріального тиску.

4.4 Вплив волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином на зміни концентрації Ca^{2+} плазми крові у постраждалих з ТЧМТ

Застосування для волемічної підтримки збалансованого кристалоїдного розчину дозволило утримувати показники концентрації іонізованого Ca^{2+} на більш високих рівнях упродовж всього періоду спостереження. Рівень іонізованого Ca^{2+} в обох групах так і не досягає референтних значень (таблиця 4.5).

Концентрація кальцію в плазмі крові постраждалих обох груп

Доба	Концентрація кальцію в плазмі крові постраждалих (M±m)		р подобово
	Контрольна група*	Група дослідження	
1	0,88±0,04	0,86±0,05	p=0,68
2	1,04±0,04	1,04±0,03	p=0,94
3	0,96±0,05	1,08±0,04	p=0,07
4	0,99±0,05	1,04±0,04	p=0,44
5	1,00±0,04	1,01±0,04	p=0,89
6	0,98±0,05	1,05±0,03	p=0,28
7	0,95±0,06	1,04±0,04	p=0,22
8	1,01±0,05	0,99±0,05	p=0,83
9	0,95±0,06	0,99±0,04	p=0,56
10	0,92±0,04	1,01±0,05	p=0,17

Примітка: * – достовірність відмінностей між групами p=0,18 (статистичний метод «тест знаків»).

Спостерігається співпадіння середніх значень в обох групах на другу, п'яту та восьму доби дослідження. В групі дослідження на третю добу лікування показник середньої концентрації Ca₂⁺ перевищує середнє значення групи контролю і сягає референтних значень, де його дефіцит

складає 8,6 %. На четверту добу спостереження концентрація Ca_2^+ плазми крові постраждалих групи дослідження на 4,8 % перевищує концентрацію Ca_2^+ у групі контролю. На сьому добу лікування у групі дослідження рівень кальцію на 8,7 % вищий, ніж у контрольній групі. На десяту добу концентрація іонізованого Ca_2^+ вища на 8,9 % у групі дослідження в порівнянні з контрольною групою.

Максимальний дефіцит Ca_2^+ у групі дослідження спостерігається на восьму – дев'яту доби лікування і складає 5,7 %; у групі контролю максимальний дефіцит цього катіону припадає на сьому та дев'яту доби спостереження та складає 9,5 %. В обох групах спостерігається достатньо значне коливання розбіжностей, що говорить про складність корекції концентрації Ca_2^+ в плазмі крові постраждалих ТЧМТ.

Гіпокальціємія в перші 10 діб інтенсивної терапії спостерігається в обох групах постраждалих, однак ступінь її вираженості менша у групі з використанням збалансованого кристалоїдного розчину.

4.5 Вплив волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином на показники кислотно-лужного стану крові постраждалих з ТЧМТ

Впродовж лікування усім постраждалим в обох групах проводилася ШВЛ та волемічна підтримка з урахуванням втрат рідини, тому в обох групах не було відмічено значних порушень кислотно-лужного стану крові, що могли б чинити суттєвий негативний вплив на результати лікування (таблиці 4.6, 4.7, 4.8, 4.9). Показники рН та pCO_2 артеріальної крові підтримувалися в межах значень безпечних для постраждалих з тяжкою ЧМТ. Середні значення HCO_3^- плазми крові також лишалися в межах референтних значень в обох групах, починаючи з другої доби лікування.

Таблиця 4.6

Значення рН артеріальної крові в постраждалих обох груп

Доба	Значення рН артеріальної крові постраждалих (M±m)		р подобово
	Контрольна група (n=45)	Група дослідження (n=45)	
1	7,31±0,02	7,37±0,01	p=0,004
2	7,41±0,01	7,43±0,01	p=0,264
3	7,43±0,01	7,43±0,01	p=0,966
4	7,44±0,01	7,44±0,01	p=0,908
5	7,43±0,01	7,42±0,01	p=0,591
6	7,45±0,01	7,43±0,01	p=0,264
7	7,43±0,01	7,42±0,01	p=0,435
8	7,43±0,01	7,45±0,01	p=0,138
9	7,43±0,01	7,45±0,01	p=0,058
10	7,42±0,01	7,45±0,01	p=0,019

Примітка: * – достовірність відмінностей між групами p=0,72 (статистичний метод «тест знаків»).

Таблиця 4.7

Значення рСО₂ артеріальної крові в постраждалих обох груп

Доба	Значення рСО ₂ артеріальної крові постраждалих (M±m)		р подобово
	Контрольна група (n=45)	Група дослідження (n=45)	
1	39,14±0,43	39,20±0,27	p=0,90
2	39,05±0,19	39,22±0,23	p=0,57
3	39,52±0,25	39,09±0,25	p=0,23
4	39,05±0,18	39,02±0,43	p=0,95

Продовження табл. 4.7

5	39,18±0,23	38,83±0,34	p=0,38
6	39,15±0,26	39,66±0,35	p=0,24
7	38,81±0,22	39,70±0,37	p=0,04
8	39,00±0,18	38,63±0,34	p=0,33
9	38,91±0,20	38,84±0,33	p=0,87
10	39,26±0,26	39,06±0,32	p=0,65

Примітка: * – достовірність відмінностей між групами p=0,72 (статистичний метод «тест знаків»).

Таблиця 4.8

Значення HCO_3^- артеріальної крові в постраждалих обох груп

Доба	Значення HCO_3^- артеріальної крові постраждалих (M±m)		p подобово
	Контрольна група (n=45)	Група дослідження (n=45)	
1	18,52±0,45	20,94±0,63	p=0,002
2	23,09±0,49	24,21±0,52	p=0,12
3	23,36±0,40	25,23±0,41	p=0,002
4	23,94±0,55	25,03±0,33	p=0,1
5	23,91±0,53	24,22±0,46	p=0,67
6	24,25±0,61	24,64±0,49	p=0,63
7	21,96±0,52	25,02±0,51	p=0,0001
8	22,42±0,45	24,95±0,65	p=0,002
9	21,78±0,30	24,77±0,44	p < 0,0001
10	21,76±0,40	24,62±0,51	p < 0,0001

Примітка: * – достовірність відмінностей між групами p=0,004 (статистичний метод «тест знаків»).

У дослідженні ми відмітили на 69 % зниження середнього значення надлишку/дефіциту основ на 7 добу лікування у контрольній групі, що пов'язуємо зі строками розвитку септичних ускладнень та поліурічних синдромів у постраждалих з тяжкою черепно-мозковою травмою. Показники ВЕ нижче рівня референтних значень у контрольній групі зберігаються, починаючи з сьомої до десятої доби лікування, в той час, як у групі, де для волемічної підтримки застосовувався збалансований кристалоїдний розчин, рівень середніх показників ВЕ лишається в межах референтних значень впродовж всього терміну спостереження.

Таблиця 4.9

Значення ВЕ артеріальної крові в постраждалих обох груп

Доба	Значення ВЕ артеріальної крові постраждалих (M±m)		р подобово
	Контрольна група* (n=45)	Група дослідження (n=45)	
1	-7,56±0,66	-4,15±0,78	p=0,001
2	-1,60±0,62	-0,80±0,53	p=0,33
3	-1,55±0,54	0,60±0,45	p=0,003
4	-0,94±0,66	0,68±0,39	p=0,045
5	-1,00±0,54	-0,03±0,62	p=0,24
6	-1,15±0,65	0,19±0,51	p=0,11
7	-3,38±0,56	0,58±0,58	p <0,0001
8	-2,92±0,50	0,79±0,67	p <0,0001
9	-3,16±0,43	0,60±0,48	p <0,0001
10	-3,34±0,47	0,50±0,56	p <0,0001

Примітка: * – достовірність відмінностей між групами p=0,004 (статистичний метод «тест знаків»).

Провівши порівняння концентрації рівня лактату в артеріальній крові постраждалих (рисунк 7), ми не знайшли суттєвої різниці у значеннях цього показника у травмованих обох груп.

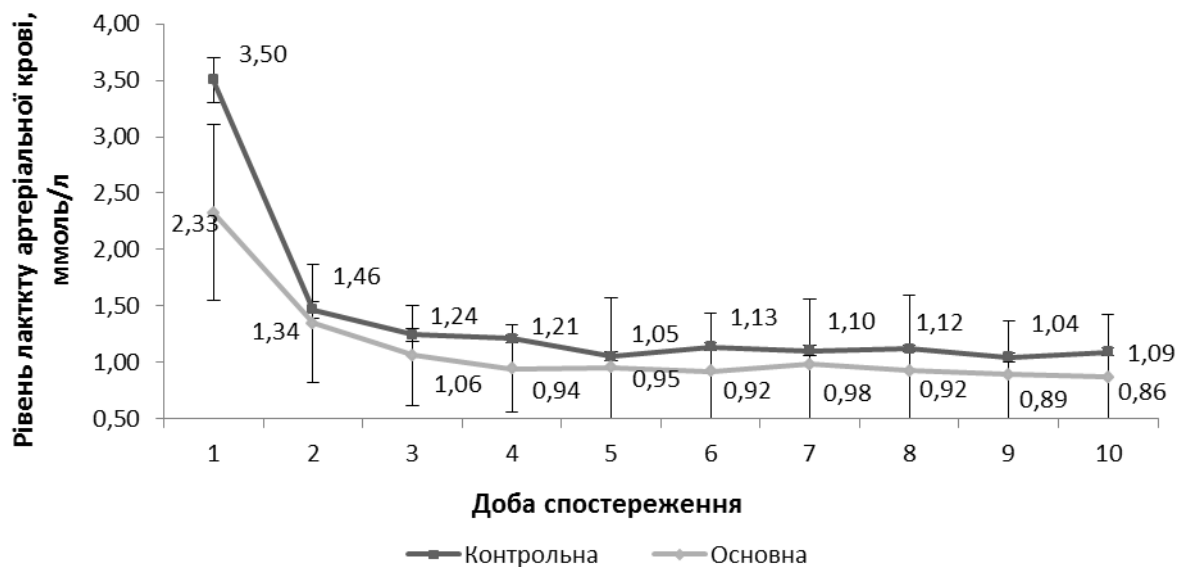


Рисунок 7. Значення рівня лактату в плазмі артеріальної крові постраждалих обох груп ($M \pm m$).

4.6 Вплив волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином на показники $S_{vj}O_2$

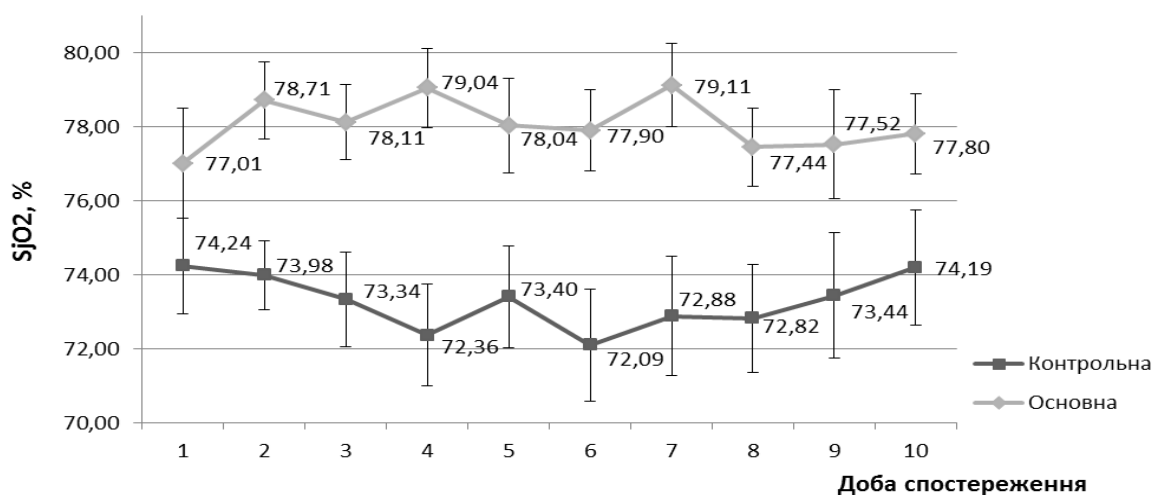


Рисунок 8. Показники $S_{vj}O_2$ у постраждалих обох груп ($M \pm m$).

Порівнюючи отримані дані $S_{vj}O_2$ в обох групах постраждалих (рисунок 8), ми спостерігаємо вищі показники у групі дослідження. Зниження середнього значення в обох групах припадає на третю добу лікування, що корелює з максимумом набряку речовини ГМ, однак середні значення лишаються в межах, що свідчать про адекватну оксигенацію в обох групах. Однак показники $S_{vj}O_2$ у постраждалих групи дослідження вищі за показники групи контролю, так, на четверту добу лікування середній рівень $S_{vj}O_2$ у групі дослідження на 8,5 % перевищує показник групи контролю. На сьому добу спостереження показник $S_{vj}O_2$ групи дослідження на 7,9 % перевищує показник групи контролю. На десятю добу різниця становить 4,6 % на користь групи дослідження. Отримані в результаті спостереження дані вказують на кращу оксигенацію пошкодженого мозку у групі, де волемічна підтримка проводилася збалансованим кристалоїдним розчином упродовж усіх 10 діб спостереження.

4.7 Вплив волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином на вираженості набрякового синдрому у постраждалих з ТЧМТ

Враховуючи ідентичність отриманих даних при вимірюванні показників приросту товщини масиву тканин та окружності правої та лівої кінцівок, для порівняння наводимо дані, отримані при вимірюванні однієї (правої) кінцівки.

Починаючи з першої доби лікування у постраждалих обох груп спостерігається прогресія набрякового синдрому. Дана тенденція зберігається в обох групах до четвертої доби лікування. На четверту добу спостереження, різниця в прирості товщини масиву тканин у фронтальній ділянці на 12 %, а на тилі стопи на 9 % у групі дослідження менша, ніж у групі контролю (таблиця 4.10, 4.11). До сьомої доби лікування у групі дослідження спостерігається регрес набрякового синдрому і різниця в

прирості товщини тканин у фронтальній ділянці та на тилі стопи з контрольною групою складає 29 %.

Таблиця 4.10

Відсоток приросту товщини масиву тканин у фронтальній ділянці

Доба	Приріст масиву тканин у фронтальній ділянці		р подобово
	Контрольна група (%)	Група дослідження (%)	
1	0,00	0,00	p>0,05
2	8,30	8,72	p >0,05
3	15,52	8,78	p >0,05
4	21,08	9,15	p >0,05
5	25,51	8,42	p=0,03
6	30,29	7,10	p=0,006
7	34,56	5,80	p=0,001
8	37,63	4,07	p=0,0002
9	38,28	2,38	p <0,0001
10	35,01	0,54	p <0,0001

Примітка: * – достовірність відмінностей між групами p=0,045 (статистичний метод «тест знаків»).

У групі контролю спостерігається і подальше наростання набрякового синдрому, що сягає свого максимуму на восьму добу лікування. Приріст товщини масиву тканин у фронтальній ділянці та на тилі стопи на восьму добу спостереження у контрольній групі на 38 % та 39 %, відповідно, перевищує вихідний рівень, що на 34 % та 35 % більше, ніж у групі дослідження.

Таблиця 4.11

Відсоток приросту товщини масиву тканин на тилі стопи правої кінцівки

Доба	Приріст масиву тканин на тилі стопи правої кінцівки		р подобово
	Контрольна група (%)*	Група дослідження (%)	
1	0,00	0,00	p>0,05
2	8,88	8,37	p >0,05
3	14,59	10,81	p >0,05
4	20,68	12,33	p >0,05
5	27,20	10,52	p=0,06
6	32,41	9,01	p=0,008
7	36,39	7,02	p=0,001
8	38,88	4,34	p=0,0001
9	38,38	2,07	p <0,0001
10	34,67	0,99	p <0,0001

Примітка: * – достовірність відмінностей між групами p=0,007 (статистичний метод «тест знаків»).

Лише на десяту добу спостереження у групі контролю простежується незначна тенденція до регресу набрякового синдрому, однак і тоді отримані значення на 35 % перевищують вихідний рівень та на 34 % показники групи дослідження. У групі дослідження максимальна вираженість набрякового синдрому припадає на четверту добу інтенсивної терапії, з перевищенням вихідного рівня на 9 % та 12 % у фронтальній ділянці та на тилі стопи відповідно. Надалі спостерігається тенденція до регресу набряків з досягненням на десяту добу лікування майже вихідного рівня.

Таблиця 4.12

Динаміка приросту окружності променево-зап'ясткового суглобу

Доба	Приріст окружності променево-зап'ясткового суглобу		р подобово
	Контрольна група (%)*	Група дослідження (%)	
1	0,00	0,00	p>0,05
2	0,64	1,04	p >0,05
3	2,55	2,68	p >0,05
4	3,49	3,37	p >0,05
5	4,40	2,91	p >0,05
6	5,34	1,86	p >0,05
7	6,19	1,36	p >0,05
8	6,73	0,88	p >0,05
9	6,65	0,59	p >0,05
10	5,73	0,28	p >0,05

Примітка: * – достовірність відмінностей між групами $p=0,18$ (статистичний метод «тест знаків»).

Приріст окружності променево-зап'ясткового суглобу (таблиця 4.12) в обох групах менш виражений, ніж приріст в інших ділянках, що пов'язано з великим масивом тканин у даній ділянці в порівнянні з іншими досліджуваними, але і в цій зоні спостерігається менша вираженість набрякового синдрому у групі дослідження в порівнянні з контрольною групою. На четверту добу спостереження приріст окружності променево-зап'ясткового суглобу однаковий в обох групах. Однак, вже на сьому добу лікування спостерігається регрес у прирості окружності у групі дослідження і він на 5 % менший, ніж у групі

контролю. Максимальна розбіжність груп припадає на восьму – десятю добу спостереження і складає 6 % на користь групи дослідження.

4.8 Вплив волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином на вираженість синдрому капілярного витоку у постраждалих з ТЧМТ

Дані, отримані при дослідженні системи правої та лівої сонної артерії, не відрізняються, однак, враховуючи різні зони локалізації травматичного процесу у всіх постраждалих, ми наводимо дані, отримані в системі правої та лівої сонної артерії (таблиці 4.13, 4.14).

Таблиця 4.13

Відсоток приросту товщини комплексу інтима-медіа в системі лівої сонної артерії

Доба	Приріст товщини комплексу інтима-медіа в системі лівої сонної артерії		р подобово
	Контрольна група (%)*	Група дослідження (%)	
1	0,00	0,00	p>0,05
2	11,67	9,37	p >0,05
3	18,59	10,75	p >0,05
4	23,65	12,16	p >0,05
5	29,10	11,10	p=0,04
6	32,25	9,41	p=0,01
7	37,01	7,07	p=0,0001
8	36,59	4,63	p <0,0001
9	34,66	2,63	p <0,0001
10	30,96	0,35	p <0,0001

Примітка: * – достовірність відмінностей між групами p=0,007 (статистичний метод «тест знаків»).

Відсоток приросту товщини комплексу інтима-медіа в системі правої сонної артерії

Доба	Приріст товщини комплексу інтима-медіа в системі правої сонної артерії		р подобово
	Контрольна група (%)*	Група дослідження (%)	
1	0,00	0,00	p>0,05
2	12,05	7,76	p>0,05
3	19,07	9,07	p >0,05
4	23,49	11,57	p >0,05
5	28,30	10,91	p=0,04
6	32,26	9,14	p=0,01
7	37,13	6,86	p=0,001
8	37,05	4,83	p=0,0003
9	33,83	2,82	p <0,0001
10	30,13	0,42	p <0,0001

Примітка: * – достовірність відмінностей між групами p=0,007 (статистичний метод «тест знаків»).

Максимальне збільшення товщини комплексу інтима-медіа у контрольній групі спостерігалось на сьому – восьму доби лікування, і перевищувало вихідний рівень на 37 %. В той час, як у групі дослідження максимальний приріст припав на четверту добу лікування і склав 12 %,

що однак було на 12 % менше у системі лівої сонної артерії та на 11 % менше у системі правої сонної артерії в порівнянні з контрольною групою. У групі дослідження спостерігається поступовий регрес синдрому капілярного витоку, починаючи з п'ятої доби лікування. На сьому добу лікування приріст комплексу інтима-медіа на 30 % менший в групі дослідження у порівнянні з групою контролю для обох сонних артерій. До десятої доби значення товщини комплексу ІМ у групі дослідження повертається до вихідного значення і різниця в прирості складає 31 % та 30 % відповідно, для лівої та правої сонних артерій в порівнянні з контрольною групою. Максимальна розбіжність у групах припадає на восьму добу лікування, коли відсоток приросту товщини комплексу інтима-медіа у групі дослідження на 32 % менший, ніж у групі контролю.

4.9 Вплив волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином на частоту виявлення рідини у плевральних порожнинах постраждалих з ТЧМТ

Частота виявлення трансудату у плевральних порожнинах більша у групі контролю (таблиця 4.15). Однак різниця незначна, і на десяту добу спостереження перевищує показники групи дослідження на 2,3; 6,7 %. Але, враховуючи загально незначний відсоток даного ускладнення у постраждалих з ТЧМТ, даний критерій вимагає проведення додаткових досліджень на більшій вибірці постраждалих.

Також у дослідженні був проведений підрахунок випадків, що порушували вентиляцію постраждалих та вимагали проведення плевральних пункцій. Виходячи з наведених у таблиці 4.16 даних, необхідність у виконанні плевральних пункцій у групі дослідження також була меншою, ніж у групі контролю.

4.10 Вплив волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином на показники коагуляції у постраждалих з тяжкою ЧМТ

З отриманих у дослідженні даних (таблиця 4.17, 4.18), ми не відмітили суттєвих порушень коагуляції у постраждалих обох груп, що могли б стати причиною виникнення вторинної геморагічної прогресії та суттєво вплинути на результати лікування.

Таблиця 4.17

Показники ПТІ у постраждалих обох груп

Доба	Показники ПТІ у постраждалих обох груп (M±m)		р подобово
	Контрольна група* (n=45)	Група дослідження (n=45)	
1	94,58±1,52	97,49±1,40	p=0,16
2	92,16±1,83	95,64±1,07	p=0,1
3	91,16±1,67	94,64±1,11	p=0,09
4	91,66±1,59	94,92±1,36	p=0,13
5	88,76±2,11	95,00±1,14	p=0,02
6	85,94±2,27	93,94±1,56	p=0,006
7	87,94±2,00	92,62±1,39	p=0,06
8	80,63±2,46	93,64±1,44	p<0,0001
9	82,33±2,16	93,36±1,77	p=0,0003
10	83,17±2,76	92,79±1,24	p=0,003

Примітка: * – достовірність відмінностей між групами p=0,004 (статистичний метод «тест знаків»).

Показники протромбінового часу у постраждалих обох груп

Доб а	Показники протромбінового часу у постраждалих (M±m)		р подобово
	Контрольна група (n=45)	Група дослідження (n=45)	
1	18,02±0,41	16,84±0,27	p=0,02
2	18,33±0,43	17,27±0,28	p=0,04
3	18,07±0,44	17,09±0,24	p=0,05
4	18,14±0,39	17,37±0,26	p=0,12
5	18,72±0,58	17,44±0,32	p=0,07
6	19,69±0,67	17,37±0,36	p=0,005
7	19,06±0,50	17,48±0,30	p=0,01
8	21,37±0,88	17,36±0,27	p=0,0001
9	20,13±0,68	17,32±0,49	p=0,002
10	20,54±0,98	17,54±0,28	p=0,005

Примітка: * – достовірність відмінностей між групами p=0,004 (статистичний метод «тест знаків»).

Однак, у групі дослідження спостерігаються вищі показники ПТІ та значно менше коливання розбіжностей. Так, на четверту добу лікування показник протромбінового індексу був на 3,1 % вищий у групі дослідження в порівнянні з групою контролю, а показник протромбінового часу відповідно на 4,2 % нижчим. На сьому добу спостереження показник ПТІ на 5,1 % вищий у групі дослідження, а показник ПТЧ на 8,3 % нижчий. Максимальне зниження ПТІ у групі контролю припадає на восьму добу лікування, показник на 13,9 % менший за показник групи дослідження. На десяту добу дослідження

зберігається тенденція до покращення показників коагуляції у постраждалих групи дослідження, так, ПТІ на десятю добу був на 10,4 % вищий у групі дослідження, а показник ПТЧ на 14,6 % нижчий, ніж у групі контролю.

Таблиця 4.19

Рівень фібриногену плазми крові в обох групах

Доба	Рівень фібриногену плазми крові в обох групах (M±m)		р подобово
	Контрольна група* (n=45)	Група дослідження (n=45)	
1	3,45±0,33	3,20±0,14	p=0,48
2	3,69±0,31	3,61±0,14	p=0,81
3	4,24±0,35	3,93±0,15	p=0,42
4	4,47±0,42	4,32±0,24	p=0,77
5	4,63±0,39	4,42±0,22	p=0,66
6	4,74±0,27	4,40±0,26	p=0,36
7	4,60±0,29	4,44±0,22	p=0,66
8	4,41±0,29	4,21±0,25	p=0,61
9	4,39±0,26	4,08±0,22	p=0,36
10	4,90±0,40	4,23±0,20	p=0,14

Примітка: * – достовірність відмінностей між групами p=0,004 (статистичний метод «тест знаків»).

У дослідженні не було відмічено суттєвого зниження середнього значення рівня фібриногену плазми крові в обох групах (таблиця 4.19). У контрольній групі спостерігаються значення, що перевищували референтні на четверту – сьому та десятю доби лікування.

Дані показники не є сприятливими, оскільки підвищують вірогідність розвитку тромботичних ускладнень.

Таблиця 4.20

Кількість випадків проведення трансфузії еритроцитарної маси та свіжозамороженої плазми

Компонент донорської крові	Доба спостереження									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Еритроцитарна маса, група контролю, (n=45)	11,1 %	4,4 %	6,7 %	4,4 %	2,2 %	6,7 %	2,2 %	0,0 %	4,4 %	4,4 %
Еритроцитарна маса, група дослідження, (n=45)	11,1 %	11,1 %	4,4 %	8,9 %	2,2 %	8,9 %	4,4 %	4,4 %	8,9 %	2,2 %
p(осн-конт.)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Свіжозаморожена плазма, група контролю, (n=45)	11,1 %	6,7 %	6,7 %	0,0 %	2,2 %	0,0 %	0,0 %	2,2 %	0,0 %	0,0 %
Свіжозаморожена плазма, група дослідження, (n=45)	17,8 %	2,2 %	0,0 %	2,2 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	2,2 %	2,2 %	2,2 %
p(осн-конт.)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

При порівнянні кількості трансфузій у контрольній та групі дослідження, відсутня статистично значима різниця у постраждалих обох груп (таблиця 4.20).

РОЗДІЛ 5

ВПЛИВ ВОЛЕМІЧНОЇ ПІДТРИМКИ ЗБАЛАНСОВАНИМ КРИСТАЛОЇДНИМ РОЗЧИНОМ НА ДИНАМІКУ НАБРЯКУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ПОСТРАЖДАЛИХ З ТЧМТ

Застосування для волемічної підтримки збалансованого кристалоїдного розчину у нашому дослідженні дозволило утримувати показники концентрації натрію в плазмі крові і, відповідно, осмолярності плазми крові в межах «безпечної гіперосмолярності», що створює передумови для ефективної корекції набряку головного мозку розчином гіпертонічного натрію. Тому ми провели порівняльний аналіз вираженості набряку сірої та білої речовин головного мозку у постраждалих обох груп.

З наведених у таблиці 5.1 даних видно, що при проведенні первинної СКТ, в обох групах був фіксований набряк як сірої, так і білої речовин головного мозку. Статистично значимої різниці між обома групами не виявлено. Однак, при проведенні контрольної СКТ, ми спостерігали достовірно значиме зменшення виявлення набряку речовини головного мозку у постраждалих групи з використанням збалансованого кристалоїдного розчину. У групі дослідження було відмічено зменшення частоти виявлення набряку сірої речовини на контрольній СКТ на 40 % в порівнянні з групою контролю, та білої речовини на 53,3 %. Отже, проведення «осмолярно безпечної» волемічної підтримки дозволяє більш ефективно та в коротші строки обмежити набряк головного мозку, що є «наріжним каменем» лікування постраждалих з тяжкою черепно-мозковою травмою.

Таблиця 5.1

Постраждали обох груп, що мали нормальні значення щільності мозкової речовини на первинній та контрольній СКТ, (n=45)

	Кількість постраждалих, що мали нормальні значення щільності мозкової речовини на первинній СКТ, %	Кількість постраждалих, що мали нормальні значення щільності мозкової речовини на контрольній СКТ, %	p
Сіра речовина ГМ (контрольна група)	2,2	17,8	p=0,01
Сіра речовина ГМ (основна група)	0,0	57,8	p=0,00001
p(осн-конт.)	p>0,05	p=0,0002	-
Біла речовина ГМ (контрольна група)	2,2	31,1	p=0,0004
Біла речовина ГМ (основна група)	4,4	84,4	p=0,00001
p(осн-конт.)	>0,05	0,00001	-

Примітка: p – оцінка статистичної значимості різниці за критерієм χ^2 .

РОЗДІЛ 6

**ВПЛИВ ВОЛЕМІЧНОЇ ПІДТРИМКИ ЗБАЛАНСОВАНИМ
КРИСТАЛОЇДНИМ РОЗЧИНОМ НА ТРИВАЛІСТЬ ПРОВЕДЕННЯ
ШВЛ, ПЕРЕБУВАННЯ У ВІТ, СТАЦІОНАРНОГО ЛІКУВАННЯ ТА
РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ПОСТРАЖДАЛИХ З ТЧМТ**

Провівши підрахунок середнього об'єму волемічної підтримки, ми не спостерігали достовірної різниці в обох групах (таблиця 6.1)

Таблиця 6.1

Середній об'єм волемічної підтримки у постраждалих обох груп

Доба спостереження	Середній об'єм волемічної підтримки, мл/кг/добу									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Конт- рольна група	64,0 8±1, 82	50,1 3±2, 65	45,4 2±2, 19	47,3 4±3, 31	43,1 5±3, 31	43,3 2±4, 08	42,3 5±3, 17	45,4 9±3, 87	44,7 4±3, 27	39,1 4±2, 31
Група дослід- ження	70,7 9±2, 84	62,0 5±3, 43	52,4 4±2, 96	49,5 9±3, 23	54,6 9±4, 21	48,3 1±4, 23	49,3 5±4, 66	47,3 3±3, 97	51,9 8±4, 59	49,0 4±5, 17
р(осн.- контр.)	0,05 0	0,00 7	0,06 0	0,63 1	0,03 2	0,39 9	0,21 2	0,74 2	0,19 9	0,08 3

Примітка: р – оцінка статистичної значимості різниці між групами.

При проведенні порівняння отриманих в результаті дослідження даних, ми не отримали достовірної різниці в обох групах по тривалості перебування хворих на ШВЛ, тривалості перебування у ВІТ та загальної тривалості стаціонарного лікування (таблиця 6.2).

Тривалість перебування хворих на ШВЛ,
тривалість перебування у ВІТ та тривалість стаціонарного
лікування в обох групах постраждалих

Група	Тривалість перебування хворих на ШВЛ	Тривалість перебування у ВІТ	Тривалість стаціонарного лікування
Контрольна	10,0 ± 1,3	15,1 ± 1,7	29,8 ± 3,0
Основна	10,2 ± 1,5	16,4 ± 2,12	32,5 ± 2,7
p(осн-конт.)	0,94	0,64	0,51

Примітка: p – оцінка статистичної значимості різниці між групами.

Однак, при проведенні порівняння даних результатів лікування, ми відмітили значно кращі дані у групі з використанням збалансованого кристалоїдного розчину.

Як видно з таблиці 6.3, летальність у групі з використанням збалансованого кристалоїдного розчину була на 15,6 % меншою, ніж у групі з використанням ізотонічного розчину натрію хлориду. Результати 7–9 балів по GOSE, тобто хорошого неврологічного відновлення після травми у групі дослідження на 22,2 % перевищили такі у групі контролю. На 6,8 % більше постраждалих у контрольній групі були оцінені на 4–6 балів по GOSE, тобто мали серйозну інвалідність з неможливістю самообслуговування.

Таблиця 6.3

Результати лікування по GOSE у постраждалих обох груп, (n=45)

Показник по GOSE	2 (летальність через 24 години)	3	4–6	7–9
Кількість постраждалих у контрольній групі, (n=45)	20 %	4,4 %	15,6 %	60 %
Кількість постраждалих у основній групі, (n=45)	4,4 %	4,4 %	8,8 %	82,2 %
p(осн-конт.)	0,02	>0,05	0,32	0,02

Примітка: p – оцінка статистичної значимості різниці між групами.

РОЗДІЛ 7

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження було включено 90 пацієнтів із тяжкою ЧМТ, які були розподілені на 2 групи: контролю та дослідження. Обидві групи обстежені і проліковані протягом періоду 2014–2016 рр. У дослідження були включені постраждалі із клінічними ознаками тяжкої ЧМТ та підтвердженими структурними змінами на СКТ ГМ, віком від 17 до 65 років, рівнем свідомості від 4 до 10 балів за ШКГ, через 12 годин після проведення первинної ресусцитації. Основними критеріями виключення були: рівень свідомості за ШКГ після проведення первинної ресусцитації більше 10 та нижче 4 балів, наявність тяжких супутніх травм інших органів і систем (політравми), проведення серцево-легеневої реанімації (СЛР) при надходженні або на догоспітальному етапі, наявність тяжкої хронічної супутньої патології, включаючи декомпенсовану серцеву, ниркову, печінкову недостатність; пацієнти, оперовані в анамнезі з приводу внутрішньочерепних об'ємних утворень різного генезу, постраждалі із вмістом етилового спирту крові більше 3,5 %.

При надходженні, в умовах протишокової палати усім постраждалим здійснювалося встановлення центрального венозного доступу, розпочиналась інфузія нормоосмолярними кристалоїдними розчинами у дозі 40–65мл/кг/добу. Після проведення неврологічного огляду та оцінки наявного неврологічного дефіциту, при зниженні свідомості менше 10 балів за ШКГ, або наявності ознак дихальної недостатності, аспіраційного синдрому, перелому основи черепа в передній черепній ямці, кісток лицьового черепа, виконувалася інтубація трахеї та розпочиналася ШВЛ у режимі нормовентиляції. Хворим виконувалася СКТ ГМ. За даними нейровізуалізації, постраждалі з наявними оболонковими та внутрішньомозковими гематомами, що чинили об'ємно-дислокаційну дію, при наявності депресійних вдавлених,

мультифрагментних переломів кісток черепа із дислокацією уламків у бік порожнини черепа, негайно транспортувалися у операційне відділення для проведення хірургічного лікування за життєвими показниками, після чого переводилися для лікування у ВІТ. Хворі, що за даними СКТ ГМ не мали показів до хірургічного втручання, транспортувалися у ВІТ для проведення консервативного лікування. Контрольна СКТ виконувалася постраждалим через 6 годин від першої СКТ або через 6 годин після проведеного хірургічного втручання та раніше при наявності негативної динаміки у неврологічному статусі. У залежності від використання подальшої стратегії волемічної підтримки, травмовані пацієнти були розподілені на 2 групи. У пацієнтів першої групи (групи контролю, n=45) подальша волемічна підтримка проводилася розчином ізотонічного натрію хлориду в середній дозі 47,0 (14,0-138,9) мл/кг/добу, з розрахунку на ідеальну масу тіла (ІМТ) в залежності від темпу діурезу, вираженості гіпертермічного синдрому, втрат по орогастральному зонду, наявності діареї та під контролем центрального венозного тиску. У пацієнтів другої групи (група дослідження, n=45) подальша тактика волемічної підтримки продовжувалася з застосуванням збалансованого кристалоїдного розчину (склад: натрій – 140,0 ммоль/л, калій – 4,0 ммоль/л, магній – 1,0 ммоль/л, кальцій – 2,5 ммоль/л, хлориди – 127,0 ммоль/л, ацетати – 24,0 ммоль/л, малати – 5,0 ммоль/л, теоретична осмолярність – 304 ммоль/л, рН – 4,6–5,4), як основного препарату для інфузійної терапії у дозі 53,7 (12,1-116,7) мл/кг/добу.

У постраждалих обох груп проводилася ШВЛ в режимах нормовентиляції в терміни, визначені клінічною ситуацією. Орієнтовними значеннями при проведенні ШВЛ були: підтримка нормакапнії (PaCO_2 – 36–40 мм рт. ст.) та забезпечення адекватної оксигенації (насичення киснем гемоглобіну крові у цибулині внутрішньої яремної вени, виміряний інвазивним шляхом, не менше 60 %, PaO_2 – 100–150 мм рт. ст. і вище), з використанням високого вмісту кисню (FiO_2) в

дихальній суміші – не менше 40 % – 50 % (в екстрених випадках – вище). Для профілактики баро-, волюмо- та біотравми легень використовувався принцип «open lung rest» (легені відкриті та відпочивають) – дихальний об'єм (ДО) – 4–6 мл/кг (ІМТ), позитивний тиск в кінці видиху (ПТКВ) – 5–10 см вод. ст., максимальний тиск у дихальних шляхах (P_{peak}) – не більше 30 см вод. ст. Для профілактики ішемії та гіпоксії мозку всі маніпуляції, пов'язані з розмиканням контуру респіратора супроводжувалися пре- і постоксигенацією 100 %-им киснем протягом 2–3 хв. Основними показами для переведення хворих в режими допоміжної ШВЛ були: стабілізація ВЧТ, відміна аналгоседації, відновлення свідомості до рівня 12 балів по ШКГ і вище. Трахеостомія виконувалася у пацієнтів, які потребували проведення ШВЛ більше 3 діб, а також у випадках масивної аспірації кров'ю та шлунковим вмістом на догоспітальному етапі, у випадках краніофасіальної травми, перелому основи черепа у передній черепній ямці.

З метою забезпечення адекватного рівня церебрального перфузійного тиску (ЦПТ), середній артеріальний тиск (САТ) підтримувався на рівні вище 90 мм рт. ст. впродовж всього періоду інтенсивної терапії.

З метою зниження ВЧТ за рахунок оптимізації венозного відтоку, захисту від гіпертензивного ефекту ПТКВ, зменшення САТ на рівні каротидних артерій, що виключає розвиток вазогенного набряку, головний кінець ліжок постраждалих був піднятий до 30–45°, підборіддя фіксоване по середній лінії тіла пацієнта.

З метою створення «метаболічного спокою», що в умовах формування вогнищ(а) пошкодження, зменшення зони напруженої мікроциркуляції, зниження ВЧТ, скорочення енергетичних витрат, оптимізації ШВЛ – проводилася аналгоседація. З цією метою застосовувалися бензодіазепіни (сибазон) у дозі 10–20 мг в/в болюсно через 4–6 годин, або у вигляді постійної інфузії із використанням

шприцевих насосів, наркотичні анальгетики (фентаніл) – 1,7–2,3 мкг/кг/год, малі дози барбітуратів, у гемодинамічно нестабільних пацієнтів – натрію оксибутират.

В концепції забезпечення «метаболічного спокою» та профілактики посттравматичних судомних нападів, у хворих підтримувалася нормотермія, шляхом використання антипіретиків та методів фізичного охолодження при підвищенні температури тіла до фібрильних цифр. Всім пацієнтам проводився жорсткий контроль глікемії, із підтримкою цільових показників у межах 4,4–6,6 ммоль/л, при рівні глюкози крові 10 ммоль/л та вище проводилася корекція введенням інсуліну короткої дії. При наявності у постраждалих судомної активності (клінічно або за даними ЕЕГ) в схему інтенсивної терапії були включені протисудомні препарати (діазепам 0,2–0,5 мг/кг в/в для купування судом, з подальшим повторним введенням 10 мг в/в, вальпроєва кислота 5–15 мг/кг на добу). Нутрієтивна підтримка проводилася зондовим ентеральним шляхом (через шлунковий або інтестинальний зонд із переважним встановленням через рот) із середньою енергетичною цінністю 25–35 ккал/кг, що в середньому складало 2100–2500 ккал/добу, ентеральне харчування розпочиналося через 24 – 48 годин з моменту надходження у стаціонар. При неефективності шлункового харчування (резидуальний об'єм більше 500 мл/добу) та протипаретичної терапії більше 2 діб – проводилася ендоскопічна установка назосюнального зонду за зв'язку Трейца (20–30 см). З метою профілактики утворення стрес-виразок шлунку протягом перших трьох діб застосовувалися інгібітори протонної помпи у профілактичних дозах. Для профілактики тромбозів глибоких вен та тромбоемболії легеневої артерії, починаючи з 4–5 доби лікування, при відсутності наростання об'єму внутрішньочерепних гематом та ділянок геморагічного просочування мозку, під контролем ПТЧ, ПТІ, рівня фібриногену та кількості тромбоцитів периферійної крові, призначалися

непрямі антикоагулянти у вигляді низькомолекулярних гепаринів у профілактичній дозі.

Для комплексної оцінки стану у постраждалих застосовувалися клінічні, інструментальні, лабораторні методи дослідження. Рівень свідомості постраждалих визначався щоденно, при проведенні седації, щоденно зранку здійснювалося припинення седації з метою оцінки рівня свідомості, динаміки неврологічного дефіциту. Рівень свідомості постраждалих оцінювався за шкалою ком Глазго.

Протягом 10 діб спостереження постраждалим проводився комплексний лабораторно-інструментальний моніторинг, що дозволяв оцінити загальний вплив запропонованої методики волемічної підтримки на показники кислотно-лужного балансу, електролітного складу крові, осмолярності плазми крові, показники коагуляції, рівні гемоглобіну, потреби в проведенні трансфузії плазми та еритроцитарної маси, на вираженість набрякового синдрому, на динаміку набряку мозку. Щоденно всім постраждалим проводився забір артеріальної крові з визначенням показників рН, P_aCO_2 , P_aO_2 , HCO_3 , BE, Lactat, K, Na, Cl, Ca. Розрахунковим методом визначалася осмолярність плазми крові. Щоденно у всіх хворих визначалась сатурація крові у цибулині внутрішньої яремної вени, шляхом забору крові із цибулини внутрішньої яремної вени. Для оцінки наявності легневих ускладнень у всіх постраждалих, раз на три доби виконувалася рентгенографія органів грудної клітини, щоденно проводилося УЗД плевральних порожнин з визначенням наявності та товщини смуги рідини у плевральних порожнинах. УЗД проводилося апаратом TOSHIBA в В-режимі сірої шкали (ABDOMEN H) конвексним датчиком з частотою 2,5 – 5 МГц, з 100 % тепловим навантаженням. Сканування проводили від передньої пахвинної лінії до паравертебральної, якщо клінічна ситуація дозволяла повертати пацієнта до задньої пахвинної лінії, якщо поворот пацієнта був небезпечним з точки зору внутрішньочерепної гіпертензії та

гемодинамічної нестабільності. Визначалася товщина шару рідини у плевральному синусі в мм.

З метою визначення вираженості набрякового синдрому впродовж 10 діб всім постраждалим проводилося УЗД апаратом TOSHIBA в В-режимі сірої шкали (Small parts) лінійним датчиком – з визначенням товщини тканини у фронтальній ділянці (мм) по середній лінії із сагітальною постановкою датчика та товщина тканин на тилі стопи (мм) обох нижніх кінцівок. Також проводилося вимірювання окружності променево-зап'ясткового суглобу сантиметровою стрічкою нижче шилоподібних відростків променевої та ліктьової кісток.

Для визначення вираженості синдрому «капілярного витоку» проводилося УЗД системи загальної сонної артерії. Всім постраждалим здійснювалася КТ головного мозку при надходженні у стаціонар та в строки, визначені клінічною ситуацією. Виконувався кількісний аналіз результатів КТ із метою визначення величини оптичної щільності білої та сірої речовин головного мозку, визначався відсоток опромінення, поглинутий певною ділянкою мозкової тканини, що виражався у КТ-одинацях (одинаця Hounsfield (HU)). Рівень свідомості постраждалих оцінювався за ШКГ. Для оцінки результатів лікування використовувалася розширена шкала результатів Глазго (GOSE Sander A., 2002), за якою проводилась оцінка якості життя постраждалих через 60 діб після травми.

Як показали наші дослідження, використання для волемічної підтримки у постраждалих з тяжкою ЧМТ збалансованого кристалоїдного розчину дозволило створити «безпечну гіперосмолярність» плазми крові, утримуючи показники натрію плазми крові та осмолярності плазми крові в межах 145–156 ммоль/л та 290–320 мОсм/л і, відповідно, утриматися від значного коливання розбіжностей даних показників впродовж перших 10 діб лікування.

З 2-ої по 5-ту доби лікування, що є критичним періодом для вираженості набряку ГМ «осмолярно безпечна» терапія була забезпечена

у 71,1–100 % випадків. На 4 добу дослідження спостерігалися наростання показників концентрації Na^+ та осмолярності плазми крові в обох групах, однак у групі дослідження показник приросту концентрації Na^+ плазми крові був у 2 рази менший, ніж у контрольній групі, відповідно приріст осмолярності плазми крові у групі дослідження у 1,9 рази менший, ніж у групі контролю. Тенденція до розвитку гіпернатріємічно-гіперосмолярного синдрому, що спостерігалася у контрольній групі впродовж всього терміну лікування, не відмічена у групі дослідження.

До 10-ої доби лікування показник середнього значення концентрації Na^+ в плазмі крові постраждалих у групі, де застосовувався збалансований кристалоїдний розчин, був вищим за вихідний рівень на 2,4 % проти 4,5 % у групі із застосуванням фізіологічного розчину; збільшення показника осмолярності плазми крові склало 1,8 % у групі дослідження та 3,5 % у групі контролю. Застосування для волемічної підтримки збалансованого кристалоїдного розчину дозволяє мінімізувати електролітний дисбаланс.

Впродовж усього періоду спостереження у групі дослідження відмічаються сталі значення концентрації хлору в плазмі крові, які не виходять за межі референтних значень, відсутні значні коливання середніх значень за десять днів лікування та відсутні значні коливання розбіжностей. На 4-ту добу дослідження приріст концентрації хлору в плазмі крові, у порівнянні із показником 1-ої доби, у травмованих групи дослідження був на 7,7 % менший, ніж у контрольній групі.

На 1-шу добу лікування у обох групах спостерігається середній рівень калію плазми крові в нижніх межах референтних значень, однак у групі, де волемічна підтримка проводилася збалансованим кристалоїдним розчином, починаючи з 2-ої доби, показник калію плазми крові зростає на 12,4 % та утримується на достатньому рівні впродовж усіх 10 днів інтенсивної терапії. На 7-му добу спостереження рівень калію у постраждалих групи дослідження зростає на 15,4 % у порівнянні з

вихідними даними та на 9,1 % перевищує приріст у групі, де для волемічної підтримки застосовувався фізіологічний розчин.

На 3-тю добу лікування показник середньої концентрації Ca^{2+} у групі дослідження перевищує середнє значення контрольної групи і сягає референтних значень, у той час, як у групі із застосуванням фізіологічного розчину його дефіцит складає 8,6 %, а на 7-му добу лікування у групі дослідження рівень кальцію на 8,7 % вищий, ніж у групі контролю. Показники ВЕ нижче рівня референтних значень у контрольній групі зберігаються, починаючи з 7-ої доби лікування до 10-ої, у той час, як у групі пацієнтів, у яких застосовувався збалансований кристалоїдний розчин, рівень середніх показників ВЕ лишається в межах референтних значень впродовж усього терміну дослідження.

Зниження середнього значення $S_{v_j}\text{O}_2$ в обох групах припадає на 3-тю добу лікування, що корелює з максимальною вираженістю набряку речовини ГМ, однак середні значення лишаються в межах референтних значень, що свідчать про адекватну оксигенацію як в групі із застосуванням збалансованого кристалоїдного розчину, так і в групі із застосуванням розчину натрію хлориду 0,9 %. Отримані в результаті спостереження дані вказують на кращу оксигенацію пошкодженого мозку у групі, де волемічна підтримка проводилася збалансованим кристалоїдним розчином впродовж усіх 10-ти діб спостереження.

Починаючи з 1-ої доби лікування у постраждалих обох груп спостерігається прогресування проявів набрякового синдрому. Така тенденція зберігається в обох групах до 4-ої доби лікування. На 4-ту добу спостереження різниця в прирості товщини масиву тканин у фронтальній ділянці на 12 %, а на тилі стопи на 9 % у групі дослідження менша, ніж у групі контролю. До 7-ої доби лікування у групі дослідження спостерігається регрес набрякового синдрому і різниця в прирості товщини тканин у фронтальній ділянці та на тилі стопи з контрольною групою складає 29 %. У групі, де волемічна підтримка проводилася

розчином натрію хлориду 0,9 %, спостерігається подальше прогресування набрякового синдрому, що сягає максимальних значень на 8-му добу лікування. Приріст товщини масиву тканин у фронтальній ділянці та на тилі стопи на 8-му добу лікування у контрольній групі на 38 % та 39 % відповідно перевищує вихідний рівень, що на 34 % та 35 % відповідно більше, ніж у групі дослідження. Лише на 10-ту добу дослідження у групі із застосуванням фізіологічного розчину відмічена тенденція до регресу набрякового синдрому, однак, і тоді отримані значення на 35 % перевищують вихідний рівень та на 34 % показники групи, де волемічна підтримка проводилася збалансованим кристалоїдним розчином. У той же час у групі дослідження максимальна вираженість набрякового синдрому припадає на 4-ту добу інтенсивної терапії, з перевищенням вихідного рівня на 9 % у фронтальній ділянці та на 12 % на тилі стопи. Надалі у групі дослідження спостерігається тенденція до регресу набряків з досягненням на 10-ту добу лікування майже вихідного рівня. Максимальне збільшення товщини комплексу інтима-медіа, як показника вираженості синдрому «капілярного витоку», у контрольній групі спостерігається на 7-му – 8-му добу лікування, що за строками співпадає із максимальною вираженістю набрякового синдрому, і перевищує вихідний рівень на 37 %. В той час, як у групі дослідження максимальний приріст припав на 4-ту добу лікування і склав 12 %, що однак було на 12 % менше у системі лівої сонної артерії та на 11 % менше у системі правої сонної артерії в порівнянні з контрольною групою. У групі дослідження спостерігається поступовий регрес синдрому «капілярного витоку», починаючи з 5 доби інтенсивної терапії. На 7-му добу лікування приріст комплексу інтима-медіа (ІМ) був на 30 % меншим у групі дослідження в порівнянні із контрольною групою, для обох сонних артерій. До 10-ої доби значення товщини комплексу ІМ повертається до вихідного значення, і різниця в прирості між групами складає 31 % та 30 % відповідно для лівої та правої сонних артерій на користь пацієнтів групи

дослідження, у той час, як у групі контролю поступовий регрес синдрому «капілярного витоку» спостерігається, починаючи з 9-ої доби лікування. Максимальна розбіжність в групах припадає на 8-му добу дослідження, коли відсоток приросту товщини комплексу ІМ у групі дослідження на 32 % менший, ніж у групі із застосуванням фізіологічного розчину. Частота виявлення трансудату у плевральних порожнинах більша у групі контролю, однак, різниця незначна і на 10-ту добу лікування перевищує показники групи дослідження лише на 6,7 %. Але враховуючи загально незначний відсоток даного ускладнення, у постраждалих з тяжкою ЧМТ, даний критерій вимагає проведення додаткових досліджень на більшій вибірці постраждалих. У групі дослідження спостерігаються вищі показники протромбінового індексу (ПТІ), відсутність значних коливань за період дослідження та менше коливання розбіжностей. Так на 4-ту добу лікування показник ПТІ був на 3,1 % вищий у групі дослідження в порівнянні з групою контролю, а показник протромбінового часу (ПТЧ) відповідно на 4,2 % нижчим. На 7-му добу лікування показник ПТІ на 5,1 % вищий у групі дослідження, а показник ПТЧ на 8,3 % нижчий. Максимальне зниження ПТІ у групі із застосуванням фізіологічного розчину припадає на 8-му добу лікування, коли показник на 13,9 % менший за такий у групі дослідження. На 10-ту добу дослідження зберігається тенденція до кращих показників коагуляції у постраждалих групи дослідження, так ПТІ на 10-ту добу на 10,4 % вищий у групі дослідження, а показник ПТЧ на 14,6 % нижчий, ніж у групі із застосуванням фізіологічного розчину. В дослідженні не було відмічено суттєвого зниження середнього значення рівня фібриногену плазми крові в обох групах. Навпаки, у контрольній групі спостерігалися значення, що перевищували референтні на 4 – 7 та 10 добу лікування. Дані показники не є сприятливими, оскільки підвищують вірогідність розвитку тромботичних ускладнень. Виходячи з даних, отриманих в результаті порівняння у необхідності трансфузій у контрольній та групі

дослідження, ми дійшли висновку про відсутність статистично значимої різниці у постраждалих обох груп.

Як результат підтримання осмолярності плазми крові в межах «коридору безпеки», що створює сприятливі передумови для корекції набряку ГМ із застосуванням гіперосмолярних розчинів натрію хлориду, за даними контрольної СКТ волемічна підтримка збалансованим кристалоїдним розчином знизила частоту виявлення набряку сірої та білої речовин ГМ на 40 % та 53,3 % відповідно.

В результаті адекватної боротьби з набряком ГМ, запропонована методика проведення волемічної підтримки призвела до зниження летальності постраждалих з тяжкою ЧМТ на 15,6 % та на 22,2 % покращила результати віддаленого неврологічного відновлення. Результати 7–9 балів по GOSE, тобто ефективного неврологічного відновлення після травми у групі дослідження на 22,2 % перевищили такі у групі контролю. На 6,8 % більше постраждалих у контрольній групі були оцінені на 4–6 балів по GOSE, тобто мали серйозну інвалідність з неможливістю самообслуговування.

Застосування для волемічної підтримки у постраждалих із тяжкою ЧМТ збалансованого кристалоїдного розчину має суттєву перспективу для попередження диселектролітних порушень, зменшення проявів набрякового синдрому та синдрому «капілярного витоку» та, найважливіше, дозволяє створити «безпечну гіперосмолярність» як передумову для ефективною боротьби з набряком ГМ, тим самим знижуючи летальність та інвалідизацію травмованих у віддаленому (60 діб) періоді спостереження.

ВИСНОВКИ

1. У постраждалих із тяжкою ЧМТ на фоні проведення волемічної підтримки розчином 0,9 % NaCl, незважаючи на постійний моніторинг та корекцію, зберігаються виражені електролітні порушення. Починаючи з 3-ої доби лікування, утримувати осмолярність плазми крові в межах, безпечних для пошкодженого ГМ, вдається менш як у 44,1 % випадків. Найбільш виражені порушення осмолярності плазми крові зафіксовані на 6-ту та 8-му добу лікування і спостерігаються відповідно у 77,8 % та 82,2 % травмованих. Гіперхлоремія з перевищенням референтних значень більше, ніж на 10 % супроводжує весь період спостереження.

2. При лікуванні постраждалих з тяжкою ЧМТ, найбільша частота порушень коагуляції та прояви вторинної анемії, а також потреба в переливанні компонентів донорської крові припадає на 1-у добу лікування і зберігається на достатньо високому рівні в перші 3 доби інтенсивної терапії. До 4-ої доби лікування рівень ПТІ знизився у порівнянні з вихідними даними на 3,1 % ($p < 0,05$); ПТЧ незначно зріс на 0,7 %; рівень фібриногену плазми крові збільшився на 29,6 % ($p < 0,05$) в порівнянні з показниками 1-ої доби у контрольній групі. На 7-му добу спостереження ми відмітили зменшення ПТІ на 7 % в порівнянні з вихідними даними, зростання ПТЧ на 5,8 %, зростання рівня фібриногену на 33,3 % у контрольній групі. До 10-ої доби лікування ПТІ став на 12,1 % ($p < 0,05$) меншим за показники 1-ої доби, ПТЧ на 14 % ($p < 0,05$) перевищував вихідні дані, рівень фібриногену плазми крові зріс на 42 % ($p < 0,05$). На фоні проведення волемічної підтримки за загальноприйнятою методикою найбільш суттєве зниження ПТІ – на 14,7 % в порівнянні з вихідними даними, та підвищення ПТЧ на 18,6 % ($p < 0,05$) в порівнянні з 1-ою добою дослідження, спостерігається на 8-му добу лікування.

3. У постраждалих із тяжкою ЧМТ спостерігається виражений набряковий синдром, що наростає, починаючи з 2 доби лікування і має незначну тенденцію до регресу лише на 9–10 добу, з максимальним приростом масиву тканин на 8 добу лікування, що складає 38–39 %.

4. Використання для волемічної підтримки у постраждалих з тяжкою ЧМТ збалансованого кристалоїдного розчину дозволило створити «безпечну гіперосмолярність» плазми крові, утримуючи показники натрію плазми крові та осмолярності плазми крові в межах 145–156 ммоль/л та 290–320 мОсм/л відповідно, а також дозволило утриматися від значного коливання розбіжностей даних показників впродовж перших 10 діб лікування.

5. Застосування для волемічної підтримки збалансованого кристалоїдного розчину дозволяє обмежити вираженість набрякового синдрому та синдрому «капілярного витoku» у постраждалих із тяжкою ЧМТ. На 4-ту добу спостереження різниця в прирості товщини масиву тканин у фронтальній ділянці на 12 % ($p < 0,05$), а на тилі стопи на 9 % ($p < 0,05$) у групі дослідження менша, ніж у групі контролю. До 7-ої доби лікування у групі дослідження спостерігається регрес набрякового синдрому і різниця в прирості товщини тканин у фронтальній ділянці та на тилі стопи з контрольною групою і складає 29 % ($p < 0,05$). У групі, де волемічна підтримка проводилася розчином ізотонічного натрію хлориду, спостерігається подальше наростання набрякового синдрому, що сягає максимальних значень на 8-му добу лікування. Приріст товщини масиву тканин у фронтальній ділянці та на тилі стопи на 8-му добу лікування у контрольній групі на 38 % та 39 % відповідно перевищує вихідний рівень, що на 34 % та 35 % ($p < 0,05$) більше, ніж у групі дослідження. У групі дослідження максимальний приріст припав на 4-ту добу лікування і склав 12 %, що однак було на 12 % ($p < 0,05$) менше у системі лівої сонної артерії та на 11 % ($p < 0,05$) менше у системі правої сонної артерії в порівнянні з контрольною групою. У групі дослідження спостерігається поступовий

регрес синдрому «капілярного витоку», починаючи з 5 доби інтенсивної терапії. На 7-му добу лікування приріст комплексу інтима-медіа був на 30 % меншим у групі дослідження в порівнянні із групою, де застосовувався фізіологічний розчин для обох сонних артерій. До 10-ої доби значення товщини комплексу ІМ повертається до вихідного значення, і різниця в прирості складає 31 % та 30 % ($p < 0,05$) відповідно для лівої та правої сонної артерії у групі із застосуванням збалансованого кристалоїдного розчину, в той час, як у групі контролю поступовий регрес синдрому «капілярного витоку» спостерігається, починаючи з 9-ої доби лікування. Максимальна розбіжність в групах припадає на 8-му добу дослідження, коли відсоток приросту товщини комплексу інтима-медіа у групі дослідження на 32 % ($p < 0,05$) менший, ніж у групі із застосуванням фізіологічного розчину.

6. За даними контрольної СКТ, волемічна підтримка збалансованим кристалоїдним розчином знизила частоту виявлення набряку сірої та білої речовини головного мозку на 40 % та 53,3 % відповідно. У групі дослідження відмічене зниження летальності постраждалих із тяжкою ЧМТ на 15,6 %. Результати 7–9 балів по GOSE, тобто ефективного неврологічного відновлення після травми, у групі дослідження на 22,2 % перевищили такі у групі контролю. На 6,8 % постраждалих більше у контрольній групі отримали 4–6 балів по GOSE, тобто мали серйозну інвалідність з неможливістю самообслуговування.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При проведенні волемічної підтримки у постраждалих із тяжкою ЧМТ повинна підтримуватися «безпечна гіперосмолярність», яка заключається у підтриманні концентрації натрію плазми крові у межах 145–156 ммоль/л та осмолярності плазми крові в межах 290–320 мОсм/л, що дозволяє створити оптимальні передумови для корекції набряку головного мозку з використанням гіперосмолярних розчинів та може бути забезпечене шляхом застосування для волемічної підтримки збалансованого кристалоїдного розчину.

2. При проведенні волемічної підтримки у постраждалих із тяжкою ЧМТ, необхідний постійний моніторинг показників водно-електролітного складу плазми крові, з динамічною корекцією дисбалансу, що виникає в процесі лікування, з підтриманням концентрації основних електролітів на рівні референтних значень, що може бути забезпечено шляхом застосування для волемічної підтримки збалансованого кристалоїдного розчину.

3. При проведенні корекції набряку головного мозку розчином гіпертонічного натрію хлориду має проводитися постійний моніторинг концентрації натрію та осмолярності плазми крові.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Adams B.D., Bonzani T.A., Hunter C.J.: The anion gap does not accurately screen for lactic acidosis in emergency department patients. *Emerg Med J* 23: 179–182, 2006.
2. Adrogué H.J., Madias N.E.: Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000, 342(20):1493–1499.
3. Adrogué H.J., Brensilver J., Madias N.E.: Changes in the plasma anion gap during chronic metabolic acid-base disturbances. *Am J Physiol* 235: F291–F297, 1978.
4. Aiyagari V., Deibert E., Diringier M.N.: Hyponatremia in the neurologic intensive care unit: how high is too high? *J Crit Care* 2006, 21(2):163–172.
5. Assaad S., Popescu W., Perrino A. Fluid management in thoracic surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2013;26(1):31–9.
6. Ahuquillo J., Vilalta A. Cooling the injured brain: how does moderate hypothermia influence the pathophysiology of traumatic brain injury. *Curr Pharm Des* 2007;13(22):2310-2322.
7. Batlle D.: Hyperchloremic metabolic acidosis. In: *Regulation of Acid-Base Balance*, edited by Seldin DW, Giebisch G, editors. , New York, Raven Press, 1989, pp. 319–352.
8. Batlle D.C., Hizon M., Cohen E., Gutterman C., Gupta R.: The use of the urinary anion gap in the diagnosis of hyperchloremic metabolic acidosis. *N Engl J Med* 318: 594–599, 1988.
9. Batlle D.C., von Riotte A., Schlueter W.: Urinary sodium in the evaluation of hyperchloremic metabolic acidosis. *N Engl J Med* 316: 140–144, 1987.
10. Bauer M., Kortgen A., Hartog C., Riedemann N., Reinhart K. Isotonic and hypertonic crystalloid solutions in the critically ill. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2009;23(2):173–81.

11. Baumann A., Audibert G., McDonnell J., Mertes PM Neurogenic pulmonary edema. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007;51(4):447–455.
12. Bentsen G., Breivik H., Lundar T. // *Crit. Care Med.* – 2006. – Vol. 34, N 12. – P. 2912-2917.
13. Bigler E.D. Quantitative magnetic resonance imaging in traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 2001 16: 117-134.
14. Bratton S.L., Chestnut R.M., Ghajar J., McConnell Hammond F.F., Harris O.A., Hartl R., et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. II. Hyperosmolar therapy. *J Neurotrauma.* 2007; 24 (Suppl 1):S14–20. Brain Trauma Foundation; American Association of Neurological Surgeons; Congress of Neurological Surgeons; Joint Section on Neurotrauma and Critical Care, AANS/CNS.
15. Bratton S.L., Davis R.L. Acute lung injury in isolated traumatic brain injury. *Neurosurgery.* 1997; 40(4):707–12. discussion 712.
16. Brill S.A., Stewart T.R., Brundage S.I., Schreiber M.A.: Base deficit does not predict mortality when secondary to hyperchloremic acidosis. *Shock* 17: 459–462, 2002.
17. Bulger E.M., May S., Kerby J.D., Emerson S., Stiell I.G., Schreiber M.A., et al. Out-of-hospital hypertonic resuscitation after traumatic hypovolemic shock: a randomized, placebo controlled trial. *Ann Surg.* 2011; 253(3):431–41.
18. Bullock R., Chesnut R.M., Clifton G., Ghajar J., Marion D.W., Narayan R.K, et al. Guidelines for the management of severe head injury Brain Trauma Foundation. *Eur J Emerg Med.* 1996; 3(2):109–27.
19. Büki A., Povlishock J.T. All roads lead to disconnection? Traumatic axonal injury revisited. *Acta Neurochir (Wien)* 2006 148: 181-193.
20. Castillo L.R., Gopinath S., Robertson C.S. Management of intracranial hypertension. *Neurol Clin.* 2008;26:521–541.
21. Chawla L.S., Shih S., Davison D., Junker C., Seneff M.G.: Anion gap, anion gap corrected for albumin, base deficit and unmeasured anions in

critically ill patients: Implications on the assessment of metabolic acidosis and the diagnosis of hyperlactatemia. *BMC Emerg Med* 8: 18–26, 2008.

22. Chodobski A., Zink B.J., Szmydynger-Chodobska J.: Blood–brain barrier pathophysiology in traumatic brain injury. *Trans Stroke Res* 2011,2(4):492–516.

23. Chong P.C., Greco E.F., Stothart D., Maziak D.E., Sundaresan S., Shamji F.M., et al. Substantial variation of both opinions and practice regarding perioperative fluid resuscitation. *Can J Surg.* 2009;52(3):207–14.

24. Chowdhury A.H., Cox E.F., Francis S.T., Lobo D.N. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte® 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg.* 2012; 256(1):18–24.

25. Cook S.C., Brown J. Perioperative fluid therapy. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine.* 2009; 10(12):573–5.

26. Cotton B.A., Guy J.S., Morris J.A. Jr, Abumrad N.N. The cellular, metabolic, and systemic consequences of aggressive fluid resuscitation strategies. *Shock.* 2006; 26(2):115–21.

27. Daneman R.: The blood–brain barrier in health and disease. *Ann Neurol* 2012, 72: 648-672. 10.1002/ana.23648.

28. Datta R., Chaturvedi R. Fluid therapy in trauma. *Medical Journal Armed Forces India.* 2010;66(4):312–6.

29. De Silva A.N., Scibelli T., Itobi E., Austin P., Abu-Hilal M., Wootton S.A., et al. Improving peri-operative fluid management in a large teaching hospital: pragmatic studies on the effects of changing practice. *Proc Nutr Soc.* 2010; 69(4):499–507.

30. Deitch E.A., Shi H.P., Feketeova E., Hauser C.J., Xu D.Z. Hypertonic saline resuscitation limits neutrophil activation after trauma-hemorrhagic shock. *Shock.* 2003; 19(4):328–33.

31. Dick F., Erdoes G., Opfermann P., Eberle B., Schmidli J., von Allmen R.S. Delayed volume resuscitation during initial management of ruptured abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2013; 57(4):943–50.
32. Doyle J.A., Davis D.P., Hoyt D.B. The use of hypertonic saline in the treatment of traumatic brain injury. *J Trauma.* 2001;50:367–383.
33. DuBose T.D., Jr: Hyperkalemic hyperchloremic metabolic acidosis: Pathophysiologic insights. *Kidney Int* 51: 591–602, 1997.
34. Elliott M.B., Jallo J.J., Barbe M.F., Tuma R.F. Hypertonic saline attenuates tissue loss and astrocyte hypertrophy in a model of traumatic brain injury. *Brain Res.* 2009; 1305:183–91.
35. Ertmer C., Rehberg S., Van Aken H., Westphal M. Relevance of non-albumin colloids in intensive care medicine. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2009; 23(2):193–212.
36. Feinstein A.J., Patel M.B., Sanui M., Cohn S.M., Majetschak M., Proctor K.G. Resuscitation with pressors after traumatic brain injury. *J Am Coll Surg.* 2005; 201(4):536–45.
37. Foundation BT, Surgeons AA of N, Surgeons C of N, et al.: Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. I. Blood pressure and oxygenation. *J Neurotrauma* 2007, 24(Suppl 1):S7-S13.
38. Francony G., Fauvage B., Falcon D, et al.: Equimolar doses of mannitol and hypertonic saline in the treatment of increased intracranial pressure. *Crit Care Med* 2008, 36(3):795–800.
39. Freire M.A. Pathophysiology of neurodegeneration following traumatic brain injury. *2012 West Indian Med J* 61: 751-755.
40. Froelich M, Ni Q, Wess C, Ougorets I, Härtl R: Continuous hypertonic saline therapy and the occurrence of complications in neurocritically ill patients. *Crit Care Med* 2009, 37(4):1433–1441.
41. Gennari F.J., Cohen J.J.: Role of the kidney in potassium homeostasis: Lessons from acid-base disturbances. *Kidney Int* 8: 1–5, 1975.

42. Gondos T., Marjanek Z., Ulakcsai Z., Szabó Z., Bogár L., Károlyi M., et al. Short-term effectiveness of different volume replacement therapies in postoperative hypovolaemic patients. *Eur J Anaesthesiol.* 2010; 27(9):794–800.
43. Grocott MPW, Mythen M.G, Gan T.J. Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults. *Anesth Analg.* 2005; 100(4):1093–106.
44. Guha A. Management of traumatic brain injury: some current evidence and applications. *Postgrad Med J.* 2004;80:650-653.
45. Gunnerson K.J., Saul M., He S., Kellum J.A.: Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: A retrospective outcome evaluation of critically ill patients. *Crit Care* 10: R22–R31, 2006.
46. Gutteridge G. Crystalloids, colloids, blood, blood products and blood substitutes. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine.* 2004; 5(2):42–6.
47. Hadjizacharia P., Beale E.O., Inaba K, Chan L.S., Demetriades D.: Acute diabetes insipidus in severe head injury: a prospective study. *J Am Coll Surg* 2008,207(4):477–484.
48. Halperin M.L., Kamel K.S.: Some observations on the clinical approach to metabolic acidosis. *J Am Soc Nephrol* 21: 894–897, 2010.
49. Harutjunyan L., Holz C., Rieger A.//*Crit. Care.* – 2005. – Vol. 9. – P. R530-R540.
50. Hashiguchi N., Lum L., Romeril E., Chen Y., Yip L., Hoyt D.B., et al. Hypertonic saline resuscitation: efficacy may require early treatment in severely injured patients. *J Trauma.* 2007;62(2):299–306.
51. Helmy A., Vizcaychipi M., Gupta A.: Traumatic brain injury: intensive care management. *Br J Anaesth* 2007,99(1):32–42.
52. Hernando Raphael Alvis-Miranda, Sandra Milena Castellar-Leones, Luis Rafael Moscote-Salazar/Intravenous Fluid Therapy in Traumatic Brain Injury and Decompressive Craniectomy/*Bull Emerg Trauma.* 2014 Jan; 2(1): 3–14.

53. Himmelseher S.: Hypertonic saline solutions for treatment of intracranial hypertension. *Curr Opin Anaesthesiol* 2007, 20(5):414–426.
54. Huang Y.H., Lee T.C., Lee T.H., Liao C.C., Sheehan J., et al. Thirty-day mortality in traumatically brain-injured patients undergoing decompressive craniectomy *J Neurosurg* 2013 118: 1329-1335.
55. Iijima T. Complexity of blood volume control system and its implications in perioperative fluid management. *J Anesth.* 2009; 23(4):534–42.
56. Kamel K.S., Halperin M.L: An improved approach to the patient with metabolic acidosis: A need for four amendments. *J Nephrol* 19[Suppl 9]: S76–S85, 2006.
57. Kamel H., Navi B.B., Nakagawa K., Hemphill J.C., Ko N.U.: Hypertonic saline versus mannitol for the treatment of elevated intracranial pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Crit Care Med* 2011, 39(3):554–559.
58. Kawai N., Maeda Y., Kudomi N., Yamamoto Y., Nishiyama T., et al. Focal Neuronal Damage in Patients with Neuropsychological Impairment after Diffuse Traumatic Brain Injury: Evaluation Using 11C-Flumazenil Positron Emission Tomography with Statistical Image Analysis. *Journal of neurotrauma* 2010 27: 2131-2138.
59. Kellum J.A.: Saline-induced hyperchloremic metabolic acidosis. *Crit Care Med* 30: 259–261, 2002.
60. Knighton J., Smith G.B. Perioperative fluid therapy. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine.* 2003; 4(10):324–6.
61. Langlois J.A., Rutland-Brown W., Wald M.M. The epidemiology and impact of traumatic brain injury: a brief overview. *J Head Trauma Rehabil.* 2006; 21(5):375–8.
62. Lannoo E., Van Rietvelde F., Colardyn F., et al.: Early predictors of mortality and morbidity after severe closed head injury. *J Neurotrauma* 2000, 17(5):403–414.

63. Lescot T., Fulla-Oller L., Po C., Chen X.R., Puybasset L., et al. Temporal and regional changes after focal traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2010 27: 85-94.
64. Levick J.R. Revision of the Starling principle: new views of tissue fluid balance. *J Physiol.* 2004; 557(Pt 3)
65. Li M, Hu YH, Chen G: Hyponatremia severity and the risk of death after traumatic brain injury. 2012. Epub ahead of printGoogle Scholar.
66. Li Y. Perioperative goal-directed fluid therapy: grand progress and controversy. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2012; 15(6):540–3.
67. Lien Y.H., Shapiro J.I., Chan L.: Effects of hyponatremia on organic brain osmoles. *J Clin Invest* 1990, 85: 1427-1435. 10.1172/JCI114587.
68. Lien Y.H., Shapiro J.I., Chan L: Study of brain electrolytes and organic osmolytes during correction of chronic hyponatremia. Implications for the pathogenesis of central pontine myelinolysis. *J Clin Invest* 1991, 88: 303-309. 10.1172/JCI115292.
69. Lindner G., Funk G.C, Schwarz C., et al.: Hyponatremia in the critically ill is an independent risk factor for mortality. *Am J Kidney Dis* 2007, 50(6):952–957.
70. Maggiore U., Picetti E., Antonucci E., et al.: The relation between the incidence of hyponatremia and mortality in patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care* 2009, 13(4):R110.
71. Myburgh J.A., Mythen M.G.: Resuscitation fluids. *N Engl J Med* 2013, 369: 1243-1251.
72. Mythen M.G., Swart M, Acheson N., Crawford R., Jones K., Kuper M., et al. Perioperative fluid management: Consensus statement from the enhanced recovery partnership. *Perioperative Medicine.* 2012;1(1):1–4.
73. Narins R.G., Emmett M.: Simple and mixed acid-base disorders: A practical approach. *Medicine (Baltimore)*59: 161–187, 1980.
74. Neville K.A., Sandeman D.J., Rubinstein A., Henry G.M., McGlynn M., Walker J.L. Prevention of hyponatremia during maintenance

intravenous fluid administration: a prospective randomized study of fluid type versus fluid rate. *J Pediatr*. 2010; 156(2):313–9.

75. Peterson B., Khanna S., Fischer B., Marshall L. Prolonged hypernatremia controls elevated intracranial pressure in head injured pediatric patients. *Crit Care Med*. 2000; 28:1136–1143.

76. Prough D.S., Olsson J., Svensén C. Crystalloid Solutions. In: Winslow R.M., Robert M., Winslow MDBT BS, editors. Oxford: Academic Press; 2006. pp. 126–138.

77. Reid F., Lobo D.N., Williams R.N., Rowlands B.J., Allison S.P.: (Ab)normal saline and physiological Hartmann's solution: a randomized double-blind crossover study. *Clin Sci (Lond)* 2003, 104: 17-24.

78. Rizoli S.B., Kapus A., Parodo J., Rotstein O.D. Hypertonicity prevents lipopolysaccharide-stimulated CD11b/CD18 expression in human neutrophils in vitro: role for p38 inhibition. *J Trauma*. 1999; 46(5):794–8. discussion 798-9.

79. Ropper A.H.: Hyperosmolar therapy for raised intracranial pressure. *N Engl J Med* 2012, 367(8):746–752.

80. Rosenfeld J.V., Maas A.I., Bragge P., Morganti-Kossmann M.C., Manley G.T., Gruen R.L. Early management of severe traumatic brain injury. *Lancet*. 2012; 380(9847):1088–98.

81. Rosner M.J., Rosner S.D. & Johnson A.H. "Cerebral perfusion: management protocol and clinical results." *J.Neurosurgery* 1985; 83: 949-962.

82. Segal J. B., Blasco-Colmenares E., Norris E. J. et al // *Transfusion*. – 2004. – Vol. 44 – P. 632-644.

83. Shackford S.R., Zhuang J., Schmoker J. Intravenous fluid tonicity: effect on intracranial pressure, cerebral blood flow, and cerebral oxygen delivery in focal brain injury. *J Neurosurg*. 1992; 76(1):91–8.

84. Sharma D., Vavilala M.S. Perioperative management of adult traumatic brain injury. *Anesthesiol Clin*. 2012; 30(2):333–46.

85. Signorini D.F., Andrews P.J., Jones P.A., et al. Adding insult to injury: the prognostic value of early secondary insults for survival after traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999 ;66:26-31.
86. Sinson G., Bagley L.J., Cecil K.M., Torchia M., McGowan J.C., et al. Magnetization transfer imaging and proton MR spectroscopy in the evaluation of axonal injury: correlation with clinical outcome after traumatic brain injury. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001 22: 143-151.
87. Strandvik G.F. Hypertonic saline in critical care: a review of the literature and guidelines for use in hypotensive states and raised intracranial pressure. *Anaesthesia*. 2009;64:990–1003.
88. Stummer W. // *Neurosurg. Focus*. – 2007. – Vol. 22, N 5. – P. E8.
89. Svensen C.H., Rodhe P.M., Prough D.S. Pharmacokinetic aspects of fluid therapy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2009; 23(2):213–24.
90. Tan P.G., Cincotta M., Clavisi O., Bragge P., Wasiak J., Pattuwage L., et al. Review article: Prehospital fluid management in traumatic brain injury. *Emerg Med Australas*. 2011; 23(6):665–76.
91. Teranishi K., Scultetus A., Haque A., Stern S., Philbin N., Rice J., et al. Traumatic brain injury and severe uncontrolled haemorrhage with short delay pre-hospital resuscitation in a swine model. *Injury*. 2012; 43(5):585–93.
92. Tommasino C., Picozzi V. Volume and electrolyte management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2007; 21(4):497–516.
93. Turgeon AF, Lauzier F, Simard JF, Scales DC, Burns KE, et al. (2011) Mortality associated with withdrawal of life-sustaining therapy for patients with severe traumatic brain injury: a Canadian multicentre cohort study. *CMAJ* 183: 1581-1588.
94. Van Aken H.K., Kampmeier T.G., Ertmer C., Westphal M.: Fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury: what is a SAFE approach? *Curr Opin Anaesthesiol* 2012, 25: 563-565.
95. Vialet R, Albanèse J, Thomachot L, et al.: Isovolumetric hypertonic solutes (sodium chloride or mannitol) in the treatment of refractory

posttraumatic intracranial hypertension: 2 mL/kg 7.5% saline is more effective than 2 mL/kg 20% mannitol. *Crit Care Med* 2003,31(6):1683–1687.

96. Walder B., Haller G., Rebetez M.M., Delhumeau C., Bottequin E., et al. Severe traumatic brain injury in a high-income country: an epidemiological study *J Neurotrauma* 2013 30: 1934-1942.

97. Wallis J. P., Wells A. W., Matthews J. N. et al. // *Transfusion*. – 2004. – Vol. 44, N7. – P. 1025-1032.

98. Walsh S.R., Cook E.J., Bentley R., Farooq N., Gardner-Thorpe J., Tang T., et al. Perioperative fluid management: prospective audit. *Int J Clin Pract*. 2008; 62(3):492–7.

99. Werner C., Engelhard K. Pathophysiology of traumatic brain injury. *Br J Anaesth*. 2007; 99(1):4–9.

100. Wrong O.: Distal renal tubular acidosis: The value of urinary pH, PCO₂ and NH₄⁺ measurements. *Pediatr Nephrol* 5: 249–255, 1991.

101. Xu J., Rasmussen I.A., Lagopoulos J., Håberg A. Diffuse axonal injury in severe traumatic brain injury visualized using high-resolution diffusion tensor imaging. *J Neurotrauma* 2007 24: 753-765.

102. Zander R, Adams HA, Boldt J, Hiesmayr MJ, Meier-Hellmann A, Spahn DR, Standl Th: Forderungen und Erwartungen an einen optimalen Volumenersatz // *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. – 2005. – 40: 119-122.

103. Zygun D.: Sodium and brain injury: do we know what we are doing? *Crit Care* 2009, 13: 184.

104. Алгоритм интенсивной терапии при заболеваниях и травмах головного мозга / под ред. И.П. Шлапака. – Луганск, 2002. – 144 с.

105. Аминов М. Компьютерная томография при последствиях ушибов головного мозга // *Вести рентгенол и радиол*. – 1995. – № 6. – С. 5–7.

106. Амчеславский В.Г. Интенсивная терапия вторичных повреждений головного мозга в остром периоде черепно-мозговой травмы : автореф. докт. мед. наук. – М., 2002. – С. 54.
107. Барашков Г.К. Медицинская бионеорганика. Основы, аналитика, клиника. – М. : БИНОМ, 2011. – 512 с.
108. Башкиров М.В. Внутрочерепное давление и внутрочерепная гипертензия / М.В. Башкиров, А.Р. Шахнович, А.Ю. Лубнин // Рос. журн. анестезиологии и интенсивной терапии. – 1999. – № 1. – С. 4–11.
109. Беляев А.В. Синдром капілярного витоку / А.В. Беляев // Мистецтво лікування. – 2005. – № 24. – С. 92–101.
110. Белкин А.А. Патогенетическое понимание системы церебральной защиты при внутрочерепной гипертензии и пути ее клинической реализации у больных с острой церебральной недостаточностью / А.А. Белкин // Журн. интенсивной терапии. – 2005. – № 1. – С. 9–13.
111. Берснев В.П. Нейроанестезиология и интенсивная терапия. – СПб., 1991. – 120 с.
112. Вандер А. Физиология почек : пер. с англ. / под ред. акад. Ю.В. Наточина. – СПб. : Изд-во «Питер», 2000. – 256 с.
113. Верещагин Н.В., Пирадов М.А. Принципы ведения и лечения больных в острейший период инсульта / Н.В. Верещагин, М.А. Пирадов // Вестник интенсивной терапии. – 1997. – № 1–2. – С. 35–38.
114. Виленский, Б.С. Неотложные состояния в неврологии : руководство для врачей / Б.С. Виленский. – СПб.: ООО «Изд-во Фолиант», 2004. – 512 с.
115. Виленский В.С. Неотложные состояния в невропатологии. – Ленинград, 1986. – С. 42.
116. Военная нейрохирургия : учебник / под ред. Б.В. Гайдара. – СПб. : Военномед. академия, 1998 – 352 с.

117. Гайдар Б.В. Закрытая черепно-мозговая травма / Б.В. Гайдар, В.П. Савенков, Т.Е. Рамешвили // Военная нейрохирургия. – СПб, 1998. – С. 62–105.

118. Гайтур Е.И. Вторичные механизмы повреждения головного мозга при черепно-мозговой травме (диагностика, тактика лечения и прогноз) : автореф. дис. док. мед. наук. – М., 1999. – С. 22.

119. Горбачев В.И. Актуальные вопросы интенсивной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы на догоспитальном этапе / В.И. Горбачев и др. // Скорая медицинская помощь. – 2010. – № 2. – С. 18–23.

120. Гусев Е. И. Неврология и нейрохирургия / Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 212.

121. Дралюк Н.С. Актуальные вопросы черепно-мозговой травмы и другой ургентной патологии при повреждениях и заболеваниях нервной системы. – Красноярск, 1990. – 132 с.

122. Дралюк М.Г. Черепно-мозговая травма : учебное пособие / М.Г. Дралюк, Н.С. Дралюк, Н.В. Исаева. – Ростов-на-дону : Феникс, 2006. – С. 132.

123. Жизневский Я.А. Основы инфузионной терапии.– Минск, 1994. – 281 с.

124. Завгородний В.Л. Алгоритмы интенсивной терапии при заболеваниях и травмах головного мозга / В.Л. Завгородний, Ю.И. Налапко, С.Ю. Мамчур ; под ред. И.П. Шлапака. – Луганск : Янтар, 2002. – С. 124.

125. Зотов Ю.В. Очаги размождения головного мозга (клиника, диагностика, лечение) / Ю.В. Зотов, Р.Д. Касумов, Т. Исмаил. – СПб. : Изд-во РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 1996. – 256 с.

126. Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. – М. : Медицина, 1984. – 480 с.

127. Ельский В.Н. Патология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы / В.Н. Ельский, А.М. Кардаш, Г.А. Городник ; под ред. В.И. Черния. – 2004. – 200 с.

128. Інтенсивна терапія набрякового синдрому в клініці реаніматології, нейрохірургії та травматології : метод. рекомендації / Л.В. Усенко та ін. – Дніпропетровськ, 2006. – 43 с.

129. Интенсивная терапия / Пол Л. Марино ; пер. с англ. под общ. ред. А.П. Зильбера. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 768 с.

130. Калинин А.Г. Протокол оказания помощи пострадавшим с изолированной и сочетанной тяжелой черепно-мозговой травмой на догоспитальном этапе: метод. реком. / А.Г. Калинин и др. // Вестник медицины катастроф. – Омск, 2007. – № 3 (39). – С. 31–41.

131. Калинин А.Г. Организация специализированной медицинской помощи пострадавшим с сочетанной тяжелой черепно-мозговой и торакальной травмой / А.Г. Калинин, Е.С. Колесников, С.В. Митникова и др. // Сочетанная черепно-мозговая травма : мат-лы науч.-практ. конф. – Омск, 2005. – С. 47–50.

132. Квитницкий-Рыжов Ю.Н. Современное учение об отеке и набухании головного мозга / Ю.Н. Квитницкий-Рыжов. – К. : Здоров'я, 1988. – 184 с.

133. Клиническая доплерография окклюзирующих поражений артерий и конечностей. Учебно-методическое руководство / под ред. профессора Е.Б. Куперберга. – М. : Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 1997. – 187 с.

134. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. – М. : АНТИДОР, 1998–2001. – Загл. обл.: Черепно- мозговая травма : клин. рук-во. – 1998. – Т. 1. – 550 с.

135. Кондаков Е.Н. Черепно-мозговая травма / Е.Н. Кондаков, В.В. Кривецкий. – СПб. : СпецЛит, 2002. – С. 38.

136. Коновалов А.Н. Нейротравматология : справ. / А.Н. Коновалов, Л.Б. Лихтерман, А.А. Потапов ; под ред. А.Н. Коновалова. – М. : ВАЗАР-ФСРРО, 1994. – 416 с.
137. Коновалов А.Н. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / А.Н. Коновалов, Л.Б. Лихтерман, А.А. Потапов. – М., 1998. – 550 с.
138. Коновалов А.Н. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. – М. : Антидор, 2002. – 418 с.
139. Корниенко В.Н. Компьютерная томография. В книге: Черепно-мозговая травма. Клиническое руководство / В.Н. Корниенко и др. – М., Антидор, 1998. – Т. 1. – С. 472–495.
140. Корниенко В.Н. Диагностические возможности компьютерной и магнитно-резонансной томографии при черепно-мозговой травме. В кн.: Доказательная нейротравматология / В.Н. Корниенко, А.А. Потапов, И.Н. Пронин, Н.Е. Захарова ; под ред. А.А. Потапова и соавт. – М., 2003. – С. 408–461.
141. Короткоручко А.А. Анестезия и интенсивная терапия в нейрохирургии / А.А. Короткоручко, Н.Е. Полищук. – К. : Четверта хвиля, 2004. – 526 с.
142. Крылов В.В. Лекции по черепно-мозговой травме. – М. : Медицина, 2010. – 320 с.
143. Крылов В.В. Черепно-мозговая травма / Интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы. Нейромониторинг. – М. : IV Мастер-класс, 2005. – С. 1–8.
144. Крылов В.Е. Черепно-мозговая травма / В.Е. Крылов, В.В. Лебедев // Врач. – 2000. – № 11. – С. 13–18.
145. Кудрин А.В. Микроэлементы в неврологии / А.В. Кудрин, О.А. Громова. – М., 2006. – 303 с.
146. Лебедев В.В. Руководство по неотложной нейрохирургии / В.В. Лебедев, Л.Д. Быковников. – М. : Медицина, 1987. – 336 с.

147. Лебедев В.В. Неотложная нейрохирургия: руководство для врачей / В.В. Лебедев, В.В. Крылов. – М. : Медицина, 2000. – 567 с.
148. Лебедев Э.Д. Основные дефекты организации медицинской помощи больным с острой черепно-мозговой травмой в крупном городе / Э.Д. Лебедев // Бюл. Укр. ассоциации нейрохирургов. – 1998. – № 5. – С. 71.
149. Левченко Л.Б. Нарушение гемостаза при гемодилюции, связанной с инфузионно-трансфузионной терапией массивной кровопотери : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1995. – С. 97.
150. Лихтерман Б. Черепно-мозговая травма. Что делать? / Б. Лихтерман // Медицинская газета. – 2009. – № 11. – С. 13.
151. Лихтерман Л.Б. Черепно-мозговая травма. Краткая Медицинская Энциклопедия / Л.Б. Лихтерман, А.А. Потапов. – М. : Изд-во Советская Энциклопедия, 1995. – С. 451.
152. Лубнин А.Ю. Анестезия у пострадавших с черепно-мозговой травмой // Интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы. Нейромониторинг. – М. : IV Мастер-класс, 2005. – С. 21–34.
153. Лубнин А.Ю. Динамика показателей гемостаза на фоне изоволемической гемодилюции у нейрохирургических больных / А.Ю. Лубнин, Г.И. Тома, М.Е. Полонская и др. // Пробл. гематол. и перелив. крови. – 1998. – № 1. – С. 13–17.
154. Лучевая диагностика травм черепа и головного мозга / В.М. Черемихин и др. // Сборник учебных пособий по актуальным вопросам нейрохирургии / под ред. В.Е Парфенова, Д.В. Свистова. – СПб. : Фолиант, 2002. – С. 5–32.
155. Малышев В.Д. Интенсивная терапия острых водно-электролитных нарушений. – М. : Медицина, 1985. – 192 с.
156. Маневич А.З. Нейро-анестезиология / А.З. Маневич, В.И. Салалыкин. – М. : Медицина, 1977. – С. 38.

157. Марютин П.В. Кровопотеря – гиповолемиа, подходы к инфузионно-трансфузионной коррекции / П.В. Марютин, Л.Б. Левченко, В.Г. Учваткин и др. // Анестезиол. и реаниматол. – 1998. – № 3. – С. 35–41.

158. Молчанов И.В. Интенсивная терапия больных с повреждениями головного мозга / И.В. Молчанов // Материалы 6 Всероссийского Съезда анестезиологов и реаниматологов. – М., 1998. – С. 534.

159. Мухаметжанов Х. Внутрочерепная гипертензия в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы: (По данным клиники, компьютерной томографии и контроля внутрочерепного давления): автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 1987. – С. 24.

160. Мchedlishvili Г.И. Отек головного мозга / под ред. Г.И. Мchedlishvili. – Тбилиси : Мецниереба, 1986. – 176 с.

161. Нейротравматология / под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. – М. : ИПЦ «Вазар-Ферро», 1994. – 416 с.

162. Нэринс Р. Диагностическая стратегия при нарушениях водного, электролитного и кислотно-щелочного гомеостаза / Р. Нэринс // Международный семинар по нефрологии. – Москва. – Т. I. – 23–25 мая, 1995. – С. 1–19.

163. Непомнящий В.Н. Черепно-мозговая травма: клиническое руководство / В.Н. Непомнящий и др. – М., 1998. – Т. 1. – С. 129–151.

164. Овсянников В.Г. Патологическая физиология, типовые патологические процессы. Учебное пособие. – Ростов : Изд. Ростовского университета, 1987. – 192 с.

165. Острова Т.В. Алгоритм діагностики реактивності ЦНС методами штучного інтелекту / Т.В. Острова, В.І. Черній, А.І. Шевченко. – ІПШІ МОНУ і НАНУ «Наука і освіта», 2004. – 180 с.

166. Павленко А.Ю. Отек мозга: концептуальные подходы к диагностике и лечению / А.Ю. Павленко // Медицина неотложных состояний. – 2007. – № 2 (9). – С. 11–15.

167. Педаченко Е.Г. Современные стандарты и организация лечебно-диагностического процесса при черепно-мозговой травме / Е.Г. Педаченко, А.М. Морозов // Вестн. соц. гигиены и организации здравоохранения Украины. – 1999. – № 1. – С. 115–120.

168. Педанченко Е.Г. Особенности множественных травматических внутричерепных гематом в зависимости от возраста больных / Е.Г. Педанченко, Ю.А. Орлов, Т.И. Макеева // Внутричерепные кровоизлияния : сб. науч. тр. – М., 1982. – С. 27–31.

169. Педаченко Е.Г. Черепно-мозговая травма: современные принципы неотложной помощи : уч.-метод. пособие / Е.Г. Педаченко, И.П. Шлапак, А.П. Гук, М.Н. Пилипенко. – М. : ЗАО «Випол», 2009. – 216 с.

170. Полищук Н.Е. Черепно-мозговая травма в пожилом и старческом возрасте / Н.Е. Полищук // Нейротравматология : сб. науч. тр. – М., 1994. – С. 202–204.

171. Потапов А.А. Доказательная нейротравматология / А.А. Потапов, Л.Б. Лихтерман, В.Л. Зельман и др.; под ред. А.А. Потапова, Л.Б. Лихтермана. – М. : НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН, 2003. – 517 с.

172. Потапов А.А. Патогенез и дифференцированное лечение очаговых и диффузных поражений головного мозга : автореф. дис. док. мед. наук. – М., 1989. – С. 33.

173. Потапов А.А. Прогностическое значение мониторинга внутричерепного давления и церебрально-перфузионного давления, показателей регионарного кровотока при диффузных и очаговых повреждениях мозга / А.А. Потапов, Н.Е. Захарова, В.Н. Пронин,

В.Н. Корниенко, А.Г. Гаврилов, А.Д. Кравчук и др. // Вопросы нейрохирургии. – 2011. – № 3. – С. 3–18.

174. Потапов А.А. Биомеханика и основные звенья патогенеза черепно-мозговой травмы // Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / А.А. Потапов, Э.И. Гайтур ; под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. – М. : Антидор, 1998. – Т. 1. – С. 152.

175. Потапов А.А. Гипертензия внутричерепная // Нейротравматология : справ. / под ред. Коновалова А.Н. – М., 1994 – С. 50.

176. Потапов А.А. Первичные (и вторичные) повреждения мозга // Нейротравматология : справ. / под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. – М., 1994. – С. 39, 139–140.

177. Потапов А.А. Современные рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы / А.А. Потапов, В.В. Крылов, Л.Б. Лихтерман и др. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2006. – № 1. – С. 3–8.

178. Потапов А.А.. Тяжелая черепно-мозговая травма, сопровождающаяся гипоксией и гипотензией у взрослых и детей // В кн.: Неотложная хирургия детского возраста / А.А. Потапов, Э.И. Гайтур, Х. Мухаметжанов и др. – М. : Мед., 1996. – С. 34.

179. Радушкевич В.Л. Реанимация и интенсивная терапия для практикующего врача / В.Л. Радушкевич, Б.И. Барташевич. – М. : МИА, 2011. – С. 51.

180. Ромоданов А.П.. Патогенетическое обоснование периодов травматической болезни головного мозга / А.П. Ромоданов, О.В. Кольев, Е.Г. Педаченко и др. // Вопр. нейрохир. – 1990. – № 6. – С. 10–13.

181. Румянцева С.А. Критические состояния в клинической практике / С.А. Румянцева, В.А. Ступин, В.В. Афанасьев, А.И. Федин, Е.В. Силина. – М. : МИГ «Медицинская книга», 2010. – 640 с.

182. Сагель М.В. Компьютерно-томографические особенности черепно-мозговой травмы различного характера / М.В. Сагель, Р.К. Корженевич, И.И. Шоломов, В.В. Машин // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2007. – № 3 (17). – С. 73–75.

183. Сировский Э.Б. Внутричерепная дистензия у нейрохирургических больных в раннем послеоперационном периоде : автореф. дис. док. мед. наук. – М., 1984. – С. 27.

184. Сировский Э.Б. Принципы интенсивной терапии отека мозга / Э.Б. Сировский // Вопр. нейрохир. – 1987. – № 4. – С. 9.

185. Скоромец Т.А. Вторичная ишемия головного мозга в остром периоде черепно-мозговой травмы : автореф. дис.д-р мед. наук / Т.А. Скоромец. – СПб., 2002. – 23 с.

186. Соколов В.А. Множественные и сочетанные травмы. – М. : Медицина, 2006. – 256 с.

187. Старченко А.А. Клиническая нейрореаниматология. – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – 944 с.

188. Сумин С.А. Неотложные состояния. – М. : «МИА», 2006 . – С. 87.

189. Сухоруков В.П. Диагностика и лечение критических состояний, вызванных нарушениями водно-электролитного обмена : учебное пособие для врачей и студентов старших курсов медицинских институтов. – Киров : КГМИ, 1991. – 30 с.

190. Сухоруков В.П. Калий (физиологическое значение, нарушения обмена и их коррекция). – Киров : Кировская государственная медицинская академия, 2001. – 46 с.

191. Травма нервной системы : материалы ежегодной научно-практической конференция / под ред. А.Ю. Савченко. – Омск, 1999. – С. 39–45.

192. Трошин В.Д. Неотложная неврология : руководство для врачей и студентов медицинских вузов / В.Д. Трошин. – 2-е изд., испр. и доп. – М. : Мед. информ. агенство, 2006. – 592 с.

193. Труфанов Г.Е. Сборник учебных пособий по нейрорентгенологии / Г.Е. Труфанов, Т.Е. Рамешвили. – СПб. : «ЭЛБИ-СПб», 2004. – С. 37–38.

194. Усенко Л.В. Отечный синдром: современные возможности интенсивной терапии / Л.В. Усенко и др. // Междунар. невролог. журн. – 2006. – № 2 (6). – С. 57–62.

195. Хижнякова К.И. Динамика патоморфологии черепно-мозговой травмы. – М., 1983. – 148 с.

196. Хлуновский А.Н. Поврежденный мозг. Концепция болезни / А.Н. Хлуновский, А.А. Старченко. – СПб. : Лань, 1999. – 256 с.

197. Холин А.В. Магнитно-резонансная томография при заболеваниях центральной нервной системы. – СПб. : Гиппократ, 1999. – 192 с.

198. Царенко С.В. Интенсивная терапия нарушений гемодинамики и дыхания при черепно-мозговой травме. – 1998. http://www.symona.ru/monitoring_terapia/007.htm.

199. Царенко С.В. Нейрореаниматология в начале нового тысячелетия / С.В. Царенко // Медицина неотложных состояний. – 2007. – № 2 (9).

200. Царенко С.В. Протокол диагностики и лечения тяжелой черепно-мозговой травмы / С.В. Царенко, С.С. Петриков, В.В. Вахницкая // Анестезиология и реаниматология. – 2006. – № 6. – С. 60–72.

201. Царенко С.В. Современные подходы к интенсивной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы / С.В. Царенко // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – № 2. – С. 45–49.

202. Царенко С.В. Коррекция артериальной гипертензии в практике интенсивной терапии у больных с черепно-мозговой травмой и

сосудистыми заболеваниями головного мозга / С.В. Царенко, В.В. Крылов, Д.Н. Тюрин и др. // Медицина неотложных состояний. – 2007. – № 3 (10). – С. 71–74.

203. Чепкий Л.П. Интенсивная терапия отека-набухания мозга / Л.П. Чепкий // Лікування та діагностика. – 1998. – № 2. – С. 46–49.

204. Черний В.И. Актуальные аспекты инфузионной терапии / В.И. Черний // Медицина неотложных состояний. - 2015. - № 7. - С. 83-93.

205. Черний В.И. Острая церебральная недостаточность / В.И. Черний, Г.А. Городник. – К. : Здоров'я, 2001. – 425 с.

206. Черний В.И. Принципы и методы диагностики и интенсивной терапии отека и набухания головного мозга: метод. рекомендации / В.И. Черний и др. – Донецк, 2003. – 49 с.

207. Черний В.И. Диагностика и лечение отека и набухания головного мозга / В.И. Черний, А.М. Кардаш, Г.А. Городник, В.Ф. Дроботько. – К. : Здоровье, 1997. – 228 с.

208. Черний В.И. Клиническая физиология и патофизиология для анестезиологов / В.И. Черний, Р.И. Новикова – К. : Здоров'я, 2004. – 134 с.

209. Черний В.И. Принципы и методы диагностики и интенсивной терапии внутричерепной гипертензии : методические рекомендации / В.И. Черний, Г.А. Городник, А.Н. Колесников, А.М. Кардаш, В.Ф. Дроботько, И.А. Андропова. – Донецк, 2008. – 66 с.

210. Чибуновский В.А. Избранные вопросы анестезиологии и реаниматологии. – Алматы, 1998. – Том 2 – 126 с.

211. Чибуновский В.А. Новые подходы к трансфузионной и лечебной гемодилюции : практическое пособие. – 2001– 74 с.

212. Шахнович А.Р. Диагностика нарушений мозгового кровообращения. Транскраниальная доплерография / А.Р. Шахнович, В.А. Шахнович. – М., 1996. – 446 с.

213. Шлапак И.П. Черепно-мозговая травма: клинико-физиологические и патобиохимические особенности, диагностика и неотложная помощь (Обзор литературы) / И.П. Шлапак, М.Н. Пилипенко // Біль, знеболювання, інтенсивна терапія. – 1999. – № 4. – С. 47–54.

214. Шлапак И.П. Вторичные системные нарушения при тяжелой черепно-мозговой травме, мониторинг внутричерепного давления, особенности анестезии и интенсивной терапии (Обзор литературы) / И.П. Шлапак, М.Н. Пилипенко // Біль, знеболювання, інтенсивна терапія. – 2000. – № 1 (10). – С. 52–68.