

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО РАСТВОРА НАТРИЯ ХЛОРИДА НА ВНУТРИЧЕРЕПНОЕ ДАВЛЕНИЕ У БОЛЬНЫХ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

М.Б.Красненкова

Р.Р.Жумабаев

Ташкентская Медицинская Академия

кафедра Анестезиологии и Реаниматологии Узбекистан

Цель: оценить эффективность использования гипертонического 3.5% раствора хлорида натрия (NaCl) в комплексе лечения больных с ЧМТ. **Материал и методы:** обследовано 20 пациентов в возрасте от 18 лет до 65 лет с черепно-мозговыми травмами и угнетением уровня сознания от 4 до 11 баллов по шкале комы Глазго.

Результаты: инфузия 3.5% раствора NaCl уже к 30 минуте приводила к снижению ВЧД на 29,3%, а к концу 120 мин ВЧД оставалось ниже исходных данных на 27,7%.

Выводы: в/в введение 3.5% раствора NaCl приводит к высокому росту осмолярности плазмы и снижению ВЧД в расчетных дозировках.

Мозг, со многих точек зрения (анатомия, клеточная организация и функция), - сложный орган. И ответ на его повреждение также является сложным и многогранным [1].

Повреждение мозга при черепно-мозговой травме (ЧМТ) разделяют на первичную и вторичную травму [2,4,17,18,19]. Первичная травма вызвана прямым внешним воздействием механической силы, приводящей к нарушениям гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и сосудов, способствующих отеку [2,5,6,7,8]. Вторичная травма относится к каскаду отсроченных патологических процессов и характеризуется ишемией, нарушением ГЭБ и отеком мозга, [2,3,7], что связано с активацией микроглии и астроцитов в мозге, которые вырабатывают цитокины и хемокины, [2,4,6,9,10] что играет важную роль в заболеваемости и смертности в результате ЧМТ

Отек мозга после ЧМТ приводит к разрушительному повреждению структур мозга [7] И характеризуется смешанным цитотоксическим и вазогенным механизмами отека, способствующие общему отеку мозга [11,12]. Лечение отека мозга направлено на извлечение избытка воды из мозговой ткани во внутрисосудистое пространство. Обычно это достигается с помощью осмолярной терапии.

Необходимо чётко понимать характер расстройств гематоэнцефалического барьера, метаболизма мозга, и мозгового кровотока, чтобы должным образом осуществлять адекватное лечение. Гематоэнцефалический барьер ограничивает поток



только для жирорастворимых веществ, хотя вода может свободно перемещаться [13]. Учёт этой концепции имеет решающее значение для понимания того, как маннит и гипертонический раствор помогают уменьшить отёк мозга. Согласно Butterworth и др. авт., «Движение определенного вещества через гематоэнцефалический барьер регулируется одновременно по размеру, заряду, растворимости липидов и степени связывания белков в крови». Большие молекулы маннита неспособны пройти гематоэнцефалический барьер. Когда большое количество маннита или гипертонического солевого раствора попадает в кровь, поток этих веществ не может пересечь ГЭБ. Это создаёт гипертонус плазмы в сосудистой сети головного мозга, который приводит к росту осмотического градиента, что и приводит к движению воды из паренхимы головного мозга в сосуды [13].

Гиперосмолярная терапия является основной стратегией медицинского лечения повышенного внутричерепного давления. Маннит - сахарный спирт ($C_6H_{14}O_6$), который уменьшает реабсорбцию воды и натрия в почечных канальцах, используется для уменьшения ВЧД или отека головного мозга с 1960-х годов [14]. Маннит был историческим препаратом выбора, однако, гипертонический солевой раствор стал признанным предпочтительным начальным вариантом для лечения повышенного ВЧД на основании последних данных литературы [15,16].

Цель нашего исследования: оценка эффективности использования гипертонического 3,5% раствора хлорида натрия в комплексном лечении больных с ЧМТ.

Материалы и методы исследования: обследовано 20 пациентов, которые находились на стационарном лечении в отделении нейрохирургии и отделение интенсивной терапии (ОИТ) в многопрофильной клинике ТМА в период с 2015 по 2022 гг. включительно. Все пациенты этой группы, с целью снижения ВЧД, получали инфузию только 3,5% раствора NaCl. В этом исследовании мы изучали влияние указанного ГСР на отдельные эпизоды внутричерепной гипертензии, на время и продолжительность снижения пиков ВЧГ, а также дозу этого раствора, снижающую ВЧД <20 мм.рт.ст.

Исходные данные о поступлении включали возраст, пол, результаты компьютерной томографии головного мозга, оценку уровня сознания по шкале ШКГ, оценку исходов по шкалам ШИГ и АРАСНЕ II. Фиксировались догоспитальные физиологические параметры, включая уровень угнетения сознания по шкале Комы Глазго после проведения первичных реанимационных мероприятий (при наличии показаний), реактивность зрачков на свет, уровни гемоглобина (Hb), гематокрита (Ht), глюкозы в крови. Ежедневные данные, фиксированные в течение 7 суток после поступления в ОИТ, включали: ежечасные измерения ВЧД, фиксируемые неинвазивным путем с использованием аппарата «Комплексмед 1.2» (Россия), а при возможности, с помощью люмбальной субарахноидальной пункции с монотриетрией (у



9 больных), определение натрия в сыворотке крови, пульсоксиметрии и измерения суточного диуреза, осмолярности плазмы.

Важные аспекты оказания помощи при ЧМТ включали нейрохирургические операции, выполненные при необходимости (эвакуация сгустка, декомпрессионная краниотомия), осмотерапию только 3,5% ГСР, ИВЛ.

У всех пациентов данной группы проводился постоянный мониторинг показателей системной (АД, САД, ЧСС) и центральной гемодинамики (УИ, СИ, ОПСС).

В периоды возникновения эпизодов повышения ВЧД более 20 мм.рт.ст. в течение более 5 мин (двух – трех кратные измерения с помощью УЗИ М-эхо пульсации III желудочка головного мозга) проводилось болюсное введение 3,5% ГСР через центральную вену со скоростью 6-8 мл-мин (120-130 кап/мин). Инфузия прекращалась, когда ВЧД снижалось ниже 20 мм.рт.ст. Регистрировали значения ВЧД, ЦПД до и после введения ГСР. Помня о том, что влияние ГСР на снижение ВЧД обычно сохраняется в течение 60-120 минут после его введения, мы фиксировали ВЧД и ЦПД через 15-30, 60 и 120 мин после инфузии. Общие эпизоды ВЧГ, требующие ГСР на каждого пациента, количество эпизодов ВЧГ в сутки и доза каждой инфузии 3.5% ГСР так же были зарегистрированы.

Результаты оценивали по следующим данным: смертность в ОИТ и стационаре, продолжительность пребывания в ОРИТ. Фиксировались доза 3,5% ГСР и время, необходимое для снижения ВЧД <20 мм.рт.ст.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли на персональном компьютере при помощи пакета программ STATISTICA (version 13,1) фирмы StatSoft@ Inc., USA. Перед началом исследования проводили сравнение всех исследуемых показателей между группами и внутри каждой группы. Полученные на этапах исследования данные сравнивали с исходными значениями. Для определения «нормальности» распределения использовали критерий Колмогорова – Смирнова и критерий Шапиро – Уилка. Межгрупповые сравнения осуществляли при помощи критериев Манна-Уитни и Краскела - Уоллиса. Различия считали достоверными при уровне критерия значимости (p) менее 0,05. Данные представлены в формате М (М – средняя арифметическая, p – стандартное отклонение).

Статистической обработкой материала предусматривалось получение комбинационных таблиц, графиков и аналитических показателей: структуры (P), средних величин (M) и их стандартных ошибок ($\pm m$), критериев Стьюдента (t) и критерий Фишера (F) с вычислением вероятности ошибки (p). Различия средних величин считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

Средний возраст пациентов 40,6±1,6 лет. Характер травмы был связан в большинстве случаев с ДТП (10) и падением (8).



Уровень угнетения сознания по ШКГ составил в среднем $5,33 \pm 0,21$ (4,0-11,0), что соответствовало церебральной коме. Лишь у 7 больных (35%) уровень сознания был в пределах 10-11 баллов. Суммарная тяжесть состояния по APACHE II составила в среднем $15,2 \pm 0,62$ баллов, что соответствовало уровню средней тяжести.

Если говорить о характеристике зрачков, то в данной группе у 6 пациентов (30,0%) были равновеликие зрачки средних размеров с хорошей фотореакцией, двухсторонний миоз – у 6 (30,0%), анизокория – у 6 (30,0%), у 2 (10,0%) пациентов имело место двухстороннее умеренное расширение зрачков с ослабленной фотореакцией на свет (Таб.1).

Отдельно заслуживает упоминания тот факт, что при поступлении у больных регистрировалась умеренная артериальная гипотензия со снижением систолического и диастолического давления, что сказывалось на снижении САД. Вышеуказанное, в свою очередь, приводило к снижению тонуса резистивных сосудов. Однако и показатели ОПСС были ниже физиологических значений, что указывало на снижение тонуса сосудов и в системе низкого давления (капилляры, венулы) (табл. 1). Снижение ОПСС составило 9,1% от должных значений в этот период ($1511,1 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$), что было вычислено нами по описанной выше формуле. Должные значения САД в данной возрастной группе больных составляют 85 мм.рт.ст. Показатели ЦВД так же были ниже физиологических значений на 33,8%.

В общем и целом, все указанное способствовало снижению разовой и минутной производительности сердца, которые были на пограничных значениях нормо- и гиподинамического режима кровообращения и косвенно свидетельствовало об ухудшении мозгового кровообращения.

У всех больных при поступлении в ОРИТ зарегистрировано повышение ВЧД, средние значения которого составили $26,7 \pm 1,1$ мм.рт.ст., чем объясняется отсутствие исходной тахикардии ($76,4 \pm 2,9$ в мин). Средние значения церебрального перфузионного давления (ЦПД) составили $51,8 \pm 2,0$ мм.рт.ст., что подтверждало высказанный выше тезис об ухудшении мозгового кровообращения (табл.2).

Анализируя представленные данные, можно отметить, что все изучаемые показатели практически не выходили за пределы физиологической нормы для взрослых лиц. У 5 больных (25,0%) концентрация натрия в плазме превышала 145 ммоль, составив в среднем $147,5 \pm 2,2$ ммоль/л, тогда как у остальных 15 больных (75,0%) уровень Na^+ плазме был ниже 135 ммоль/л, составив в среднем $117,3 \pm 5,9$ ммоль/л. Относительная гипонатриемия при нормальных значениях глюкозы и мочевины крови и приводила к снижению осмолярности плазмы на 5,5% от физиологической нормы (Таб.1).

Влияние 3,5% ГСР на системную и центральную гемодинамику

Средняя исходная ЧСС, составив $76,4 \pm 2,9$ в минуту (56-89), практически не претерпевала клинически значимых изменений на всех этапах исследования.



Отмечалась лишь тенденция к некоторому учащению ЧСС. Максимальные её значения отмечены на 3 этапе (15-30 минут после введения болюса 3,5% ГСР) - на 3,5% выше исходного показателя. АД повышалось почти в равной степени за счет и систолического (9,8%), и диастолического (16,8%). В обоих случаях разница оказалась недостоверной ($p > 0,05$) (табл.1).

Таблица 1

Показатели системной и центральной гемодинамики пациентов на этапах исследования (n=20)

Показатели	Этапы исследования				
	I	II	III	IV	V
ЧСС, в мин.	76,4±2,9	78,3±3,2	79,1±3,3	78,2±3,2	77,9±3,0
АД сист, мм. рт. ст	110,5±4,4	114,2±4,5	119,3±4,9	121,4±5,1	120,7±4,8
АД диаст, мм. рт. ст	62,5±2,5	66,1±2,7	71,2±2,9*	73,0±3,1*	72,2±2,8*
САД, мм.рт.ст	78,5±3,2	82,1±3,4	87,2±3,6	89,1±3,7*	88,3±3,4*
ЦВД, см.вод.ст	5,3±0,22	7,4±0,31***	7,9±0,33***	8,2±0,35***	8,6±0,36***
SpO ₂ , %	93,6±3,8	98,4±3,9	98,7±4,0	98,9±4,1	98,1±3,8
УИ, мс/м ²	34,0±1,4	37,2±1,5	39,1±1,6*	38,9±1,8*	37,4±1,5
СИ, л/м ²	2,59±0,11	2,91±0,12*	3,09±0,13*	3,04±0,12*	2,91±0,11*
ОПСС, дин*с*см ⁻⁵	1373,3±56,3	1253,4±49,7	1254,6±52,3	1303,1±54,2	1350,6±55,4

Примечание: *- достоверно по сравнению с показателями I этапа исследования (*- $p < 0,05$; ***- $p < 0,001$)

Исходные значения САД, составив 78,5±3,2 (62-84) мм.рт.ст., так же намечали тенденцию к повышению. Максимум оно достигало на 4 этапе исследования (через 60 мин после введения болюса 3,5% ГСР) и превышало исходные данные на 13,5% ($p < 0,05$) (табл.3. и рис.1). У 5 больных этой группы (25%) при поступлении выраженность артериальной гипотензии требовала инотропной поддержки (прессоры, гормоны) для коррекции. Достоверно улучшались показатели пульсоксиметрии, PСO₂ =37,1±1,4 мм.рт.ст. и ЦВД, свидетельствуя об улучшении газового состава крови (оксигенации её) и о росте венозного возврата крови к сердцу, что и приводило к повышению сердечного выброса, как за счет разовой производительности сердца (на 9,4% на 2 этапе), так и повышения ЧСС (на 2,4%). Максимальные значения УИ и СИ зарегистрированы нами уже на 3 этапе исследования, когда они превышали исходные значения на 15 и 19,3% соответственно.



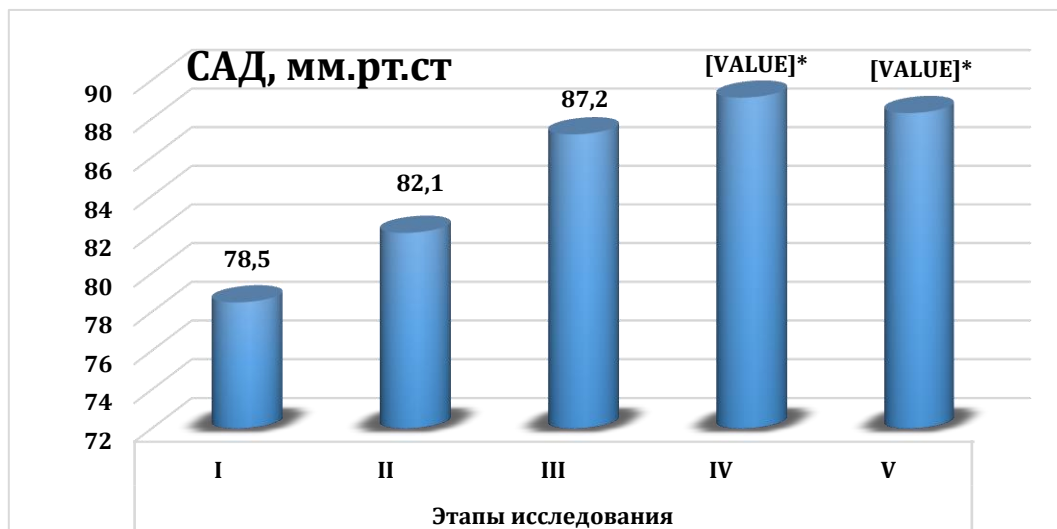


Рис. 1. Динамика САД на этапах исследования

Примечание: * - $p < 0,05$. Достоверность приведено относительно исходных данных.

Повышению производительности сердца соответствовало снижение ОПСС, которое прослеживалось на всех этапах исследования болюса 3,5% ГСР, хотя и не было статистически достоверным. Максимальное снижение ОПСС отмечалось уже на 2 этапе (после введения ГСР). Оно, составив $1253,4 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$, было на 8,8% ниже исходных данных и на 3,6% ниже должных величин ОПСС в этом периоде ($1300,1 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$). Все это свидетельствовало об улучшении периферического кровообращения.

Влияние 3,5% ГСР на внутричерепное давление и церебральное перфузионное давление

Как же всё указанное отражалось на мозговом кровообращении? Динамика ВЧД и ЦПД на этапах исследования отражена в нижеследующей таблице 2

Представленные данные с очевидностью свидетельствуют о положительном влиянии 3,5% ГСР на показатели ВЧД и мозгового кровотока. На 20-25 минуте после введения болюса 3,5% ГСР ВЧД снизилось (2 этап) ниже 20 мм.рт.ст. достигнув в среднем 19,7 мм.рт.ст., т.е. снизившись относительно исходных данных на 26,3% ($p < 0,05$). Максимальное снижение ВЧД отмечено на 3 этапе исследования (через 30 минут), где, составив $18,9 \pm 0,73 \text{ мм.рт.ст.}$, оно на 29,3% ($p < 0,05$) было ниже исходных значений. Уже с 60 минуты после введения и 120 минуты оно намечало тенденцию к повышению, оставаясь, однако ниже 20 мм.рт.ст. Снижение ВЧД способствовало повышению ЦПД. Так уже на 2 этапе оно превышало исходные значения на 20,4% ($p < 0,05$). Максимальные значения ЦПД в этой группе мы зарегистрировали на 4 этапе (60 минут после введения болюса), где оно, составив 69,7 мм.рт.ст., на 34,5% было выше, чем на 1 этапе исследования (табл.3.15). На 20-25 минуте после введения болюса 3,5% ГСР М-эхопультации снизилось (2 этап), достигнув в среднем $32,3 \pm 1,3\%$ т.е.



снижившись относительно исходных данных на 48,3% ($p < 0,05$). Максимальное снижение М-эхопульсации отмечено на 3 этапе исследования (через 30 минут), где, составив $29,3 \pm 1,1\%$ мм.рт.ст., оно на 53,1% ($p < 0,05$) было ниже исходных значений.

Таблица 2

Динамика ВЧД, Р и ЦПД на этапах исследования (n=20)

Показатели	Этапы исследования				
	I	II	III	IV	V
Р%, М-эхо пульсация	$62,5 \pm 2,4$	$32,3 \pm 1,3^*$	$29,3 \pm 1,1^*$	$31,3 \pm 1,3^*$	$30,8 \pm 1,2^*$
ВЧД, мм.рт.ст	$26,7 \pm 1,1$	$19,7 \pm 0,78^*$	$18,9 \pm 0,73^*$	$19,4 \pm 0,76^*$	$19,3 \pm 0,77^*$
ЦПД, мм.рт.ст	$51,8 \pm 2,0$	$62,4 \pm 2,5^*$	$68,3 \pm 2,7^*$	$69,7 \pm 2,9^*$	$69,0 \pm 2,8^*$

Примечание: *- достоверно по сравнению с показателями I этапа исследования (*- $p < 0,001$)

Влияние 3,5% ГСР на осмолярность крови и гематокрит

Нижеследующая таблица отражает динамику электролитов, осмолярность плазмы на этапах исследования после введения болюса 3,5% ГСР (табл.3).

Таблица 3

**Динамика электролитов и осмолярности крови и гематокрита, на этапах
исследования у пациентов (n=20)**

Показатели	Этапы исследования				
	I	II	III	IV	V
Натрий плазмы, ммоль/л	$132,4 \pm 5,3$	$139,7 \pm 5,8$	$139,0 \pm 5,4$	$141,2 \pm 6,1$	$138,6 \pm 5,2$
Осмолярность плазмы, мОсм/л	$264,8 \pm 10,5$	$279,4 \pm 11,3$	$278,0 \pm 11,2$	$283,6 \pm 11,6$	$278,8 \pm 11,5$
Гематокрит, %	$40,4 \pm 1,7$	$37,8 \pm 1,6$	$35,3 \pm 1,5^*$	$34,5 \pm 1,4^*$	$36,1 \pm 1,5^*$
Диурез, мл/ч	$52,0 \pm 3,7$	$84,1 \pm 4,5$	$87,2 \pm 5,0$	$102,7 \pm 6,1$	$78,9 \pm 5,0$

Примечание: *- достоверно по сравнению с показателями I этапа исследования (*- $p < 0,05$)

На 20-25 минуте после введения болюса 3,5% ГСР увеличивались значения натрия и осмолярности плазмы (2 этап) на 5,5% в обоих случаях ($p > 0,05$). Максимальное повышение натрия и осмолярности крови отмечалось на 60 минуте (4 этап), превышающие их исходные значения на 6,6% и 7,1% соответственно.



Таковы усреднённые значения концентрации Na^+ и осмолярности плазмы. У 9 больных этой группы, у которых имела место исходная гипернатриемия ($147,5 \pm 2,2$ ммоль/л) после введения болюсной дозы 3,5% ГСР имело место повышение уровня Na^+ плазмы уже на 2 этапе исследования до $159,1 \pm 2,4$ ммоль/л (на 7,8%), что сопровождалось повышением почасового диуреза у них до 100-105 мл/час, тогда как по группе в целом диурез повышался до 80-82 мл/час. Ни в одном случае в этой группе мы не отмечали развитие почечной недостаточности. Напротив, почечная компенсация гипернатриемии была удовлетворительной. Диурез составил $105,3 \pm 12,4$ мл/ч.

В данной группе нами было зарегистрировано 216 эпизодов внутричерепной гипертензии, которые вынуждали к введению очередного болюса 3,5% ГСР. В среднем на каждого пациента приходилось 6 (5-8) эпизодов ВЧГ.

Средний интервал между базовой (стандартной) терапией и началом инфузии 3,5% ГСР составил $3,9 \pm 0,4$ часов. Доза 3,5% ГСР корректировалась в каждом эпизоде ВЧГ, начиная с 5 мл/кг/час и заканчивали болюсное введение при уровне ВЧГ < 20 мм.рт.ст. Время инфузии ГСР 20-22 (18-35) минут, объем инфузии $213,7 \pm 8,9$ (90-280) мл). В целом по группе эта доза составила $2,9 \pm 0,12$ (2,0-3,8) мл/кг.

У 7 пациентов этой группы отмечена довольно рефрактерная ВЧГ, которая не купировалась 3,5% ГСР. Этим больным произведены нейрохирургические вмешательства (декомпрессионная трепанация, эвакуация сгустка).

Нами произведена оценка результата изменения данных ШКГ в конце периода наблюдения и лечения больных этой группы. Если при поступлении уровень сознания по ШКГ составлял $5,42 \pm 0,22$ баллов, то в конце наблюдения он составил $10,91 \pm 0,40$ ($p < 0,05$).

Среднее количество дней измерения ВЧД в этой группе составило $6,1 \pm 0,3$. Среднее количество дней пребывания пациентов в ОРИТ составило $11,3 \pm 0,4$, а в клинике – $18,9 \pm 1,7$ суток

Летальность в этой группе составила 35,0%. Все 7 умерших пациентов этой группы имели более серьёзную первичную травму (падения с высоты, удары по голове) с более низкими баллами по ШКГ (4-5) и более высокие показатели ВЧД.

Обсуждение. Данное исследование с очевидностью свидетельствует, что болюсная инфузия 3,5% ГСР является эффективной в снижении ВЧД и повышении ЦПД у больных с тяжёлой изолированной ЧМТ. Эффективность указанного раствора сохраняется не менее 120 минут после инфузии (в среднем 4-5 часов). Нами замечено, что даже меньшие дозы ГСР (относительно первой болюсной дозы), вводимые повторно, пролонгируют сроки снижения ВЧГ до 4-5 часов.

Начало действия 3,5% ГСР регистрируется уже через 18-20 минут. Максимальное снижение ВЧД ниже 20 мм.рт.ст. в процентах к исходным значениям при болюсном 3,5% ГСР практически одинаково в пределах 27%.



Наше исследование подтверждает эффективность 3,5% ГСР в лечении ВЧГ травматического генеза.

Это говорит о том, что ГСР обеспечивает длительный контроль ВЧД после острого повреждения головного мозга. Однако защитные эффекты, наблюдаемые при использовании ГСР, могут быть опосредованы и другими механизмами, помимо воздействия на ВЧД. Например, ГСР снижает риск гиповолемии, которая связана с вторичными повреждениями головного мозга, что подтверждается нашими исследованиями (рост производительности разовой и минутный объем сердца, ЦВД при идеальных значениях гематокрита (34-36%)).

При использовании ГСР важно определить сроки введения их, которые будут наиболее эффективными для улучшения результатов. В целом проведенное нами исследование и результаты позволяют предположить, что ГСР можно использовать максимально рано у пациентов с ЧМТ и высоким риском развития ВЧГ.

Одним из основных факторов, препятствующих использованию ГСР, является безопасность. Возможные различные неврологические осложнения (судороги, миелинолиз и паренхиматозное накопление осмотических агентов). Мы не зафиксировали каких-либо неврологических изменений, связанных с 3,5% ГСР, что позволяет предположить, что этот раствор переносится пациентами хорошо.

Одним из основных опасений, связанных с ГСР, является гипернатриемия, поскольку она коррелирует со смертностью. Интересно отметить, что только тяжёлая гипернатриемия (>160 ммоль/л) независимо связана со смертностью. В нашем исследовании не зарегистрировано ни одного случая тяжёлой гипернатриемии. Наши результаты не выявили изменений в показателях азотистых шлаков при использовании 3,5% ГСР. Поэтому, на наш взгляд, протокол лечения ЧМТ с частыми (не реже 2 раз в день) измерениями электролитов и азотистых шлаков в крови может улучшить исходы, предупреждая тяжёлую гипернатриемию и расстройства почечных функций.

Уровень Na^+ в сыворотке 155 ммоль/л и осмолярность 320 мОсм/л обычно считаются верхним пределом, при котором можно безопасно осуществлять гиперосмолярную терапию. В наших исследованиях ни уровень натрия, ни осмолярность крови не достигали этих цифр, в связи с чем мы не отмечали побочных эффектов гипернатриемии и гиперосмии. И, между тем, мы солидарны с мнением Nawryluk JWS, что нам нужно быть более внимательными в отношении повышения уровня Na^+ в сыворотке крови выше 142 ммоль/л и быть менее либеральными при гиперосмолярной терапии.

Выводы:

3,5% гипертонический раствор натрия хлорида безопасное и эффективное средство для купирования ВЧГ при травматическом повреждении мозга.



Дозы 3,5% ГСР 210-220 мл или 3 мл/кг тела можно рекомендовать для лечения ВЧГ и отека мозга при изолированной ЧМТ у пациентов с гиповолемией, гипо- или нормальным содержанием натрия в плазме.

ЛИТЕРАТУРА:

- [1] Adam Ch, Brian J.Z. et al / Blood-brain barrier pathophysiology in traumatic brain injury // *Transl Stroke Res*. Author manuscript; available in PMC 2012 January 302(4): 492–516.
- [2] Najem Dema, Rennie Kerry. et al. /Traumatic Brain Injury: Classification, Models and Markers. // *Biochemistry and Cell Biology* 16-Jan-2018.
- [3] Nino Stocchetti, Marco Carbonara, et al. / Severe traumatic brain injury: argeted management in the intensive care unit.// *Lancet Neurol* 2017; 16: 452–64.
- [4] Purbhoo K.K., Severe traumatic brain injury. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia* 2018; 24(3).
- [5] Pop V, Badaut JA / Neurovascular perspective for long-term changes after brain trauma. // *Transl Stroke Res*, 2011; 2(4): 533–45
- [6] Simon-O'Brien E, Gauthier D, et al. / Etifoxine improves sensorimotor defcits and reduces glial activation, neuronal degeneration, and neuroinflammation in a rat model of traumatic brain injury. // *J Neuroinflammation*, 2016; 13(1): 203
- [7] Devin W. McBride, Jenny I. Szu, et al. / Reduction of Cerebral Edema after Traumatic Brain Injury Using an Osmotic Transport Device. // *Journal of neurotrauma* 2014; 31:1948–1954.
- [8] Abdullah Yazar, Esra Türe. et al. /Our Experience with Hyperosmolar Treatment for Patients with Traumatic Brain Injury in a Pediatric Intensive Care Unit.//*Haydarpasa Numune Med J* 2018;58(1):33–38.
- [9] Kochanek P.M, Jackson T.C, et al./Emerging therapies in traumatic brain injury. //*Semin Neurol* 2015; 35: 83–100.
- [10] Pearn M.L., Niesman I.R. et al./ Pathophysiology associated with traumatic brain injury: current treatments and potential novel therapeutics.//*Cell Mol Neurobiol* 2016.
- [11] Yu-Feng Wang and Vladimir Parpura. Astroglial Modulation of Hydromineral Balance and Cerebral Edema. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2018; 00204.
- [12] Burda, J. E., Bernstein, A. M., and Sofroniew, M. V. Astrocyte roles in traumatic brain injury. *Exp. Neurol*. 2016; 275, 305–315.
- [13] Butterworth J., et al. / (2013). *Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology* (5th ed.). New York, NY: McGraw-Hill. ISBN: 978-0-07-162703-0.
- [14] Nicholas A.P., Lane B.F., et al. /Hyperosmolar Therapy for the Treatment of Cerebral Edema. // *US Pharm*. 2018;43(1)HS-8-HS-11



[15] Witherspoon B, Ashby NE. /The use of mannitol and hypertonic saline therapies in patients with elevated intracranial pressure: a review of the evidence. // *Nurs Clin North Am.* 2017;2:249-260.

[16] Alnemari AM, Krafcik BM, et al. /A comparison of pharmacologic therapeutic agents used for the reduction of intracranial pressure after traumatic brain injury. // *World Neurosurg.* 2017;106:509-528.

[17] Elizabeth M.R. Kristin M.B. et al. /Effect of controlled cortical impact on the passage of pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP) across the blood-brain barrier. // Author manuscript; available in PMC 2019 January 01. 99: 8–13.

[18] Amira S. D., Sarah M., et al. / Stem cells and combination therapy for the treatment of traumatic brain injury. // *Behavioural Brain Research.* 2018. 340. 49–62

[19] Alireza S., et al. /Therapeutic effects of chrysin in a rat model of traumatic brain injury: A behavioral, biochemical, and histological study. // *Life Sciences* 228. 2019. 285–294

