



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

# Водно-электролитные нарушения (ВЭН) у нейрореанимационных больных

ИА Савин, КА Попугаев, АВ Ошоров, АС Горячев

2009 г

Отделение реанимации

w  
w  
·  
n  
s  
i  
c  
u  
·  
r  
u



М  
О  
С  
К  
В  
А

НИИ нейрохирургии  
им. Бурденко РАМН

# АКСИОМА нейрореаниматологии

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

## Водно-электролитные нарушения (ВЭН):

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

Для клиницистов характерна  
НЕДООЦЕНКА ВЕРОЯТНОСТИ  
развития ВЭН при ЧМТ и САК

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

(Na плазмы) - ф-р вторичного  
повреждения мозга

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

# Гипернатриемия

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

*D. Zygun Crit Care 2009, 13: 184*

# Гипонатриемия

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

# Цель нейрореаниматологии

Не допустить или минимизировать  
воздействие факторов вторичного  
повреждения мозга

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

# Что необходимо

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

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



# ВЭН в нейрореаниматологии

Гипернатриемический с-м:

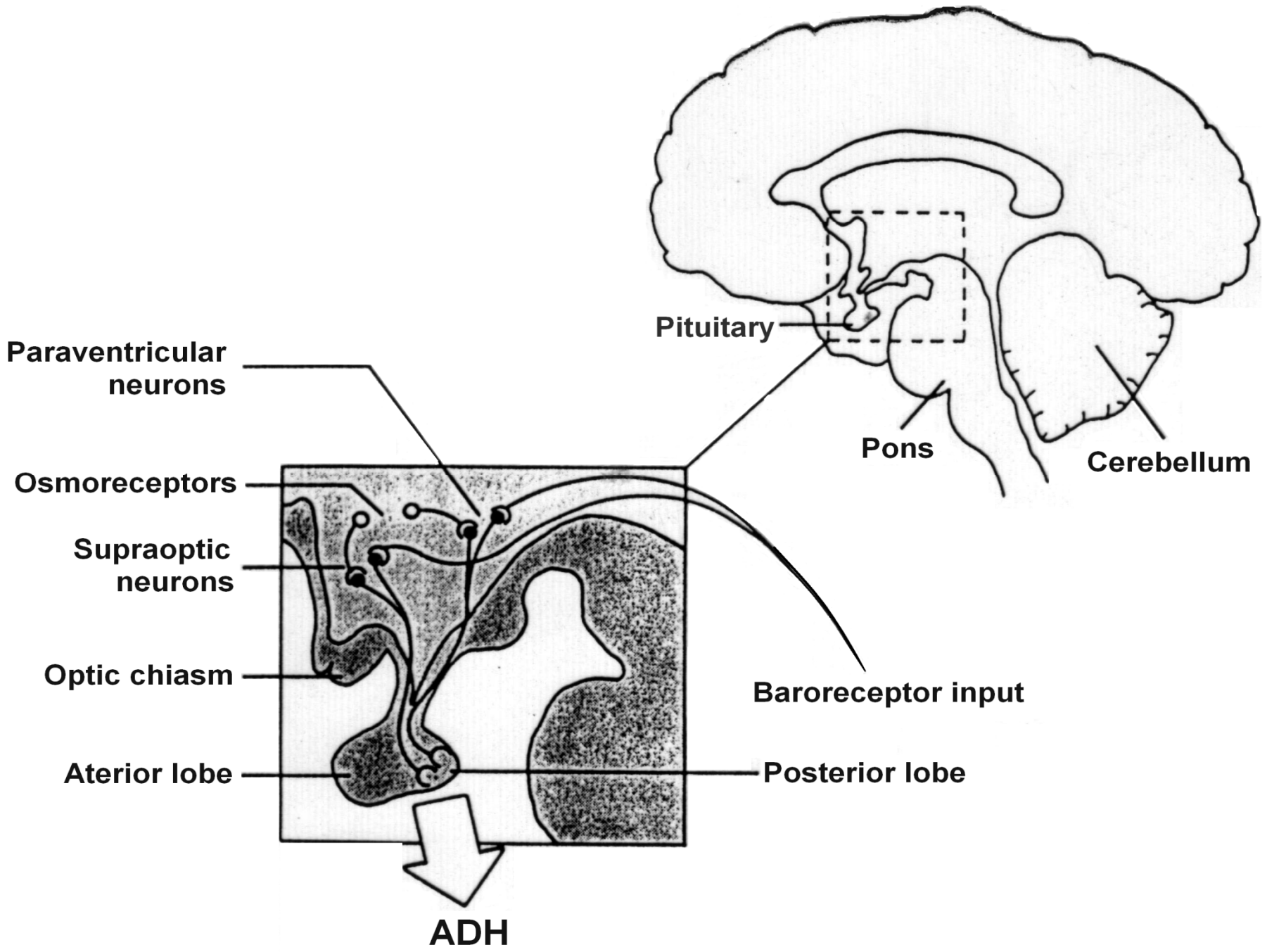
- Центральный Несахарный диабет

Гипонатриемические с-мы:

- Синдром неадекватной секреции вазопрессина
- Мозговой сольтеряющий с-м

# Центральный Несахарный диабет (НД)

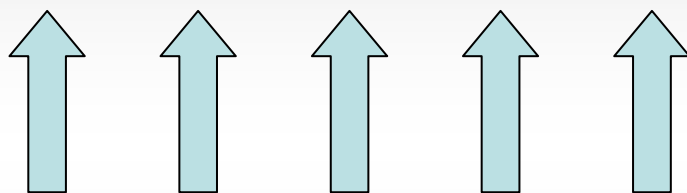
- Для развития центрального НД необходима утрата 85% клеток секретирующих антидиуретический гормон (АДГ) -вазопрессин.
- (АДГ) синтезируется в супраоптическом ядре гипоталамуса → транспортируется вдоль аксонов супраоптико-гипофизарного тракта в заднюю долю гипофиза (нейрогипофиз), где выделяется в системный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



# Вазопрессин (АДГ)

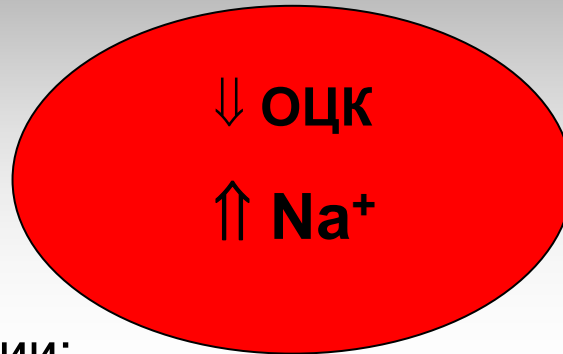
- АДГ повышает проницаемость дистальных почечных канальцев (V1 рецептор) - реабсорбируется свободная вода (моча концентрируется).
- АДГ вазоконстриктор (V2 рецептор).
- Ведущие стимулы для выделения АДГ в кровоток: гиперосмия, гиповолемия (↓ ОЦК).

# Центральный Несахарный диабет



Дефицит вазопрессина

# Центральный Несахарный диабет



## Диагностические критерии:

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

## Гормональные нарушения:

- **ДЕФИЦИТ АДГ**
- Кортизол ≈ норма
- T<sub>3</sub> T<sub>4</sub> ≈ норма

При надпочечниковой недостаточности возможно развитие гиповолемии без гипернатриемии!

# Расчет дефицита жидкости при **НД**

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

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

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

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

# Терапия **НД**

## Мониторинг:

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

## Инфузионная терапия при $\text{Na} > 145$ ммоль/л

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

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



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

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

# Presinex спрей для интраназального применения

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

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

# Гипонатриемия

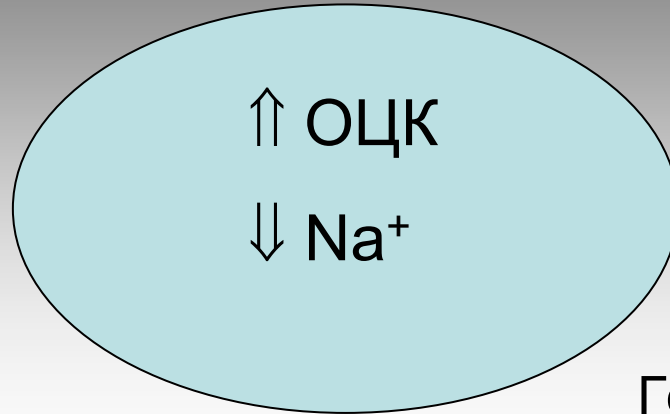
- Синдром неадекватной секреции вазопрессина (**SIADH** - *Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion*)
- Мозговой Сольтеряющий синдром (**CSW** - *Cerebral Salt Wasting*)
- Надпочечниковая (минералокортикоидная) недостаточность

# Синдром неадекватной секреции вазопрессина (SIADH)

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

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

# SIADH



## Диагностические критерии:

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

## Гормональные нарушения:

- **↑ АДГ**
- Кортизол ≈ норма
- T<sub>3</sub> T<sub>4</sub> ≈ норма

**На фоне надпочечниковой недостаточности более выраженная гипонатриемия!**

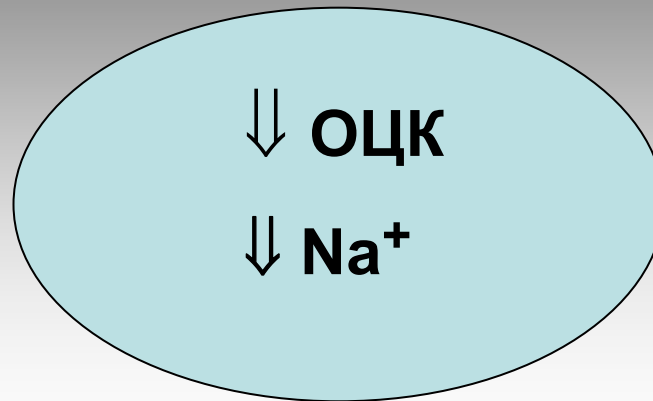
# Мозговой Сольтеряющий синдром (CSW)

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

## Механизмы:

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

# CSW



## Диагностические критерии:

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

## Гормональные нарушения:

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

# Сравнение CSW и SIADH

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



# Дифференциальная диагностика SIADH и CSW

SIADH развивается при:

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

**Хлорпропамид** повышает чувствительность почечных рецепторов к эндогенному вазопрессину;

Окситоцин имеет перекрестную активность с вазопрессином;

**Тиазидовые диуретики;**

**Карбамазепин**

# Терапия SIADH

- Необходимо исключить CSW
- Коррекция анемии

При стабильном неврологическом статусе:

При гипонатриемии - отрицательный баланс жидкости

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

# Терапия SIADH

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

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

# Терапия CSW

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

*Длительная терапия флудкортизоном может приводить к отеку легких и гипокалиемии.*

# Принципы коррекции гипонатриемии

# Гипонатриемия

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

# Гипонатриемия

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

# Гипонатриемия



*Ранняя адаптация (≤24 часа)*

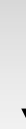


Выход электролитов из клеток  
мозга

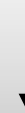


Возможна быстрая  
коррекция

*Поздняя адаптация (>48 час)*



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

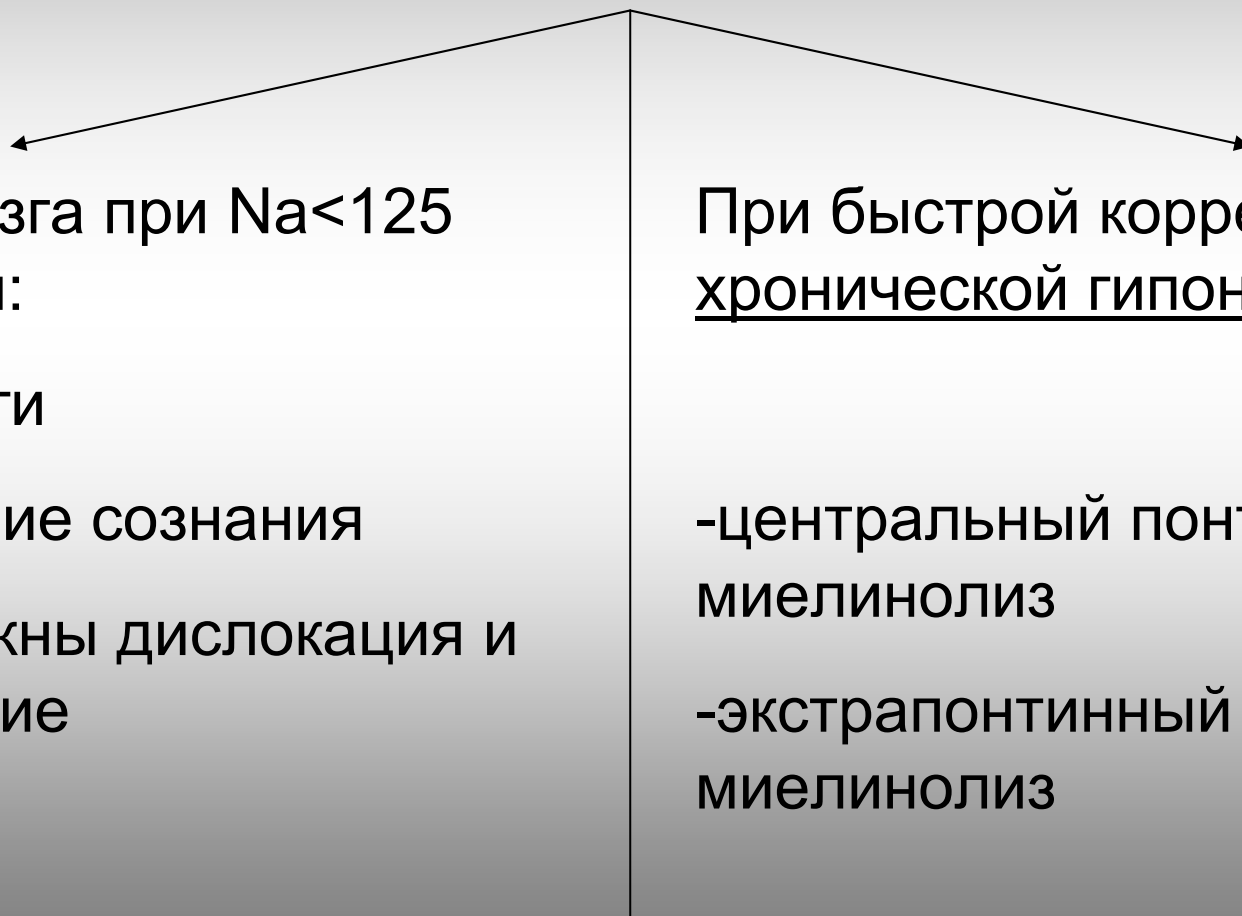


Быстрая коррекция не допустима.  
Вероятно осмотическое повреждение:  
«сморщивание» клеток и миелинолиз



*Na = 134 - 125 ммоль/л – отсутствуют симптомы*

## Осложнения гипонатриемии



Отек мозга при  $Na < 125$  ммоль/л:

-судороги

угнетение сознания

- возможны дислокация и  
вклинение

При быстрой коррекции  
хронической гипонатриемии

-центральный понтинный  
миелинолиз

-экстрапонтинный  
миелинолиз

# Осмотический демиелинизирующий синдром

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

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

# Факторы риска осмотического демиелинизирующего синдрома

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

Для предупреждения  
демиелинизирующих с-мов  
принципиальной важен - темп  
коррекции **гипонатриемии**

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

Специфика водно-электролитных  
нарушений (ВЭН)

при

Опухолях головного мозга

# Особенности ВЭН после удаления опухолей ХСО

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

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



**Надпочечниковая и тиреоидная недостаточность  
компенсированы**



# Три варианта течения **НД**

(Brody MJ, 1980; Verbalis JG, 1985)

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

# Особенности ВЭН после удаления опухолей хиазмально-селлярной области

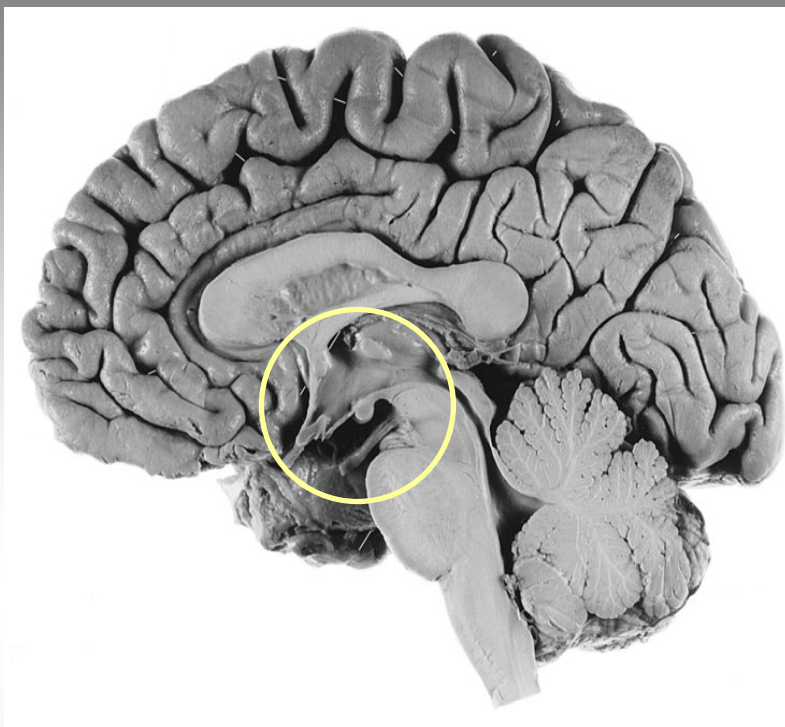
При осложненном течении ( $\geq 48$  часов в реанимации)

послеоперационного периода:

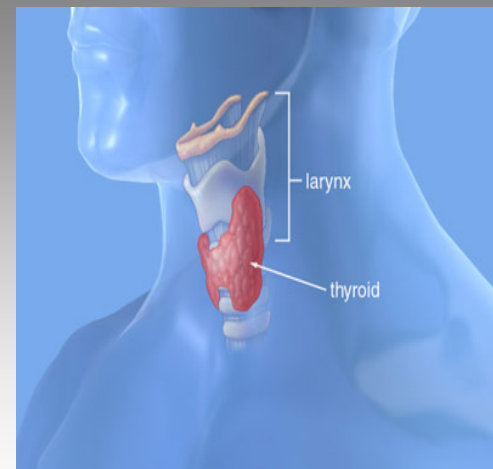
- Трансформация синдромов
- Модификация клинических проявлений
- Развитие отечного синдрома

данные НИИ нейрохирургии им. НН Бурденко





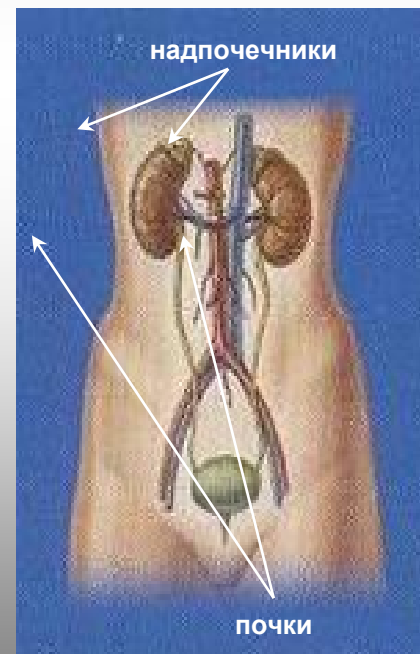
**ТТГ**



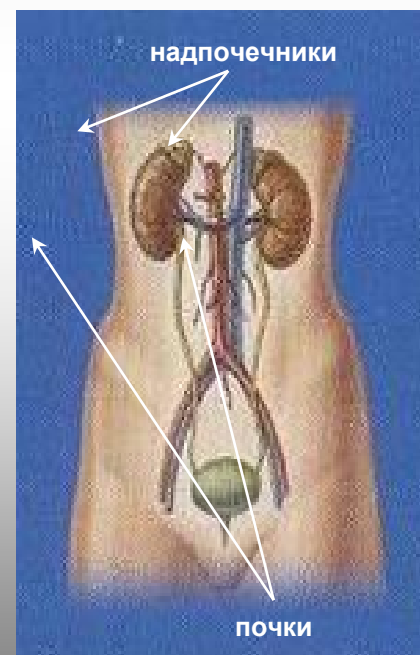
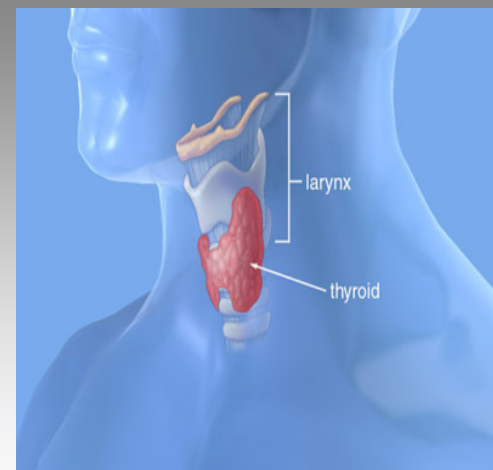
**АКТГ**  
На уретический  
пептид



**АДГ**



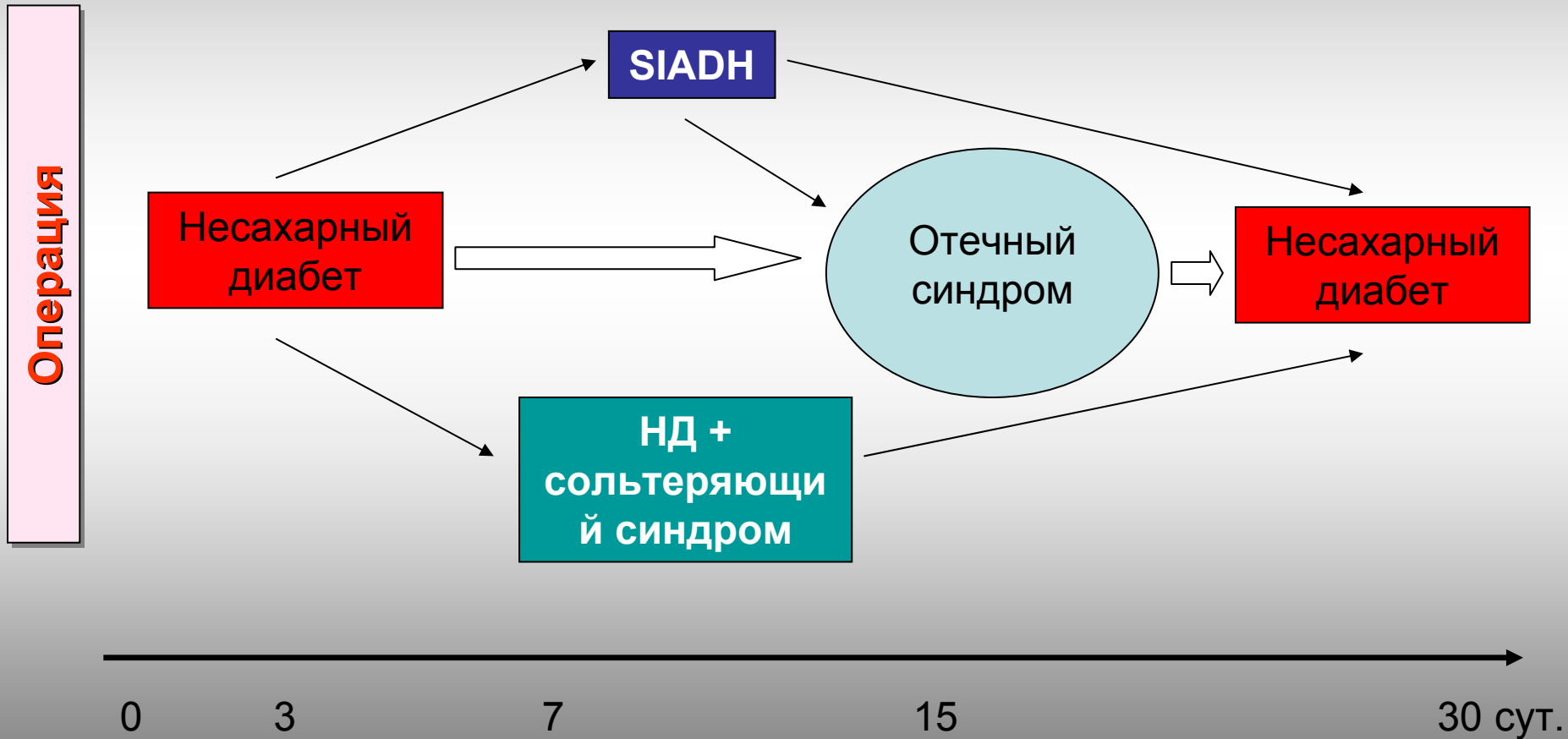
**Диэнцефральная  
область**



Диэнцефральная  
область

# Динамика ВЭН

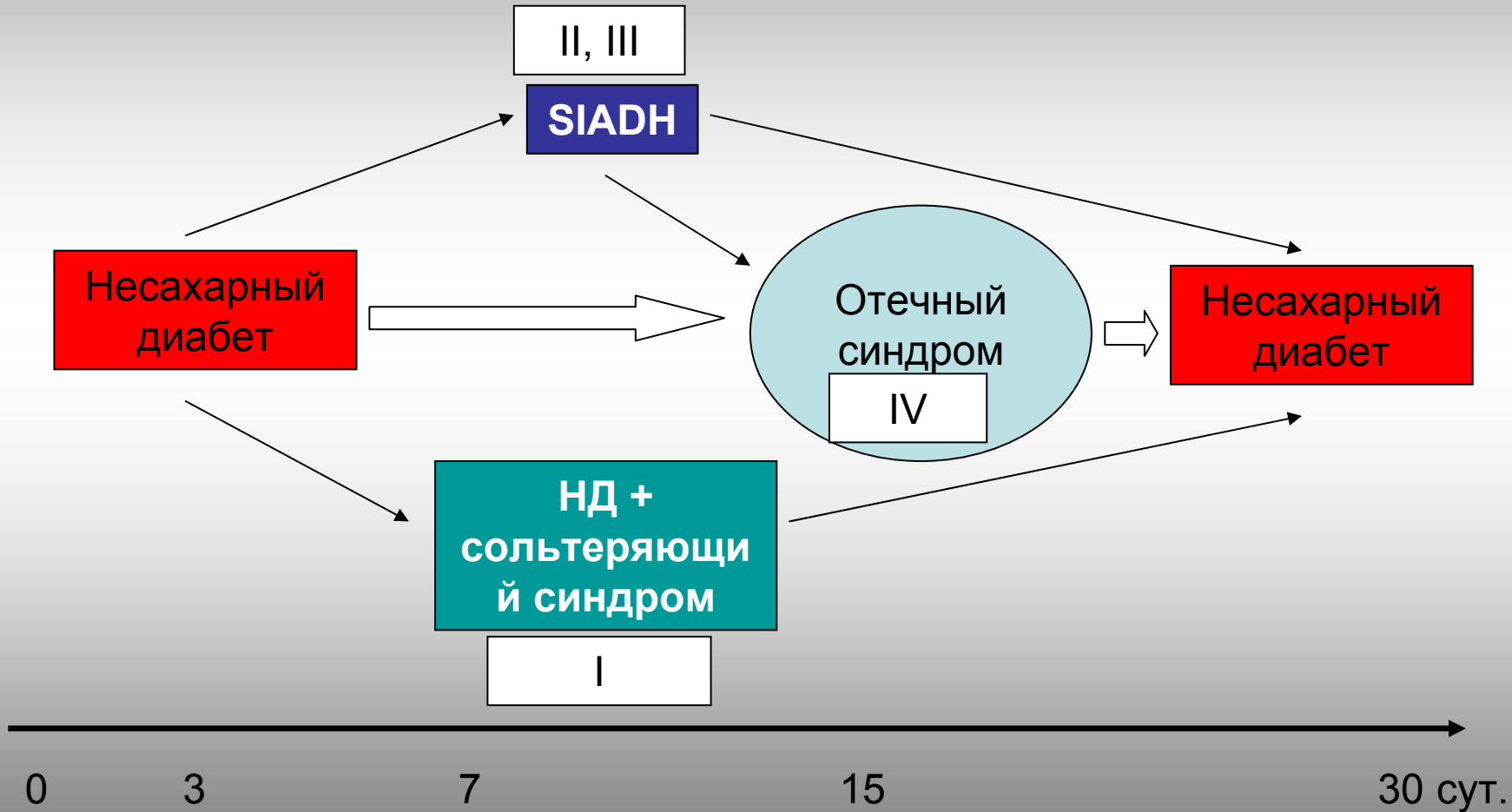
151 наблюдение



# Динамика ВЭН

151 наблюдение

Операция



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

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

Водно-электролитные  
нарушения (ВЭН)

у пациентов

с тяжелой черепно-мозговой  
травмой (ТЧМТ)

# ВЭН после ТЧМТ

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

# Причины ВЭН после ТЧМТ

- Нарушение взаимосвязи корковых структур, ствола мозга и гипоталамо-гипофизарных структур.
- Непосредственное повреждение гипоталамо-гипофизарных структур
- Повышение ВЧД (воздействие на гипоталамо-гипофизарные структуры)
- Последствия выброса катехоламинов и цитокинов (IL-6,8), системная воспалительная реакция
- Непосредственное повреждение эндокринных желез;
- Острая сердечно-сосудистая недостаточность
- Фармакологические препараты (противосудорожные, гепарин, бензодиазепины)



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

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

# Половые и возрастные отличия частоты развития ВЭН после ТЧМТ

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

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

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

# Несахарный диабет (НД) после ТЧМТ

## «Острый» НД:

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

# Несахарный диабет (НД) после ЧМТ

«Отсроченный» НД :

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

# Алгоритм ИТ **Несахарного диабета** после ТЧМТ

Диурез >300мл/ч  
в течение 3 часов

Избыточное введение жидкости  
Гипергликемия, Маннитол

Да

Устранение причины  
полиурии

НЕТ

Смерть мозга?

Да

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

НЕТ

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

Да

Восполнять ≤ 50% дефицита свободной воды  
в течение 24 ч

Диурез > 300мл/ч

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

Да

Диурез >300мл/ч

НЕТ

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

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

# Полиурия у пациентов с ТЧМТ

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

# Гипонатриемические состояния после ТЧМТ

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

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

Vigerhoets F, 1988; Agha A, 2004



# Сроки развития SIADH после ТЧМТ

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

Особенности водно-  
электролитных нарушений (ВЭН)  
после

субарахноидальных  
кровоизлияний (САК)  
(аневризматического генеза)

# ВЭН после субарахноидальных кровоизлияний (САК)

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

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

# Несахарный диабет после САК

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

Greenberg M, 2006; Kreitschmann – Andermahr I, 2004

# Гипонатриемия после САК

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

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

# Гипонатриемия после САК

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

Diringer MN., et al., Ann Neurol 1992

**САК**

**Выброс мозгового и предсердного  
натрийуретического пептида**

**Полиурия с потерей Na**

**ГИПОВОЛЕМИЯ и ГИПОНАТРИЕМИЯ**

**Выброс АДГ**

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

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

# ВЭН после САК

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

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



# Терапия гипонатриемии после САК

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

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

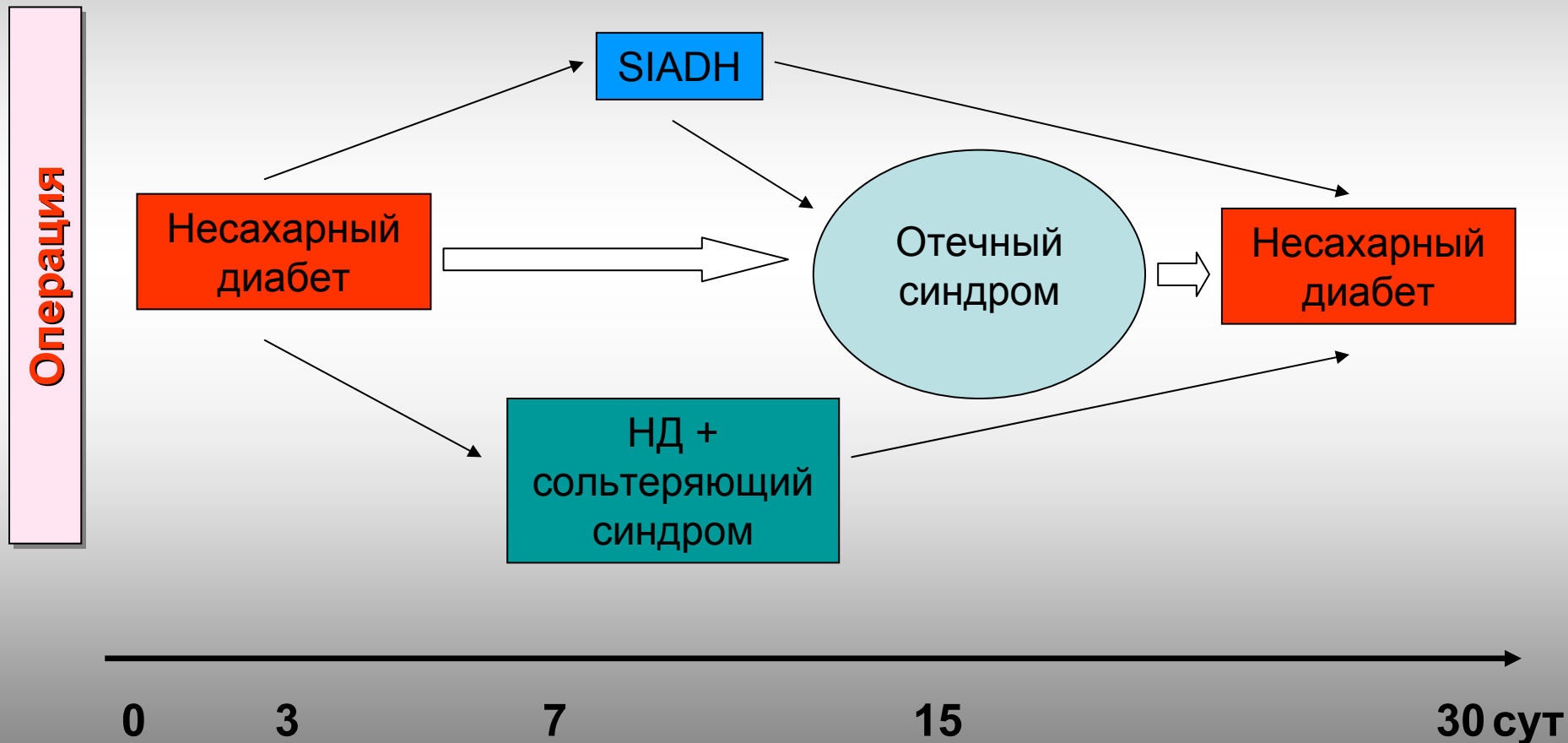
# Заключение

Для опухолей мозга, ТЧМТ и САК характерны особенности ВЭН:

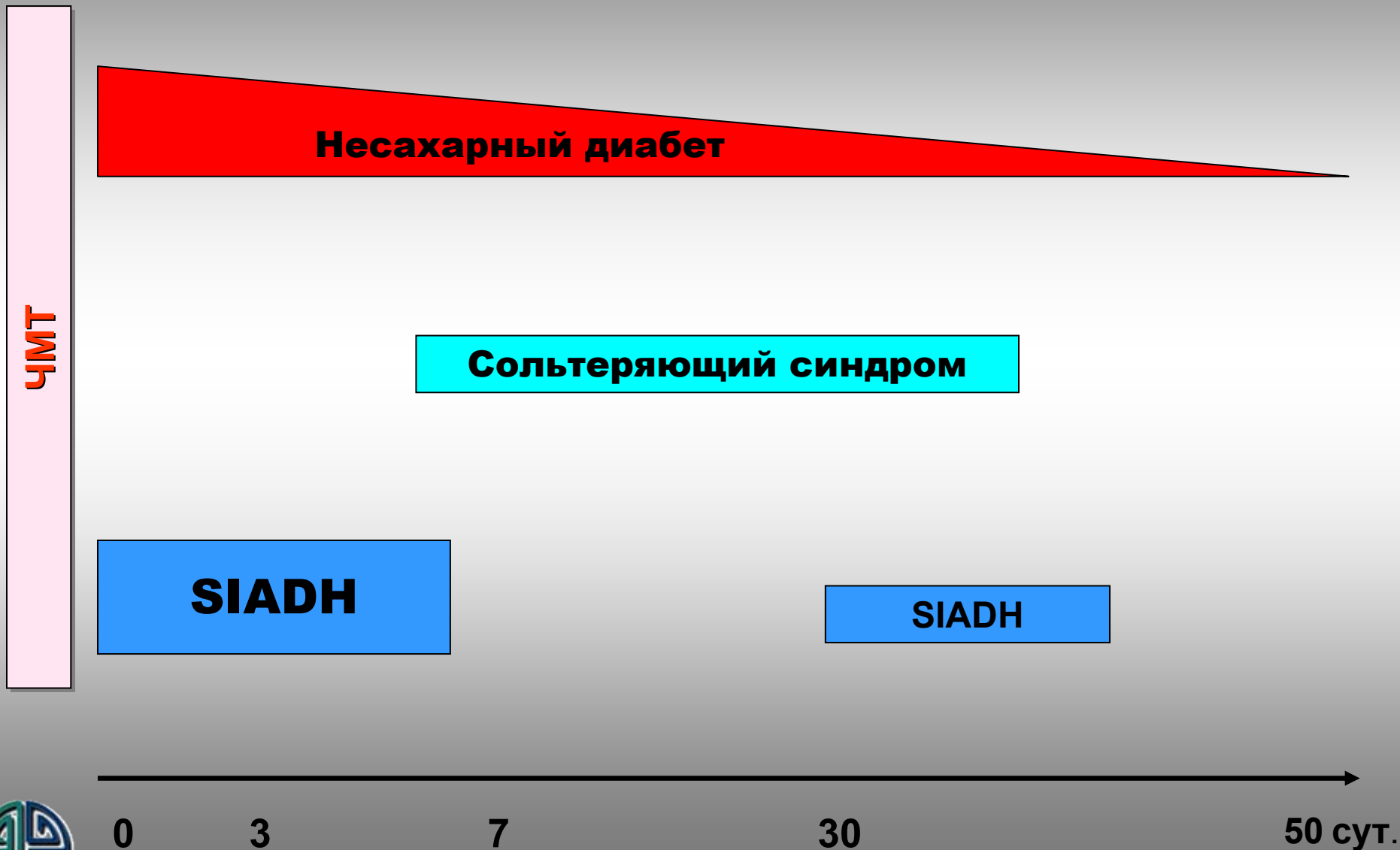
- Различные сроки развития синдромов ВЭН;
- Преобладание отдельных синдромов;
- Специфика сочетания и трансформации синдромов ВЭН

# Динамика ВЭН

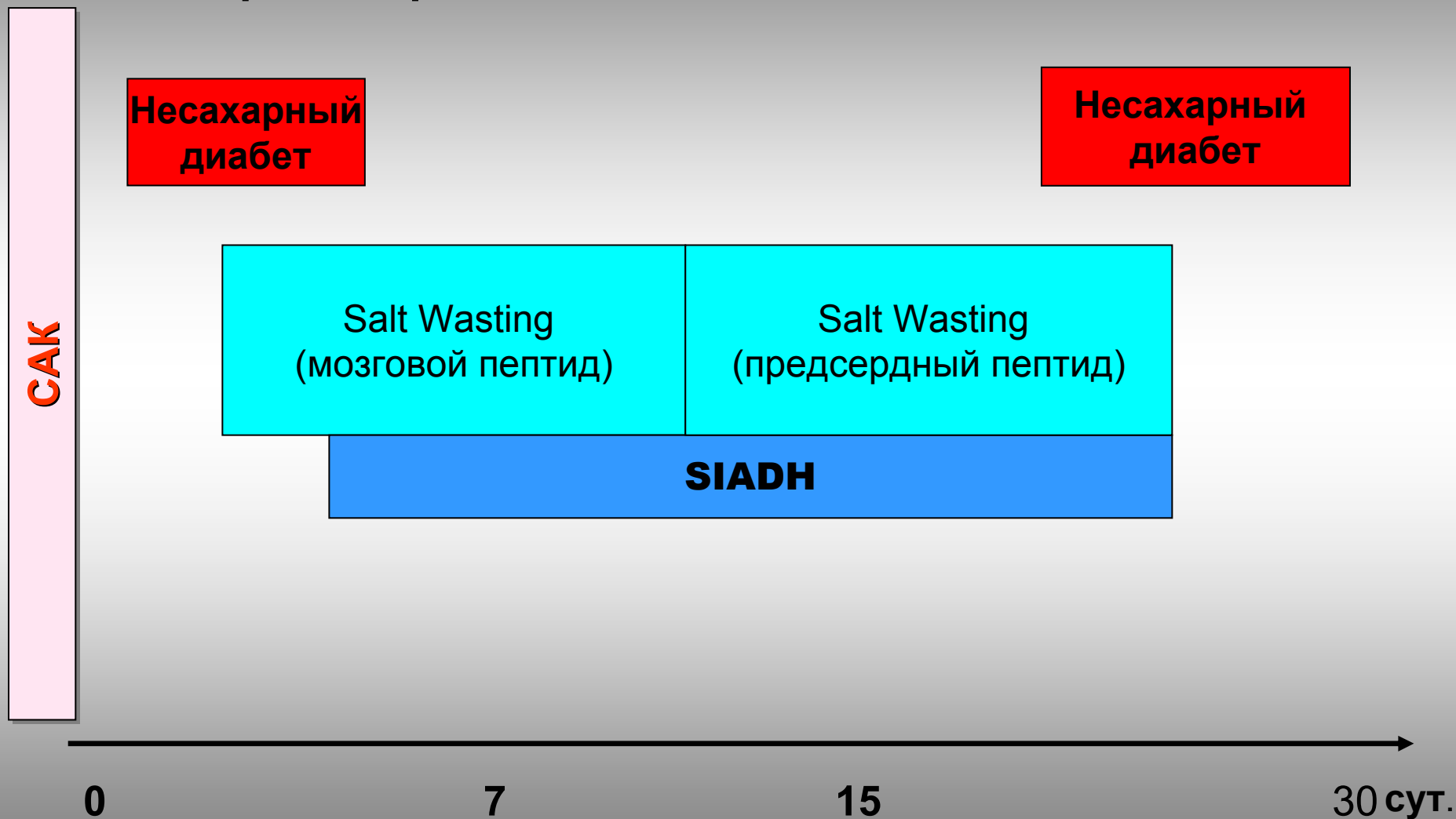
после удаления опухолей ХСО



# Сроки развития ВЭН после ЧМТ



# Сроки развития ВЭН после САК



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

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

[WWW.NSICU.RU](http://WWW.NSICU.RU)





# Отделение реанимации

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



М  
О  
С  
К  
В  
А

НИИ нейрохирургии  
им. Бурденко РАМН