

УДК 616.831-001.31/35:616.83-0538/88

## Ендогенна інтоксикація та її корекція при черепно-мозковій травмі

Павленко І.А., Чепкий Л.П., Іванюшко О.В., Ільчишин Р.О.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м.Львів, Україна

За тяжкої черепно-мозкової травми (ЧМТ) виникає ендогенна інтоксикація (ЕІ). Для інтенсивної терапії за такої ситуації часто використовують осмотичні діуретики — манніт, гліцерин, а останнім часом — сорбілакт.

Обстежені 44 потерпілих з тяжкою ЧМТ. У 18 хворих (контрольна група) застосовували манніт, у 26 (основна група) — сорбілакт. При використанні манніту і особливо сорбілакту зменшується тяжкість ЕІ, про що свідчать нормалізація показників гемодинаміки, зменшення лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) та маркерів ЕІ — вмісту пептидів середньої молекулярної маси (ПСММ), проникності мембран еритроцитів (ПМЕ), їх сорбційної здатності (СЗЕ).

**Ключові слова:** черепно-мозкова травма, ендогенна інтоксикація, манніт, сорбілакт.

За даними ВООЗ, щорічно в світі ЧМТ виникає більш ніж у 10 млн. потерпілих, з них 250000–300000 — вмирають. В Європі ЧМТ є основною причиною смерті хворих віком до 35 років. Останнім часом частота ЧМТ в Україні в різних регіонах становила від 2,3 до 6%, у середньому 4–4,2%, тобто виникала майже у 200000 потерпілих протягом року. Фактично протягом 10–15 років її частота збільшилася майже в 2 рази [7].

Залежно від патогенезу виділяють первинне і вторинне пошкодження головного мозку. Вторинне пошкодження, накладаючись на первинне, суттєво ускладнює перебіг ЧМТ [3, 5].

При ЧМТ з руйнуванням тканини головного мозку, розривом судин, надходженням макро- і мікрочастин мозкового детриту до системного кровотоку контакт крові, що вилілась, безпосередньо з тканиною головного мозку, утворення внутрішньочерепної гематоми, проникнення крові в спинномозкову рідину, активація процесів протеолізу найбільш виражені. Внаслідок контакту багатого на тромбопластин мозкового детриту з кров'ю активується протеоліз в кров'яному руслі і на межі кров-мозок. При прориві крові в простір спинномозкової рідини виникає протеолітична активність в цій системі. Активується протеоліз і в самій гематомі, а також в оточуючих головний мозок тканинах за їх пошкодження [4, 9, 10].

Очевидно, гіперреактивність протеолізу є основним пусковим механізмом при синдромі системної протизапальної відповіді, який трансформується в синдром поліорганної недостатності (СПОН), особливо при поєднаній травми [9, 10].

Оскільки при ЧМТ порушується функція гематоенцефалічного бар'єру та підвищується

проникність капілярів, пошкоджується їх епітелій, значна маса фрагментів пошкоджених тканин потрапляє з головного мозку в кровоток, що і є пусковим механізмом генералізованої реакції організму [10, 12]. У зв'язку з цим проведення дезінтоксикаційної терапії є однією з складових лікування тяжкої ЧМТ. Вона передбачає видалення токсинів з різних рідких середовищ організму (крові, плазми, лімфи, спинномозкової рідини). З цією метою деякі автори намагалися використовувати гемосорбцію [2]. Під час її проведення необхідно застосовувати антикоагулянти, що може посилити кровотечу, тому цей метод не знайшов достатнього поширення. Поряд з цими заходами використовують інфузійні препарати детоксикаційної групи [1, 3, 8].

Призначаючи інфузійну терапію в гострому періоді ЧМТ, необхідно пам'ятати, що при гіпергідратації посилюється набряк мозку, а при посиленій дегідратації погіршуються мікроциркуляція головного мозку та реологічні властивості крові, що спричиняє погіршення стану потерпілого [8, 11, 12]. Найбільш поширені методи, спрямовані на поліпшення кровотоку й виведення токсинів, з використанням осмотичних діуретиків (маннітол, сорбітол), які також призначають з метою усунення набряку головного мозку.

Останнім часом в клінічну практику впроваджений новий інфузійний поліфункціональний препарат сорбілакт. Він нейтралізує метаболічний ацидоз, має протишокову, дезінтоксикаційну, а також виражену протинабрякову дію [6].

**Метою роботи** було визначення впливу сорбілакту та манніту на маркери ЕІ, яка виникає при ЧМТ.

**Матеріали і методи дослідження.** Обстежені 44 потерпілих віком від 20 до 68 років, в тому числі 10 жінок та 34 чоловіки, госпіталізованих до відділення анестезіології та інтенсивної терапії комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова протягом 2003 р. з діагнозом: ЧМТ, забій головного мозку тяжкого ступеня. У 29 хворих виявлена епідуральна гематома, їм здійснені трепанація черепа і видалення гематоми. Діагноз встановлювали на підставі аналізу даних анамнезу, клінічного обстеження, комп'ютерної томографії головного мозку.

Стан всіх потерпілих під час госпіталізації оцінений як вкрай тяжкий. Рівень свідомості — 5–8 балів за шкалою ком Глазго. В усіх потерпілих відзначали нестабільність гемодинаміки (тахікардія, артеріальна гіпертензія або гіпотензія), різні види розладів дихання (тахіпноє, брадипноє, парадоксальне дихання, апноє). Всім хворим проведено інтенсивне лікування, яке включало: респіраторну, протинабрякову, інфузійну терапію, нейровегетативну блокаду, антибактеріальну терапію, антиоксиданти, гемостатики протягом 2 діб, препарати, що покращують мозковий кровоток.

Пацієнти розподілені на дві групи: контрольну — 18 хворих, яким призначали манніт, і основну — 26 хворих, в лікуванні яких використовували сорбілакт.

Тяжкість ЕІ оцінювали шляхом визначення кількості лейкоцитів, величини ЛПІ, вмісту ПСММ, показників ПМЕ та СЗЕ.

**Результати та їх обговорення.** Ефективність проведеної терапії оцінювали в динаміці у 1, 2–3-тю та 4–5-ту добу за наступними показниками: 1) стабілізація гемодинаміки; 2) зменшення тяжкості ЕІ. Також аналізували летальність в кожній групі і тривалість перебування хворого в реанімаційному відділі.

У 1-шу добу після госпіталізації у пацієнтів як контрольної, так і основної групи відзначали гіпердинамічний тип кровообігу: виражену тахікардію, підвищення середнього артеріального тиску (АТ сер.). В подальшому на фоні проведеної терапії у хворих спостерігали поступову нормалізацію гемодинамічних параметрів, більш швидко — у пацієнтів основної групи (табл. 1).

Отже, вихідні показники гемодинаміки в обох групах різнилися недостовірно.

На основі аналізу отриманих даних встановлено, що у 1-шу добу після травми у потерпілих обох груп виявлені ознаки ЕІ. Під впливом проведеної інтенсивної терапії вже у 1-шу, а особливо на 3-тю добу спостерігали зміни показників ЕІ (табл. 2).

ЧСС на 2–3-тю добу була достовірно менша в основній групі — на 22 за 1 хв, на 4–5-ту добу — на 32 за 1 хв. Різниця показників АТ сер. в основній групі була достовірна на 4–5-ту добу у

**Таблиця 1. Показники гемодинаміки в порівнюваних групах**

Показник	Величина показника в групах у строки спостереження, доба (M±m)					
	1-ша		2–3-тя		4–5-та	
	контрольний (n=18)	основний (n=26)	контрольний (n=15)	основний (n=23)	контрольний (n=9)	основний (n=20)
ЧСС, за 1 хв	120,2±5,6	118,0±6,7	120,3±6,3	98,2±5,2*	112,3±1,3	80,0±2,4**,*
АТ сер., мм. рт.ст.	113,3±2,1	115,6±4,5	107,3±1,5	102,5±3,2	103,2±5,1	95,3±3,1**

**Примітка.** Різниця показників вірогідна у порівнянні з такими: \* — у хворих контрольної групи; \*\* — у 1-шу добу (P<0,05)

**Таблиця 2. Показники ЕІ**

Показник	Величина показника в групах у строки спостереження, доба (M±m)					
	1-ша		2–3-тя		4–5-та	
	контрольний (n=18)	основний (n=26)	контрольний (n=15)	основний (n=23)	контрольний (n=9)	основний (n=20)
Кількість лейкоцитів, ×10 <sup>9</sup> в 1 л	19,8±2,3	20,1±1,5	17,1±4,3	12,2±3,1	20,2±1,3	9,2±2,4*, **
ЛПІ, ум.од.	7,5±2,3	7,8±3,1	8,3±1,6	3,9±1,5*, **	5,8±1,1	2,6±1,2*, **
ПСММ, ум.од.	0,450±0,023	0,612±0,012*	0,358±0,023**	0,312±0,012**	0,358±0,025	0,28±0,014*, **
ПМЕ	12,3±1,67	14,2±2,83	14,5±0,58	14,5±1,75	16,08±0,45	12,64±1,18*
СЗЕ, %	15,5±3,82	14,5±4,18	19,7±5,43	16,5±5,15	16,5±6,21	17,6±4,67

**Примітка.** Різниця показників вірогідна у порівнянні з такими: \* — у хворих контрольної групи; \*\* — у 1-шу добу (P<0,05)

порівнянні з такою у 1-шу добу, в контрольній групі зміни показників недостовірні. Суттєве збільшення ЛПІ та рівня ПСММ спостерігали після травми у потерпілих обох груп, що свідчило про наявність вираженої ЕІ, яка виникає одразу після ЧМТ. Це зумовлене активацією в організмі метаболічних процесів за умови дефіциту енергосубстратів і кисню [9, 10].

Під час аналізу результатів дослідження в наступні строки спостереження у потерпілих обох груп виявлені суттєві розбіжності показників. Особливо інформативними були зміни кількості лейкоцитів та ЛПІ під впливом терапії з використанням сорбілакту. Ці показники були достовірно нижчими, ніж в контрольній групі.

Величина ЛПІ в контрольній групі збільшувалась на 2–3-тю добу, а у подальшому — поступово зменшувалася, в основній групі вона мала тенденцію до значного зниження, починаючи з 2-ї доби.

Загальноприйнятим об'єктивним показником тяжкості ЕІ є рівень ПСММ (в нормі 0,180–0,210 ум.од.). Його підвищення при ЧМТ в 2–3 рази свідчило про тяжкість захворювання. Під впливом інтенсивної терапії вміст ПСММ вже на 2–3-тю добу зменшувався в обох групах, особливо виражено — в основній групі, де до лікування він був більшим, ніж в контрольній. На 4–5-ту добу в основній групі рівень ПСММ був достовірно меншим, ніж у контрольній, що свідчило про більш виражену дезінтоксикаційну дію сорбілакту, ніж маннітолу.

В літературі є повідомлення про вплив ЕІ на ПМЕ [4, 5, 9]. По результатах наших досліджень вже після госпіталізації ПМЕ у більшості потерпілих з ЧМТ була підвищеною. Під впливом інтенсивної терапії вона достовірно зменшувалась в основній групі у порівнянні з контрольною на 4–5-ту добу.

Величина СЗЕ у 1–5-ту добу дещо відрізнялася в обох групах хворих. На 3-тю добу вона була вище в контрольній групі, на 5-ту добу — в основній. Можливо, манніт і сорбілакт сприяють підвищенню СЗЕ.

Щодо показників летальності, кращі результати лікування відзначені в основній групі. В контрольній групі померли 9 хворих. Причиною смерті 2 пацієнтів була тяжка ЧМТ, розчавлення тканини мозку, прогресуючий набряк-набухання головного мозку; 7 — приєднання екстракраніальних розладів з наступним виникненням СПОН. У цих хворих переважали розлади дихання (синдром гострого пошкодження легень, пневмонія).

В основній групі померли 6 хворих. В усіх діагностований забій головного мозку тяжкого ступеня, ураження базально-стовбурових відділів, переломи кісток основи черепа. Крім

того, у 2 хворих виникла тотальна пневмонія, у 3 — відзначене супутнє отруєння сурогатами алкоголю.

Хворі контрольної групи до переведення в хірургічне відділення перебували у реанімаційному протягом в середньому (11±1,3) доби, смерть наступила в середньому через (3±0,6) доби, в основній групі ці показники становили відповідно (9±1,2) та (5±0,7) доби.

**Висновки.** 1. Гострий період тяжкої ЧМТ супроводжується вираженою ЕІ, про що свідчить поява тахікардії, артеріальної гіпертензії, збільшення кількості лейкоцитів, ЛПІ, величин маркерів ЕІ, ПСММ, ПМЕ, СЗЕ.

2. Під впливом інтенсивної терапії з використанням манніту і, особливо, сорбілакту вдається протягом 1–5 діб значно зменшити тяжкість ЕІ, про що свідчить нормалізація показників гемодинаміки, зниження ЛПІ, рівня маркерів ЕІ.

### Список літератури

1. Амчславский В.Г., Потапов А.А., Гайтур Э.И., Парфенов А.Л. Принципы интенсивной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы // Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. — М.: Антидор, 2000. — Т.3. — С.158–210.
2. Беляевский А.Д. О путях повышения эффективности интенсивной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы: Опыт прошлого и перспективы на будущее // Укр. журн. екстремал. медицини ім. Г.О. Можаяєва. — 2001. — Т.2, №1. — С.17–19.
3. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. — М.: Антидор, 1998. — Т.1. — С.457–465.
4. Малишев О.Б. Вторинні пошкоджуючі фактори при тяжкій черепно-мозковій травмі та шляхи її корекції (клінічне та експериментальне дослідження): Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.05. — К., 2003. — 21 с.
5. Назаров И.П. Тяжелая черепно-мозговая травма как экстремальное состояние организма (патофизиология и антиэкстремум) // Вестн. интенсив. терапии. — 2000. — №3. — С.14–20.
6. Орлик В.В., Новак В.Л. Перспективи застосування нових вітчизняних кровозамінників поліфункціональної дії для надання екстренної медичної допомоги на догоспітальному етапі // Укр. журн. екстремал. медицини ім. Г.О. Можаяєва. — 2001. — Т.2, №3. — С.21–23.
7. Полищук Н.Е., Рассказов С.Ю. Унификация объема диагностики и медицинской помощи больным с черепно-мозговой травмой // Укр. нейрохирург. журн. — 2000. — №1. — С.1–8.
8. Практическая нейрохирургия / Под ред. Б.В. Гайдара. — СПб: Гиппократ, 2002. — С.11–17, 161–163.
9. Черний В.И., Гороник Г.А. Роль синдрома системного воспалительного ответа в патогенезе травматической болезни головного мозга // Біль, знеболювання та інтенсив. терапія. — 1998. — №3. — С.50–54.

10. Шлапак И.П., Пилипенко М.Н. Черепно-мозговая травма: клинико-физиологические и патобиохимические особенности, диагностика и неотложная помощь (Обзор литературы) // Біль, знеболювання та інтенсив. терапія. — 1999. — №4. — С.47–54.
11. Albanese J., Leone M., Martin C. Severe Head Injury In Patients with Multiple Trauma // Yearbook of Critical Care and Emergency Medicine / Ed. J.L.Vincent. — 2001. — P.353–371.
12. European Journal of Anaesthesiology. — V.17, Sup.18. — Euro-Neuro, 2000. — February 2000.

### Эндогенная интоксикация и ее коррекция при черепно-мозговой травме

Павленко И.А., Чепкий Л.П., Иванюшко О.В., Ильчишин Р.О.

При тяжелой черепно-мозговой травме (ЧМТ) возникает эндогенная интоксикация. Интенсивная терапия включает использование инфузионных препаратов, в том числе осмодиуретиков — маннита, а в последнее время — сорбिलाкта.

Обследованы 44 пациента с тяжелой ЧМТ, 18 из них ввели маннит, 26 — сорбилакт. Изучены показатели гемодинамики и эндогенной интоксикации: количество лейкоцитов, лейкоцитарный индекс интоксикации,

уровень пептидов средней молекулярной массы, проницаемость мембран эритроцитов, сорбционная способность эритроцитов. Установлено, что при использовании маннита и, особенно, сорбिलाкта уменьшалась тяжесть эндотоксикоза, о чем свидетельствовала нормализация изученных показателей.

### Correction of endogenic intoxication associated with cranio-cerebral injury Pavlenko I.A., Chepkiy L.P., Ivanyushko O.V., Ilchishyn R.O.

Severe cranio-cerebral injury is associated with endogenic intoxication. In this case intensive care includes intravenous infusion, for example osmодиуретиков and, at the last time, sorbilact.

44 patients with severe cranio-cerebral injury were examined. Treatment of the first group includes mannit (18 patients), treatment of the second one — sorbilact (26 patients). The haemodynamics and endogene intoxication indicates: leucocytes quantity, leucocytic intoxication index, peptides with middle mass molecules, erythrocytic membranae penetration, erythrocytic sorbtion ability were studied. It was shown, that mannit and, specially, sorbilact application decrease endotoxicosis severity, that is proved by normalisation of these indicates.

### Коментар

до статті Павленка І.А., Чепкого Л.П., Іванюшко О.В., Ільчишина Р.О. "Ендогенна інтоксикація та її корекція при черепно-мозковій травмі"

Робота присвячена актуальним питанням сучасної нейрохірургії, а саме — інтенсивній терапії ендотоксикозу за тяжкої черепно-мозкової травми (ЧМТ).

В інтенсивній терапії тяжкої черепно-мозкової травми часто використовують осмотичні діуретики — манніт, сорбітол, останнім часом — сорбілакт та реосорбілакт. Сучасні дані літератури свідчать, що терапевтичний ефект манніту зумовлений не тільки його дегідратаційною дією, а й здатністю поліпшувати мозковий кровоток шляхом зниження в'язкості крові та поліпшення її реологічних властивостей, крім того, він сприяє імунокорекції.

Дезінтоксикаційні ефекти осмотичних діуретиків взагалі, і манніту зокрема, недостатньо вивчені. Щодо застосування сорбілакту, нового вітчизняного препарату, при лікуванні ендогенної інтоксикації у потерпілих з тяжкою черепно-мозковою травмою, зважаючи на його здатність поліпшувати функцію нирок та печінки (І.П. Шлапак, 2004), слід очікувати позитивних результатів. Перевагами сорбілакту у порівнянні з маннітом є наявність у його складі збалансованої кількості електролітів  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Cl^-$ , що дозволяє зменшити ефект "рикошету", який часто спостерігають при повторній інфузії манніту. З метою вивчення лікувального впливу манніту й сорбілакту на тяжкість ендогенної інтоксикації автори обстежили хворих двох груп. В основній групі використовували сорбілакт, в контрольній — манніт. Для визначення рівня тяжкості ендотоксикозу проаналізовані клініко-лабораторні показники, що є маркерами ендогенної інтоксикації. Вже під час аналізу основних параметрів центральної гемодинаміки, за умови їх порушення, встановлено, що інфузія манніту і, особливо, сорбілакту, зменшувала їх вираженість, що сприяло зниженню тяжкості ендогенної інтоксикації. Особливо інформативним є визначення таких маркерів ендотоксикозу, як лейкоцитарний індекс інтоксикації, вміст пептидів середньої молекулярної маси, проникність мембран еритроцитів та їх сорбційна здатність. За допомогою інтенсивної терапії з використанням манніту і, особливо, сорбілакту авторам вдавалось протягом 5 діб значно зменшити тяжкість ендотоксикозу, про що свідчила нормалізація рівня маркерів ендогенної інтоксикації.

Безумовно, на такому невеликому клінічному матеріалі (44 потерпілих з тяжкою ЧМТ) встановити статистично значущі показники впливу терапії, на мою думку, важко. Тобто, дослідження слід продовжити.

Використання манніту та, особливо, сорбілакту сприяло зменшенню тяжкості ендогенної інтоксикації при ЧМТ, що обґрунтовує доцільність їх широкого використання в клінічній практиці.

О.Я. Главацький, доктор мед. наук,  
старш. наук. співроб. клініки внутрішньомозкових пухлин  
Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова АМН України