

УДК 546.33:599.323.4:616
DOI: 10.22141/2224-0586.4.75.2016.75830

СЕМЕНЕНКО А.І.¹, КОБЕЛЯЦЬКИЙ Ю.Ю.², КОНДРАЦЬКИЙ Б.О.³, СЕМЕНЕНКО І.Ф.¹

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

²ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

³ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м. Львів, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ДЕЯКИХ ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ НА ЦЕРЕБРАЛЬНУ ГЕМОДИНАМІКУ ПРИ ГОСТРОМУ ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ

Резюме. Вибір інфузійної терапії при гострій церебральній ішемії є однією з найбільш складних проблем в комплексі консервативного лікування хворих. Для ґрунтовного з'ясування впливу ізоосмолярного розчину 0,9% NaCl та гіперосмолярного розчину маніт на перебіг гострого ішемічного інсульту становило інтерес дослідження впливу курсової терапії цими розчинами на стан церебральної гемодинаміки в ішемізованому головному мозку. Досліджувані розчини вводили в умовно ефективній дозі (визначеній в експерименті) одразу при підтвердженні діагнозу, далі — щодоби через кожні 12 год впродовж 7 діб. Оцінка церебральної гемодинаміки проводилася за допомогою доплерографії церебральних артерій. Результати доплерографії екстракраніальних церебральних артерій продемонстрували відсутність будь-яких переваг застосування розчину маніт у хворих із гострим ішемічним інсультом порівняно з групою, що отримувала лише 0,9% NaCl. У досліджуваних хворих при проведенні інфузійної терапії 0,9% NaCl та манітом визначається тенденція до зниження мозкового кровотоку, що може спричинити гіперперфузію головного мозку.

Ключові слова: гемодинаміка, інсульт, маніт, 0,9% розчин NaCl.

Вступ

У світі щороку реєструється понад 15 млн інсультів, майже половина з них — в осіб, молодших за 70–75 років, а в Україні у структурі cerebrovasкулярної патології на ішемічний інсульт припадає 70–85 % випадків [1, 4]. Вибір інфузійної терапії при гострій церебральній ішемії є одним із найбільш складних питань у комплексі консервативного лікування цих хворих. Проблема визначення оптимального якісного та кількісного складу інфузійних розчинів при гострих порушеннях мозкового кровообігу (ГПМК) за ішемічним типом залишається не вирішеною й потребує додаткових досліджень [2, 9]. Серед рекомендованих до застосування інфузійних розчинів за протоколами лікування ГПМК за ішемічним типом є 0,9% розчин NaCl та розчин маніт [6].

Для ґрунтовного з'ясування впливу ізоосмолярного 0,9% розчину NaCl та гіперосмолярного розчину маніт на перебіг ГПМК за ішемічним типом становило інтерес дослідження впливу курсової терапії цими розчинами на стан церебральної гемодинаміки в ішемізованому головному мозку.

Мета роботи — охарактеризувати вплив маніту та 0,9% розчину NaCl на стан церебральної гемодинаміки в пацієнтів із гострим ішемічним інсультом.

Матеріали та методи

В дослідження було включено пацієнтів із ГПМК за ішемічним типом. Діагноз гострого ішемічного інсульту встановлювався на основі даних комп'ютерної томографії. Основними критеріями відбору хворих були наявність ГПМК за ішемічним типом та оцінка стану свідомості за шкалою коми Глазго менше від 12–13 балів. Як досліджувані розчини використовувались:

— ізоосмолярний 0,9% розчин NaCl, який містить в 1 мл натрію хлориду 0,009 г, теоретична осмолярність — близько 308 мосмоль/л;

— гіперосмолярний 15% розчин маніт, який містить в 1000 мл маніту 150 г, допоміжні речовини: натрій хлорид — 9 г, вода для ін'єкцій — до 1 л, теоретична осмолярність — близько 1131 мосмоль/л

Досліджувані пацієнти були поділені на дві групи: 1-ша група — хворі з гострим ішемічним інсуль-

Адреса для листування з авторами:

Семененко А.І.

E-mail: redact@i.ua

© Семененко А.І., Кобеляцький Ю.Ю.,
Кондрацький Б.О., Семененко І.Ф., 2016

© «Медицина невідкладних станів», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

том, які додатково до базисної терапії отримують в найгострішу фазу ГПМК ізосмолярний 0,9% розчин NaCl; 2-га група — хворі з гострим ішемічним інсультом, які додатково до базисної терапії отримують в найгострішу фазу ГПМК ізосмолярний розчин 0,9% NaCl та гіперосмолярний розчин маніт. Базисна терапія визначалась згідно з Наказом МОЗ України від 03.08.2012 № 602.

Досліджуваний ізосмолярний 0,9% розчин NaCl та гіперосмолярний розчин маніт вводили внутрішньовенно краплинно в умовно ефективній дозі (визначеній в експерименті) одразу при підтвердженні діагнозу, далі — щодоби через кожні 12 год впродовж 7 діб. Контрольну групу становили пацієнти, які отримували лише 0,9% NaCl, групу порівняння — пацієнти, які отримували 0,9% NaCl та маніт.

Оцінка церебральної гемодинаміки проводилась за допомогою доплерографії церебральних артерій на приладі LOGIQ 9 (фірма «General Electric», США). Дослідження проводили на 1–3-й та 5–7-й день лікування. Реєструвалися показники систолічної, діастолічної та усередненої лінійної швидкості кровотоку, індекс периферичного судинного опору (за L. Pourcelot) і пульсаційний індекс (за R.G. Gosling) у загальних сонних артеріях, зовнішніх сонних артеріях, внутрішніх сонних артеріях, в екстра- та інтракраніальних сегментах хребетних артерій. Серед кількісних параметрів мозкового кровотоку аналізувались такі показники: пікова систолічна швидкість кровотоку, індекс периферичного опору за методом L. Pourcelot, пульсаційний індекс за методом R.G. Gosling.

У проведеному дослідженні на підставі аналізу отриманих об'ємних показників кровотоку по внутрішній сонній і хребетній артеріях ми провели оцінку загального мозкового кровотоку (cerebral blood flow — CBF), що є сумою об'ємних швидкостей у внутрішніх сонних і хребетних артеріях з обох сторін. Півкульний мозковий кровотік (питома об'ємна швидкість кровотоку з розрахунку на 100 г мозкової речовини — CBF/100 г) може бути розрахований за формулою: $CBF/100 \text{ г} = CBF/13$, якщо прийняти середню масу головного мозку за 1300 г [3].

Статистичну обробку результатів дослідження з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми StatSoft Statistica v. 6.0.

Результати та їх обговорення

При аналізі кількісних параметрів мозкового кровотоку під час лікування ізосмолярним 0,9% розчином NaCl такий показник, як пікова систолічна швидкість кровотоку, визначена у правій та лівій загальних сонних артеріях, правій та лівій внутрішніх та зовнішніх сонних артеріях, не виходив за межі нормативних показників у здорових осіб середнього віку [3] та істотно не змінювався при першому та другому обстеженні ($p > 0,05$). Проте клінічний інтерес викликало статистично значиме зниження

пікової систолічної швидкості кровотоку у правих сегментах хребетних артерій ($p = 0,04$) під впливом інфузійної терапії 0,9% NaCl. Швидкий перерозподіл кристалолідів у судинному руслі, на нашу думку, може призводити до набряку головного мозку та слугувати предиктором зниження швидкості мозкового кровотоку по хребетних артеріях, що, імовірно, призведе до мозкової гіперперфузії.

При аналізі індексу периферичного опору у групі хворих, які отримували лікування ізосмолярним 0,9% розчином NaCl, розрахованого для правої та лівої загальних сонних артерій, правої та лівої внутрішніх та зовнішніх сонних артерій, слід відмітити, що його значення не виходили за межі нормативних показників [3] та суттєво не відрізнялись при першому та другому обстеженні ($p > 0,05$). Проте результати дослідження продемонстрували статистично значиме зростання індексу периферичного опору у правих сегментах хребетних артерій ($p = 0,03$) під впливом інфузійної терапії 0,9% NaCl.

Пульсаційний індекс, визначений за методом R.G. Gosling, що опосередковано характеризує стан периферичного опору в досліджуваному судинному руслі, у даній групі хворих не виходив за межі нормативних показників у здорових людей середнього віку [3] та істотно не змінювався під впливом інфузійної терапії ізосмолярним розчином 0,9% NaCl ($p > 0,05$).

Отже, під впливом інфузійної терапії 0,9% NaCl хворих з ішемічним інсультом у проведеному дослідженні відзначалось статистично значиме зниження пікової систолічної швидкості кровотоку у правих сегментах хребетних артерій ($p = 0,04$) та, відповідно, зростання індексу периферичного опору, визначеного для цього судинного басейну. Такі зміни опосередковано можуть свідчити про швидкий перерозподіл рідини з судинного русла в інтерстицій, що не є оптимальним для підтримання адекватної мозкової перфузії.

Лише деякі з ліків пройшли бар'єр доказових досліджень як нейропротективні за механізмом дії [5]. Серед інфузійних розчинів осмодіуретик маніт активно застосовується при покрової стратегії боротьби з внутрішньочерепною гіпертензією та входить до багатьох рекомендацій як препарат першої лінії в боротьбі з підвищеним внутрішньочерепним тиском [7].

При аналізі кількісних параметрів мозкового кровотоку під час лікування інфузійним гіперосмолярним розчином маніт такий показник, як пікова систолічна швидкість кровотоку, визначена у правій та лівій загальних сонних артеріях, лівій внутрішній та правій і лівій зовнішніх сонних артеріях, правих та лівих сегментах хребетних артерій, не виходив за межі нормативних показників у здорових осіб середнього віку [3] та істотно не змінювався при першому та другому обстеженні ($p > 0,05$). Настороженість викликало статистично значиме зниження пікової систолічної швидкості кровотоку у правій внутрішній сонній артерії ($p = 0,02$) під впливом інфузійної терапії манітом. Також привернули увагу

результати дослідження периферичного судинного опору мозкових артерій: зростання індексу периферичного судинного опору (за L. Pourcelot) сегментів лівої хребетної артерії ($p = 0,04$); пульсаційного індексу (за R.G. Gosling) лівої внутрішньої сонної артерії ($p = 0,04$) та лівої зовнішньої сонної артерії ($p = 0,009$). Пульсаційний індекс та індекс периферичного судинного опору, визначені для інших досліджуваних мозкових судин, не виходили за межі нормативних показників у здорових осіб середнього віку [3] та не змінювались під впливом інфузійної терапії манітом ($p > 0,05$).

Необхідно відзначити, що зниження пікової систолічної швидкості мозкового кровотоку за умов зростання периферичного судинного опору може бути свідченням гіповолемії та призводити до мозкової гіперперфузії. Безперечно, гіперперфузія головного мозку при гострому інсульті негативно впливає на перебіг захворювання та потенціє розвиток ускладнень, в тому числі і летальних випадків [7].

Результати проведеного дослідження не суперечать даним доказової медицини. Так, ретроспективне дослідження близько 1000 пацієнтів показало, що більша кількість випадків із летальним кінцем відзначалася серед пацієнтів, які лікувалися манітом, незалежно від віку чи рівня свідомості при надходженні [8]. Наступне проспективне дослідження показало вищий рівень смертності серед пацієнтів із ГПМК, які лікувались манітом. Автори цього дослідження підтвердили, що, можливо, застосування маніту при гострому ішемічному інсульті повинно бути обмежене [7].

У проведеному дослідженні на підставі аналізу отриманих об'ємних показників кровотоку по внутрішній сонній і хребетній артеріях ми провели оцінку загального мозкового кровотоку. Результати дослідження півкульного мозкового кровотоку викликали значний академічний та клінічний інтерес. З'ясувалось, що при проведенні інфузійної терапії ізосмолярним 0,9% розчином NaCl та гіперосмолярним розчином маніт визначається тенденція до зниження мозкового кровотоку (відповідно для 0,9% NaCl — на 2,8 % та для маніту — на 7,5 %), що може спричинити гіперперфузію головного мозку.

Отже, результати доплерографії екстракраніальних церебральних артерій продемонстрували відсутність будь-яких переваг застосування розчину маніт у хворих із ГПМК за ішемічним типом порівняно з групою, що отримувала лише 0,9% NaCl.

Висновки

1. Під впливом інфузійної терапії хворих із гострим ішемічним інсультом 0,9% розчином NaCl у проведеному дослідженні відзначались статистично значиме зниження пікової систолічної швидкості кровотоку у правих сегментах хребетних артерій ($p = 0,04$) та, відповідно, зростання індексу периферичного опору, визначеного для цього судинного басейну.

2. Під час лікування інфузійним гіперосмолярним розчином маніт у хворих з ішемічним інсультом визначалось статистично значиме зниження пікової систолічної швидкості кровотоку у правій внутрішній сонній артерії ($p = 0,02$) та зростання індексу периферичного судинного опору лівої хребетної артерії ($p = 0,04$); пульсаційного індексу лівої внутрішньої сонної артерії ($p = 0,04$) та лівої зовнішньої сонної артерії ($p = 0,009$).

3. У досліджуваних хворих при проведенні інфузійної терапії ізосмолярним 0,9% розчином NaCl та гіперосмолярним розчином маніт визначається тенденція до зниження мозкового кровотоку, що може спричинити гіперперфузію головного мозку.

Список літератури

1. Зозуля І.С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні / І.С. Зозуля, А.І. Зозуля // Український медичний часопис. — 2011. — № 5(85). — С. 45-50.
2. Ишемический инсульт глазами анестезиолога: современные подходы к интенсивной терапии / Л.В. Усенко, Л.А. Мальцева, А.В. Царев [и др.]. — Днепропетровск, 2004. — 137 с.
3. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Возможности дуплексного сканирования в определении объемных показателей мозгового кровотока // Ультразвук. диагностика. — 1996. — № 1. — С. 24-32.
4. Ревенко І.Л. Епідеміологія інсульту в Україні / І.Л. Ревенко // Запорізький медичний журнал. — 2010. — № 3(12). — С. 42-47.
5. Does removing Mannitol and Voluven from the priming fluid of the cardiopulmonary bypass circuit have clinical effects? / M.D. Haydock, C. Kruger, T. Willcox, D.A. Haydock // J. Extracorp. Technol. — 2014. — № 46(1). — P. 77-83.
6. Guidelines for Management of Ischemic Stroke / European Stroke Organization, 2008. — 142 p.
7. Extravasation into brain and subsequent spread beyond the ischemic core of a magnetic resonance contrast agent following a step-down infusion protocol in acute cerebral ischemia / T.N. Nagaraja, K.A. Keenan, M.P. Aryal [et al.] // Fluids Barriers CNS. — 2014. — № 23. — P. 11-21.
8. Mannitol infusion immediately after reperfusion suppresses the development of focal cortical infarction after temporary cerebral ischemia in gerbils / U. Ito, Y. Hakamata, K. Watabe, K. Oyanagi // Neuropathology. — 2014. — № 34(4). — P. 360-369.
9. James D. Geyer, Camilo R. Gomez. Stroke. A practical approach. — Lippincott Williams & Wilkins, 2009. — 361 p.

Отримано 06.02.16 ■

Семененко А.И.¹, Кобеляцкий Ю.Ю.², Кондрацкий Б.А.³, Семененко И.Ф.¹

¹Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина

²ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

³ГУ «Институт патологии крови и трансфузионной медицины НАМН Украины», г. Львов, Украина

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ НЕКОТОРЫХ ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ НА ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ ПРИ ОСТРОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Резюме. Выбор инфузионной терапии при острой церебральной ишемии является одной из наиболее сложных проблем в комплексе консервативного лечения больных.

Для детального выяснения влияния изосмолярного раствора 0,9% NaCl и гиперосмолярного раствора маннит на течение острого ишемического инсульта представляло

интерес исследование влияния курсовой терапии этими растворами на состояние церебральной гемодинамики в ишемизированном головном мозге. Исследуемые растворы вводили в условно эффективной дозе (определенной в эксперименте) сразу при подтверждении диагноза, далее — ежедневно через каждые 12 ч в течение 7 суток. Оценка церебральной гемодинамики проводилась с помощью доплерографии церебральных артерий. Результаты доплерографии экстракраниальных церебральных артерий

продемонстрировали отсутствие каких-либо преимуществ применения раствора маннит у больных с острым ишемическим инсультом по сравнению с группой, получавшей только 0,9% NaCl. У исследуемых больных при проведении инфузионной терапии 0,9% NaCl и раствором маннит определяется тенденция к снижению мозгового кровотока, что может привести к гипоперфузии головного мозга.

Ключевые слова: гемодинамика, инсульт, маннит, 0,9% раствор NaCl.

Semenenko A.I.¹, Kobeliatskiy Yu.Yu.², Kondratskiy B.O.³, Semenenko I.F.¹

¹Vinnytsia National Medical University named after M.I. Pyrohov, Vinnytsia, Ukraine

²State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Healthcare of Ukraine», Dnipro, Ukraine

³State Institution «Institute of Blood Pathology and Transfusion Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Lviv, Ukraine

FEATURES OF THE EFFECTS OF SOME INFUSION SOLUTIONS ON THE CEREBRAL HEMODYNAMICS IN ACUTE ISCHEMIC STROKE

Summary. Selection of infusion therapy in acute cerebral ischemia is one of the most difficult problems in the complex of conservative treatment of patients. For a detailed understanding of the influence of isoosmolar 0.9% NaCl solution and hyperosmolar mannitol solution on the course of acute ischemic stroke, it was of interest to study the effect of therapy with these solutions on the state of cerebral hemodynamics in ischemic brain. The studied solutions were administered in a conventionally effective dose (determined experimentally) immediately upon confirmation of the diagnosis, then — daily every 12 hours, for 7 days.

Evaluation of cerebral hemodynamics was performed using Doppler ultrasound of cerebral arteries. Results of Doppler examination of extracranial cerebral arteries demonstrated the absence of any advantages of using mannitol solution in patients with acute ischemic stroke compared with the group treated with only 0.9% NaCl. In the studied patients, during infusion therapy with 0.9% NaCl and mannitol, there was a decreasing tendency in cerebral blood flow, which may lead to hypoperfusion of the brain.

Key words: hemodynamics, stroke, mannitol, 0.9% NaCl solution.