

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

¹Маркевич Д. П., ²Марочков А. В., ³Ливинская В. А.

¹Могилевская городская больница скорой медицинской помощи, Могилев, Беларусь

²Могилевская областная больница, Могилев, Беларусь

³Белорусско-российский университет, Могилев, Беларусь

Цель. Изучить динамику содержания натрия, калия, хлоридов, магния, кальция, фосфора и железа сыворотки крови и определить возможность их использования в качестве прогностических критериев исхода лечения пациентов с черепно-мозговой травмой.

Материал и методы. Из 76 пациентов с ЧМТ были сформированы две группы. Группа 1 – 46 пациентов с благоприятным исходом лечения, группа 2 – 30 пациентов с неблагоприятным исходом. Сравнение электролитов сыворотки крови между группами выполнялось в течение первых 10 суток после краниотомии на 7 этапах исследования.

Результаты. Между группами пациентов выявили различия в содержании K^+ на исходном этапе исследования (за 1-2 часа до операции); Na^+ и Cl^- на 2 этапе исследования (через 11 (6; 17) часов после операции) и железа на 5-7 этапах исследования (на 5, 7 и 10 сутки после операции). На всех этапах исследования при сравнении групп пациентов по содержанию фосфора, магния и кальция в сыворотке крови различий не выявлено.

Выводы. Лучшим предиктором неблагоприятного исхода ЧМТ было содержание сывороточного железа на пятые сутки после операции – 2,5 (1,9; 5,2) мкмоль/л, $AUC=0,73$, $Se=68,8$, $Sp=60\%$; на седьмые сутки после операции – 3,7 (2,6; 4,3) мкмоль/л, $AUC=0,73$, $Se=64,7\%$, $Sp=72\%$; на десятые сутки после операции – 3,6 (1,9; 5,7) мкмоль/л, $AUC=0,69$, $Se=73,7\%$, $Sp=52,4\%$.

Ключевые слова: водно-электролитные нарушения, интенсивная терапия черепно-мозговой травмы, железо сыворотки крови, нейроанестезиология.

Для цитирования: Маркевич, Д. П. Динамика содержания показателей водно-электролитного обмена у пациентов с черепно-мозговой травмой в периоперационном периоде / Д. П. Маркевич, А. В. Марочков, В. А. Ливинская // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2020. Т. 18, № 5. С. 575-583. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-5-575-583>.

Введение

В настоящее время черепно-мозговая травма (ЧМТ) – самая частая причина травмы, которая приводит к высокой смертности и инвалидизации во всем мире [1-4]. Для прогноза тяжести и исхода лечения пациентов с ЧМТ используют разные биохимические показатели, в том числе такие как протеин S 100 β , нейронспецифическая энолаза, С-реактивный протеин, ИЛ-6, ИЛ-8, глюкоза, лактат, адреналин, норадреналин, кортизол и др. [5-8]. У пациентов с ЧМТ часто развиваются нарушения водно-электролитного баланса, которые влияют на результаты лечения [2-4]. Наиболее изучены электролитные нарушения натрия, хлорида, калия, магния, кальция и фосфора [2-4, 9, 10]. Причинами электролитного дисбаланса при черепно-мозговой травме являются синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, мозговой сольтеряющий синдром, несахарный диабет, неадекватная инфузионная терапия, использование диуретиков, гипервентиляция, кровопотеря [2-4]. Содержание и значение при лечении пациентов с ЧМТ такого микроэлемента, как железо, не изучено [4, 11-14]. В информационно-поисковой системе PubMed за период с 2009 по 2019 гг. выявлены лишь единичные сообщения об изменениях содержания сывороточного железа при черепно-мозговой травме [4, 11-15]. Нам представляется перспективным направлением исполь-

зование в качестве прогностических критериев исхода лечения пациентов с ЧМТ содержания и динамики электролитов сыворотки крови в периоперационном периоде.

Цель исследования: изучить динамику содержания натрия, калия, хлоридов, магния, кальция, фосфора и железа сыворотки крови, определить возможность их использования в качестве прогностических критериев исхода интенсивной терапии пациентов с черепно-мозговой травмой.

Материал и методы

За период с 01.05.2018 г. по 31.12.2019 г. выполнено проспективное нерандомизированное исследование, на проведение которого получено разрешение комитета по этике № 1 от 21.01.2019 г. В исследование были включены 76 пациентов (13 – женщины и 63 – мужчины) с черепно-мозговой травмой, которым было показано оперативное лечение. Критерии включения в исследование: возраст пациентов 18 лет и старше; наличие письменного информированного согласия пациента (в случае его недееспособности – согласие его законного представителя) на участие в исследовании. Критерии исключения из исследования: возраст пациентов до 18 лет; отказ пациента от участия в исследовании.

Всем пациентам при поступлении в стационар выполнили рентгеновскую компьютерную томографию головы. Причинами краниотомий

были травматические внутричерепные гематомы и ушибы головного мозга. Все пациенты подверглись односторонним декомпрессивным супратенториальным трепанациям черепа и удалению внутричерепных гематом. Объем гематом определяли по данным нейровизуализации и во время операции при их удалении.

Для анестезиологического обеспечения кра­ниотомий 45 пациентам провели общую анестезию. 31 пациенту применили комбинированную общую анестезию с проводниковыми блокадами периферических нервов волосистой части головы малыми объемами (0,5-1 мл для одного нерва) местного анестетика [16]. Общая анестезия была представлена многокомпонентной сбалансированной эндотрахеальной анестезией в варианте тотальной внутривенной анестезии. Для индукции анестезии применяли фентанил в дозе 1-1,5 мкг/кг и пропофол в дозе 1-2 мг/кг. Для миорелаксации использовали 0,5-0,6 мг/кг тракриума или 0,6-0,7 мг/кг рокурониума, или 1,5 мг/кг суцинилохолина. Поддержание анестезии осуществляли внутривенным титрованием пропофола в дозе 2-5 мг/кг/час. Анальгезию в группе пациентов с общей анестезией и в группе пациентов с комбинированной анестезией при неэффективности блокад нервов головы обеспечивали болюсными введениями фентанила в дозе 1-4 мкг/кг/час. Для поддержания миорелаксации внутривенно вводили тракриум в дозе 0,1-0,3 мг/кг/час или рокурониум в дозе 0,1-0,2 мг/кг/час. Блокады периферических нервов волосистой части головы выполняли после индукции анестезии и перевода пациента на искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ). ИВЛ проводили наркозно-дыхательным аппаратом Fabius Tiro (Dräger, Германия) кислородно-воздушной смесью в соотношении 1:1, FiO₂=50% в режиме вентиляции IPPV. ETСO₂ поддерживали на уровне 35-45 мм рт. ст. В операционной пациенту мониторировали АД, ЧСС, пульсоксиметрию, ЭКГ, температуру тела, глубину анестезии.

В зависимости от исхода лечения были сформированы две группы пациентов. В группу 1 включили 46 пациентов с благоприятным исходом. Группу 2 составили 30 пациентов с неблагоприятным исходом лечения, из которых у 17 пациентов исход был летальным. Шесть пациентов умерли в течение первых 10 суток после операции. 11 пациентов умерли за период от 11 суток до 3 месяцев после операции. У 13 пациентов спустя 3-6 месяцев после операции развились вегетативное состояние и тяжелая инвалидизация. Общая характеристика пациентов обеих групп представлена в таблице.

Время от момента травмы до начала операции в группе 1 составило 14,5 (6; 29) часов, а в группе 2 – 10,5 (3,5; 21), $p=0,12$. Группы пациентов не различались между собой по полу, возрасту, массе тела, способам анестезии, наличию ушиба головного мозга, смещению срединных структур головного мозга, использованию в периперационном периоде маннита, салуретиков, $p>0,05$. Значимые различия между пациентами групп 1 и 2 выявлены в оценке сознания по шка-

Таблица. – Характеристика пациентов групп 1 и 2, Me (LQ; UQ)

Table. – Characteristics of patients of groups 1 and 2, Me (LQ; UQ)

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
Пол, муж/жен	38/8	25/5	0,75 ¹
Возраст, лет	53,5 (41; 61)	55 (46; 59)	0,63 ²
Масса тела, кг	75 (70; 83)	76,5 (70; 82)	0,99 ²
ШКГ, баллы	13 (11; 15)	6 (5; 9)	0,00001 ²
Анестезия: общая/комбинированная	27/19	18/12	0,91 ³
Объем внутричерепной гематомы, мл	70 (51; 85)	110 (70; 150)	0,003 ²
Смещение срединных структур головного мозга, мм	5 (2; 9,5)	9 (3; 14,5)	0,11 ²
Наличие ушиба головного мозга	25/21	10/20	0,07 ³
Кровопотеря, мл	325 (235; 500)	718 (374; 855)	0,00004 ²
Применение маннита, да/нет	14/32	13/17	0,25 ³
Применение салуретиков да/нет	7/39	5/25	0,9 ¹
Применение катехоламинов да/нет	6/40	24/6	0,00001 ⁴

Примечание: 1 – для статистического анализа использован двусторонний критерий Фишера. 2 – для статистического анализа использован критерий Манна-Уитни. 3 – для статистического анализа использован критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона. 4 – для статистического анализа использован критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность

ле ком Глазго при поступлении в стационар, а также по объемам внутричерепных гематом и кровопотери во время операции, по использованной в периперационном периоде катехоламинам, $p<0,05$ (табл. 1).

В послеоперационном периоде всем пациентам обеих групп проводилась инфузионная терапия раствором Рингера и 0,9% раствором натрия хлорида. Продленная ИВЛ выполнялась 17 (36,9%) пациентам группы 1 и 26 (86,7%) пациентам группы 2, $p<0,05$. При необходимости для синхронизации с аппаратом ИВЛ пациентам в течение 3-6 суток титровали диазепам в дозе 0,1-0,2 мг/кг/час и фентанил в дозе 1-2 мкг/кг/час. 21 (45,7%) пациент группы 1 и 26 (86,7%) пациентам группы 2 осуществляли зондовое энтеральное питание, $p<0,05$. При наличии отека и ушиба головного мозга пациентам применяли раствор маннита из расчета 0,5-1,0 г/кг/сутки и/или фуросемид 40-80 мг/сутки (табл.).

Для достижения цели исследования с помощью биохимического анализатора ВА 400 Biosystems (Испания) в сыворотке венозной крови определяли содержание электролитов с референтными значениями для: натрия – 135-145 ммоль/л, хлора – 97-108 ммоль/л, калия – 3,5-5,5 ммоль/л, магния – 0,7-0,98 ммоль/л, кальция – 2,1-2,6 ммоль/л, фосфора – 0,8-1,62 ммоль/л, железа – 11,6-31,3 (для мужчин) и 9-30,4 (для женщин) мкмоль/л. Определение электролитов венозной крови производили на следующих этапах иссле-

дования: 1 этап (исходный) за 1-2 часа до операции; 2 этап – через 11 (6; 17) часов после операции (1 сутки после операции); 3 этап – через 35 (29; 40) часов после операции (2 сутки после операции); 4 этап – через 60 (52; 65) часов после операции (3 послеоперационные сутки); 5 этап – через 108 (100; 113) часов после операции (5 послеоперационные сутки); 6 этап – через 155 (148; 161) часов после краниотомии (7 суток после операции); 7 этап – через 226 (220; 233) часов после операции (10 послеоперационные сутки).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 8.0 и Microsoft Excel 2007 (Real Statistics 6.2). Проверку соответствия данных нормальному распределению осуществляли с помощью критерия Shapiro-Wilk's test. Для проверки значимости статистических гипотез использовали непараметрические методы. Описательная статистика представлена в виде медианы и квартилей Me (LQ; UQ) для количественных и процентными соотношениями для качественных признаков. Проверку гипотезы о статистически значимом различии в независимых группах выполняли с помощью теста Манна-Уитни.

Для определения лучшего классификатора неблагоприятного исхода оценивали коэффициенты логистической регрессии с построением ROC-кривых и вычислением площади под ними (AUC), чувствительности (Se) и специфичности (Sp). Качество модели в зависимости от AUC оценивалось как хорошее при 0,7-0,8, очень хорошее – при 0,8-0,9, отличное – при 0,9-1,0. Нулевые гипотезы отвергались на уровне $p < 0,05$. Для определения вероятности неблагоприятного исхода использован аппарат логистической регрессии:

$$P(Z) = \frac{1}{1 - \exp(-Z)},$$

$$Z = \beta_0 + \beta_1 X$$

где X – предиктор неблагоприятного исхода. Значимость коэффициентов проверялась с помощью статистики Wald, адекватность фактических и предсказанных значений – с помощью критерия Хосмера-Лемешова.

Сравнение категориальных переменных двух независимых групп проводили с использованием критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона, при числе наблюдений 10 применяли критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность, а при числе наблюдений 5 и менее использовали двусторонний критерий Фишера. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Между двумя группами пациентов значимые различия выявлены нами только в содержании сывороточных калия на исходном этапе исследования, натрия и хлоридов на 2 этапе исследования и железа на 5-7 этапах исследования. На всех этапах исследования при сравнении групп пациентов по содержанию в сыворотке крови фосфора, магния и кальция значимых различий не выявлено.

В течение первых 10 суток после краниотомии признаки почечной недостаточности (снижение суточного диуреза, повышение уровня креатинина сыворотки крови) выявили у 11 (23,9%) пациентов группы 1 и у 7 (23,3%) – группы 2, $p = 0,83$. В раннем послеоперационном периоде транзиторное нарушение усвоения энтерального питания было у 8 (17,4%) пациентов группы 1 и у 6 (20%) – группы 2, $p = 0,98$. У 2 (6,7%) пациентов группы 2 применяли полное парентеральное питание. У 1 (2,2%) пациента группы 1 и у 4 (13,3%) пациентов группы 2 в послеоперационном периоде развился несахарный диабет, $p = 0,08$.

Калий

На 1 этапе исследования гипокалиемию выявили: у 5 (10,9%) пациентов группы 1 и у 13 (43,3%) – группы 2. Гиперкалиемию в обеих группах пациентов на исходном этапе не выявлено.

Значимые различия между группами пациентов в содержании калия сыворотки крови установлены на 1 этапе исследования (за 1-2 часа до операции). На 1 этапе исследования калий сыворотки крови в группе 1 – 4,2 (3,9; 4,6) ммоль/л, в группе 2 – 3,5 (3,2; 4,1) ммоль/л, $p = 0,02$. На 2 этапе исследования калий сыворотки крови в группе 1 – 3,9 (3,7; 4,2) ммоль/л, в группе 2 – 3,8 (3,6; 4,4) ммоль/л, $p = 0,93$. На 3 этапе калий сыворотки крови в группе 1 – 3,9 (3,4; 4,3) ммоль/л, в группе 2 – 4,2 (3,2; 4,5) ммоль/л, $p = 0,98$. На 4 этапе калий в группе 1 – 3,6 (3,3; 4,2) ммоль/л, в группе 2 – 3,7 (3,5; 3,8) ммоль/л, $p = 0,79$. На 5 этапе исследования калий в группе 1 – 3,8 (3,3; 4,5) ммоль/л, а в группе 2 – 3,7 (3,5; 3,9) ммоль/л, $p = 0,70$. На 6 этапе калий в группе 1 – 4,3 (3,6; 4,6) ммоль/л, в группе 2 – 3,9 (3,7; 4,2) ммоль/л, $p = 0,37$. На 7 этапе исследования калий в группе 1 – 4,3 (3,6; 4,8) ммоль/л, в группе 2 – 4,2 (4,0; 4,5) ммоль/л, $p = 0,56$.

Натрий

На 1 этапе исследования гипонатриемия выявлена у 8 (17,4%) пациентов группы 1 и у 4 (13,3%) – группы 2. Гипернатриемия на исходном этапе исследования установлена у 13 (28,3%) пациентов группы 1 и у 8 (26,7%) – группы 2.

Значимые различия в содержании натрия между группами пациентов установлены нами на 2 этапе исследования (через 11 (6; 17) часов после операции). На 1 этапе исследования натрий сыворотки крови в группе 1 – 144,2 (138,1; 146,6) ммоль/л, в группе 2 – 144 (137,9; 147,9) ммоль/л, $p = 0,98$. На 2 этапе исследования натрий сыворотки крови в группе 1 – 141,7 (139,5; 146,1) ммоль/л, в группе 2 – 146,2 (143,6; 149,4) ммоль/л, $p = 0,007$. На 3 этапе натрий сыворотки крови в группе 1 – 142,7 (138,1; 146,9) ммоль/л, в группе 2 – 144,1 (140,5; 149,6) ммоль/л, $p = 0,42$. На 4 этапе натрий в группе 1 – 142,6 (139,2; 147,5) ммоль/л, в группе 2 – 145,3 (142,9; 150,8) ммоль/л, $p = 0,29$. На 5 этапе исследования натрий в группе 1 – 140,9 (138,7; 143,1) ммоль/л, в группе 2 – 145,4 (140,7; 150,7) ммоль/л, $p = 0,11$. На 6 этапе натрий в группе 1 – 142,9 (139,8; 143,8) ммоль/л, в группе 2 – 145,1 (140,1; 148,3)

ммоль/л, $p=0,27$. На 7 этапе исследования натрий в группе 1 – 142,3 (139,4; 143,5) ммоль/л, в группе 2 – 141,9 (140,1; 143,7) ммоль/л, $p=0,91$.

Хлориды

Гипохлоремия на 1 этапе исследования выявлена у 2 (4,3%) пациентов группы 1 и у 4 (13,3%) – группы 2. Гиперхлоремия на 1 этапе установлена у 12 (26,1%) пациентов группы 1 и у 9 (30%) – группы 2.

Значимые различия между группами пациентов в содержании хлорида сыворотки крови выявлены на 2 этапе исследования. На 1 этапе исследования хлориды сыворотки крови в группе 1 – 106,6 (104,1; 109,4) ммоль/л, в группе 2 – 102,8 (97,9; 112,1) ммоль/л, $p=0,43$. На 2 этапе исследования значение хлоридов сыворотки крови в группе 1 – 105,7 (101,3; 108,7) ммоль/л, в группе 2 – 109,8 (106,1; 113,5) ммоль/л, $p=0,02$. На 3 этапе содержание хлоридов в сыворотке крови в группе 1 – 105,8 (103,6; 113,5) ммоль/л, в группе 2 – 108,9 (104,1; 116,2) ммоль/л, $p=0,21$. На 4 этапе содержание хлоридов в группе 1 – 106,9 (104,6; 110,6) ммоль/л, в группе 2 – 108,8 (106,6; 116,1) ммоль/л, $p=0,48$. На 5 этапе исследования хлориды в группе 1 – 107,3 (103,5; 111,1) ммоль/л, в группе 2 – 112,3 (104,8; 115,8) ммоль/л, $p=0,29$. На 6 этапе содержание хлоридов в сыворотке крови в группе 1 – 109,3 (106,5; 112,1) ммоль/л, в группе 2 – 109,7 (106,2; 115,5) ммоль/л, $p=0,73$. На 7 этапе исследования значение хлоридов в группе 1 – 107,3 (105,9; 108,7) ммоль/л, в группе 2 – 109,8 (106,5; 111,4) ммоль/л, $p=0,25$.

Фосфор

Гипофосфатемия на 1 этапе исследования выявлена у 4 (8,7 %) пациентов группы 1 и у 2 (6,7%) – группы 2. Случаев гиперфосфатемии на 1 этапе исследования в обеих группах не было.

Значимых различий в содержании фосфора сыворотки крови между пациентами групп 1 и 2 на всех этапах не выявлено. На 1 этапе исследования фосфор сыворотки крови в группе 1 – 1,24 (0,95; 1,48) ммоль/л, в группе 2 – 1,28 (1,04; 1,46) ммоль/л, $p=0,75$. На 2 этапе исследования значение фосфора сыворотки крови в группе 1 – 1,13 (0,88; 1,51) ммоль/л, в группе 2 – 1,21 (0,94; 1,36) ммоль/л, $p=0,89$. На 3 этапе содержание фосфора в сыворотке крови в группе 1 – 0,95 (0,81; 1,17) ммоль/л, в группе 2 – 1,04 (0,78; 1,13) ммоль/л, $p=0,81$. На 4 этапе содержание фосфатов в группе 1 – 0,81 (0,59; 1,01) ммоль/л, в группе 2 – 0,99 (0,91; 1,17) ммоль/л, $p=0,11$. На 5 этапе исследования фосфаты в группе 1 – 1,01 (0,85; 1,29) ммоль/л, в группе 2 – 0,98 (0,81; 1,07) ммоль/л, $p=0,39$. На 6 этапе содержание фосфора в сыворотке крови в группе 1 – 1,01 (0,91; 1,21) ммоль/л, в группе 2 – 1,21 (0,92; 1,35) ммоль/л, $p=0,18$. На 7 этапе исследования значение фосфатов в группе 1 – 1,13 (0,91; 1,24) ммоль/л, в группе 2 – 1,16 (0,97; 1,29) ммоль/л, $p=0,37$.

Магний

На 1 этапе исследования гипермагниемия выявлена у 5 (10,9%) пациентов группы 1 и у 2 (6,7%) – группы 2. Гипомагниемия на 1 этапе

установлена у 17 (36,9%) пациентов группы 1 и у 13 (43,3%) – группы 2.

Значимые различия в содержании магния в сыворотке крови между пациентами групп 1 и 2 не выявлены. На 1 этапе исследования магний сыворотки крови в группе 1 – 0,64 (0,51; 0,71) ммоль/л, в группе 2 – 0,76 (0,54; 0,99) ммоль/л, $p=0,29$. На 2 этапе исследования значение сывороточного магния в группе 1 – 0,76 (0,66; 0,76) ммоль/л, в группе 2 – 0,73 (0,57; 0,98) ммоль/л, $p=0,81$. На 3 этапе содержание магния в сыворотке крови в группе 1 – 0,68 (0,59; 0,74) ммоль/л, в группе 2 – 0,98 (0,65; 1,11) ммоль/л, $p=0,17$. На 4 этапе содержание сывороточного магния в группе 1 – 0,74 (0,65; 0,78) ммоль/л, в группе 2 – 0,87 (0,76; 1,16) ммоль/л, $p=0,11$. На 5 этапе исследования значение магния в сыворотке крови в группе 1 – 0,77 (0,71; 0,98) ммоль/л, в группе 2 – 0,88 (0,77; 0,99) ммоль/л, $p=0,32$. На 6 этапе содержание магния в сыворотке крови в группе 1 – 0,83 (0,69; 0,85) ммоль/л, в группе 2 – 0,86 (0,81; 0,97) ммоль/л, $p=0,33$. На 7 этапе исследования значение сывороточного магния в группе 1 – 0,87 (0,78; 0,91) ммоль/л, в группе 2 – 0,98 (0,78; 1,11) ммоль/л, $p=0,22$.

Кальций

Гипокальциемия на 1 этапе исследования выявлена у 4 (8,7%) пациентов группы 1 и у 4 (13,3%) – группы 2. Случаев гиперкальциемии в обеих группах на 1 этапе не установлено.

Между пациентами групп 1 и 2 значимых различий в содержании сывороточного кальция не было. На 1 этапе исследования кальций сыворотки крови в группе 1 – 2,24 (2,11; 2,42) ммоль/л, в группе 2 – 2,12 (1,97; 2,22) ммоль/л, $p=0,18$. На 2 этапе исследования значение сывороточного кальция в группе 1 – 2,18 (1,99; 2,38) ммоль/л, в группе 2 – 2,12 (2,01; 2,24) ммоль/л, $p=0,98$. На 3 этапе содержание кальция в сыворотке крови в группе 1 – 2,16 (1,98; 2,35) ммоль/л, в группе 2 – 2,11 (1,98; 2,15) ммоль/л, $p=0,39$. На 4 этапе содержание сывороточного кальция в группе 1 – 2,13 (2,05; 2,42) ммоль/л, в группе 2 – 2,15 (1,98; 2,26) ммоль/л, $p=0,47$. На 5 этапе исследования значение кальция в сыворотке крови в группе 1 – 2,23 (2,08; 2,42) ммоль/л, в группе 2 – 2,11 (1,89; 2,19) ммоль/л, $p=0,20$. На 6 этапе содержание кальция в сыворотке крови в группе 1 – 2,26 (1,98; 2,38) ммоль/л, в группе 2 – 2,04 (1,88; 2,22) ммоль/л, $p=0,08$. На 7 этапе исследования значение сывороточного кальция в группе 1 – 2,27 (2,14; 2,36) ммоль/л, в группе 2 – 2,11 (1,95; 2,21) ммоль/л, $p=0,07$.

Железо

На исходном этапе исследования повышенное содержание сывороточного железа установлено у 7 (15,2%) пациентов группы 1 и у 2 (6,7%) – группы 2. Пониженное содержание сывороточного железа на 1 этапе имелось у 13 (28,3%) пациентов группы 1 и у 11 (36,7%) – группы 2.

Значимые различия в содержании сывороточного железа между группами 1 и 2 выявлены нами на 5-7 этапах исследования (рис. 1).

В обеих группах в течение 10 суток после краниотомии установлено прогрессивное снижение содержания сывороточного железа. Минимальный уровень сывороточного железа в группе 1 установлен на 3 этапе исследования (на 2 сутки после операции), который составил 3,9 (2,8; 6,6) мкмоль/л. В группе 2 минимальное значение содержания сывороточного железа на 5 этапе исследования – 2,5 (1,9; 5,2) мкмоль/л. В отличие от группы 2, в группе 1 с 4 этапа исследования отмечено постепенное увеличение уровня сывороточного железа.

На 1 этапе исследования содержание железа в сыворотке крови в группе 1 – 13,5 (5,1; 17,4) мкмоль/л, в группе 2 – 7,8 (6,5; 14,3) мкмоль/л, $p=0,13$. На 2 этапе исследования содержание сывороточного железа в группе 1 – 6,6 (4,5; 13,7) мкмоль/л, в группе 2 – 7,5 (5,5; 13,2) мкмоль/л, $p=0,48$. На 3 этапе исследования содержание железа в сыворотке крови в группе 1 – 3,9 (2,8; 6,6) мкмоль/л, в группе 2 – 4,9 (2,8; 8,1) мкмоль/л, $p=0,62$. На 4 этапе исследования содержание сывороточного железа в группе 1 – 5,1 (2,7; 7,6) мкмоль/л, в группе 2 – 3,8 (2,3; 4,6) мкмоль/л, $p=0,12$. На 5 этапе исследования сывороточное железо в группе 1 – 6,1 (2,6; 14,5) мкмоль/л, в группе 2 – 2,5 (1,9; 5,2) мкмоль/л, $p=0,01$. На 6 этапе исследования содержание железа в сыворотке крови в группе 1 – 7,3 (4,0; 13,5) мкмоль/л, в группе 2 – 3,7 (2,6; 4,3) мкмоль/л, $p=0,01$. На 7 этапе исследования значение сывороточного железа в группе 1 – 7,3 (3,6; 12,3) мкмоль/л, в группе 2 – 3,6 (1,9; 5,7) мкмоль/л, $p=0,04$.

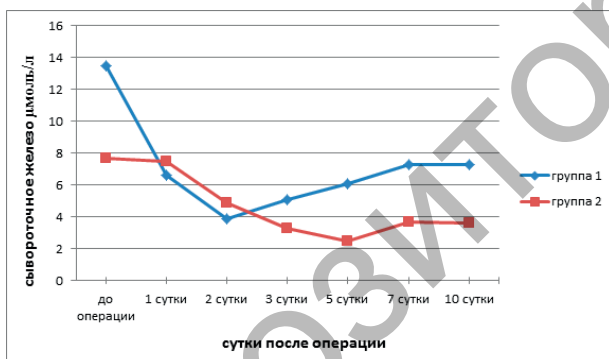


Рисунок 1. – Динамика содержания сывороточного железа у пациентов групп 1 и 2

Figure 1. – Dynamics of serum iron in patients of groups 1 & 2

Для определения содержания сывороточного железа на 5-7 этапах исследования как маркера неблагоприятного исхода лечения пациентов с ЧМТ рассчитали коэффициенты модели логистической регрессии с построением ROC-кривых. Для определения содержания сывороточного железа на 5 этапе площадь под ROC-кривой составила 0,73, чувствительность 68,8%, специфичность 60% (рис. 2). Для определения содержания железа на 6 этапе AUC составила 0,73, Se=64,7%, Sp=72% (рис. 3). Для определения содержания железа на 7 этапе AUC составила 0,69, Se=73,7%, а Sp=52,4% (рис. 4).

Медианы таких критериев неблагоприятного прогноза лечения, как содержание калия в сыво-

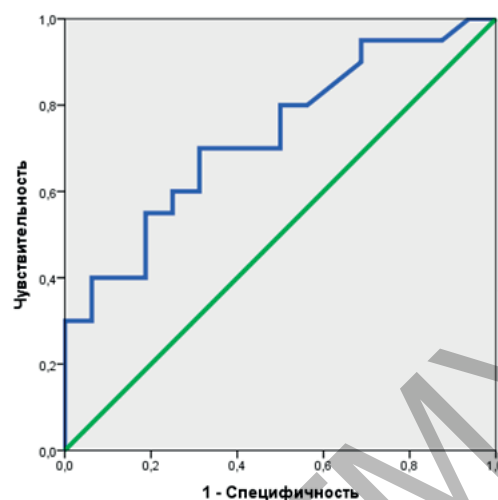


Рисунок 2. – ROC-кривая для предиктора неблагоприятного исхода ЧМТ – содержание сывороточного железа на пятые сутки после операции. AUC 0,73

Figure 2. – ROC-curve for a predictor of an adverse outcome's TBI – serum iron content 5th days after surgery. AUC 0.73

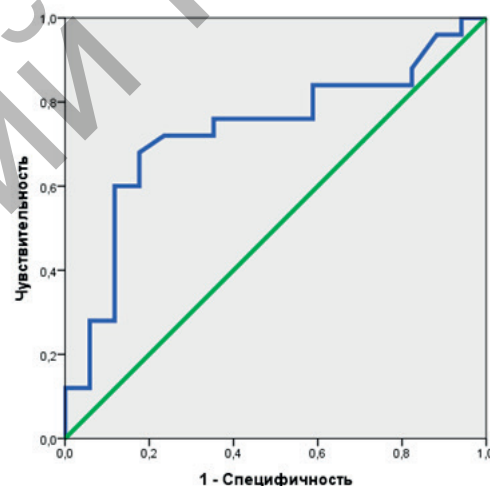


Рисунок 3. – ROC-кривая для предиктора неблагоприятного исхода ЧМТ – содержание сывороточного железа на седьмые сутки после операции. AUC 0,73

Figure 3. – ROC-curve for a predictor of an adverse outcome's TBI – serum iron content at 7th days after surgery. AUC 0.73

ротке крови на 1 этапе, а также натрия и хлора на 2 этапе исследования в обеих группах были в пределах референтных или близких к ним значениям. Из представленных в нашем исследовании прогностических критериев неблагоприятного исхода лечения только показатели сывороточного железа на 5-7 этапах в обеих группах были меньше референтных значений. Однако медианы содержания сывороточного железа в группе пациентов с благоприятным исходом лечения с 5 по 10 сутки после краниотомии были больше в 2-2,5 раза, чем у пациентов с неблагоприятным исходом (рис. 1). По нашим наблюдениям, неблагоприятный исход лечения пациентов с ЧМТ, начиная с пятых суток послеоперацион-

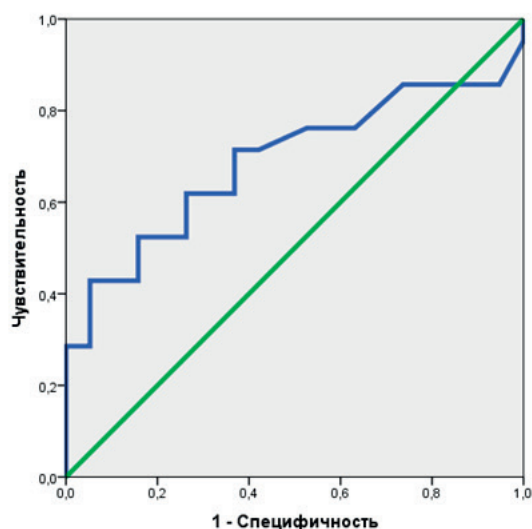


Рисунок 4. – ROC-кривая для предиктора неблагоприятного исхода ЧМТ – содержание сывороточного железа на 10-е сутки после операции. AUC 0,69

Figure 4. – ROC-curve for a predictor of adverse outcome's TBI - serum iron content 10th days after surgery. AUC 0.69

ного периода, более вероятен при значениях сывороточного железа $\leq 2,5$ - $3,6$ мкмоль/л. В то же время вероятность благоприятного исхода лечения ЧМТ после операции возрастает при уровнях сывороточного железа $\geq 6,1$ - $7,3$ мкмоль/л.

P. Pin-on и соавторы у 145 пациентов с ЧМТ исследовали дисбаланс электролитов, уровень гликемии и кислотно-основное состояние артериальной крови в периоперационном периоде и их связь с летальностью в первые сутки травмы головного мозга [4]. Из 145 пациентов тяжелая ЧМТ была у 101 (70%), 25 (17,2%) пациентов умерли в течение первых суток госпитализации. Авторы выявили, что самым распространенным видом нарушения была гипокалиемия. По их данным, до операции гипокалиемия наблюдалась в 65,5% случаев, гиперкалиемия – в 0,7%, гипернатриемия – в 5,5%, гипонатриемия – в 2%, гиперкальциемия – в 1,4%, гипокальциемия – в 16,5%, гипофосфатемия – в 49,6%, а гипомагниемия в 42,7% случаев. Ими также установлено, что гипернатриемия, ацидоз и гипергликемия в периоперационном периоде значительно увеличивают вероятность смерти в первые сутки ЧМТ.

G. Xu и соавторы провели исследование, целью которого было определение связи между содержанием микроэлементов сыворотки крови у пациентов с тяжелой ЧМТ и с сочетанной травмой, при которой превалировала травма головного мозга, и оценками по шкалам ком Глазго (ШКГ) и тяжести повреждений ISS [13]. Были сформированы 2 группы, каждая по 63 пациента. Одна группа была представлена группой контроля, а во второй группе, начиная со второго дня после травмы, пациентам назначали препараты с микроэлементами. В течение 7 дней после травмы пациентам ежедневно исследовали сыворотку крови на содержание железа и других микроэлементов. Авторы выявили значимую обратную связь между содержанием сывороточ-

ного железа в день госпитализации пациентов и оценкой по шкале ISS. Значимых связей между содержанием железа с баллами по ШКГ не установлено. Авторы выявили также у пациентов обеих групп минимальное содержание сывороточного железа на третьи сутки после госпитализации. У пациентов обеих групп содержание железа возвращалось к исходным значениям на 7 день госпитализации. К сожалению, авторы не предоставили информацию об исходах лечения и летальности в группах пациентов. В нашем исследовании минимальные значения сывороточного железа в группе с благоприятным исходом лечения выявлены на 2 сутки после краниотомии – $3,9$ ($2,8$; $6,6$) мкмоль/л, а в группе с неблагоприятным исходом на 5 сутки после операции – $2,5$ ($1,9$; $5,2$) мкмоль/л. Кроме того, на 10 сутки после операции в обеих группах наших пациентов уровни сывороточного железа не достигали исходных значений.

R. B. Torges и соавторы исследовали содержание фосфора сыворотки крови у 14 пациентов с тяжелой ЧМТ и его связь с развитием синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и смертью от ЧМТ [15]. Гипофосфатемия установилась у 7 (50%) пациентов. Развитие гипофосфатемии, по их мнению, связано с возникновением ССВО при тяжелой ЧМТ. В нашем исследовании на 1 этапе гипофосфатемия выявлена у 4 (8,7%) пациентов группы 1 и у 2 – (6,7%) группы 2. Достоверных различий в содержании фосфора в сыворотке крови между группами пациентов и влиянии значений фосфора на неблагоприятный исход не установлено.

B. Belatar и соавторы провели исследование, в котором изучали содержание сывороточных микроэлементов у 64 пациентов с тяжелой ЧМТ и у 22 здоровых добровольцев [9]. Летальность в группе пациентов с ЧМТ в течение первой недели составила 60%. Сывороточное железо определяли в день поступления, а также на 2 и 4 сутки нахождения в стационаре. Авторы выявили значительно меньшее содержание железа у пациентов с ЧМТ в сравнении с группой здоровых добровольцев. Различий в содержании сывороточного железа между умершими и выжившими пациентами не отмечено.

T. A. Степанюк и соавторы исследовали содержание сывороточного железа в послеоперационном периоде у 32 пациентов (14 пациентов с ЧМТ и 18 пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения) на 50-60, 70-80 и 90 сутки от начала заболевания [12]. В данном исследовании благоприятный исход был у 20 пациентов, неблагоприятный – у 12 пациентов. Спустя 90 дней после травмы в группе с благоприятным исходом лечения ЧМТ уровень железа в сыворотке превышал $6,5$ мкмоль/л, у пациентов с неблагоприятным исходом содержание железа не превышало $3,6$ мкмоль/л. В нашем исследовании медианы содержания железа в группе с благоприятным исходом на 5, 7 и 10 сутки после операции составило $6,1$, $7,3$ и $7,3$ мкмоль/л, соответственно, а в группе с неблагоприятным исходом на данных этапах исследования – $2,5$; $3,7$

и 3,6 мкмоль/л, соответственно. Учитывая наши результаты, можно утверждать, что изменения содержания железа у пациентов с ЧМТ возникают в раннем периоде травмы, продолжительны по времени и могут использоваться в прогнозировании исхода лечения.

Выводы

1. Значимые различия между группами пациентов с благоприятным и неблагоприятным исходами лечения ЧМТ были выявлены в содержании сывороточных калия до операции, натрия и

хлоридов через 11 (6; 17) часов после операции, а также железа через 108 (100; 113) часов, через 155 (148; 161) часов и через 226 (220; 233) часов после операции.

2. Лучшими предикторами неблагоприятного исхода лечения ЧМТ признаны содержание сывороточного железа на пятые сутки после операции – 2,5 (1,9; 5,2) мкмоль/л, AUC=0,73, Se=68,8, Sp=60%; на седьмые сутки после операции – 3,7 (2,6; 4,3) мкмоль/л, AUC=0,73, Se=64,7%, Sp=72%; на десятые сутки после операции – 3,6 (1,9; 5,7) мкмоль/л, AUC=0,69, Se=73,7%, Sp=52,4%.

Литература

1. Эпидемиология черепно-мозговой травмы в Республике Беларусь / Ю. Г. Шанько [и др.] // Международный неврологический журнал. – 2017. – Т. 91, № 5 – С. 33-37. – doi: 10.22141/2224-0713.5.91.2017.110854.
2. Gupta, S. K. Electrolytes imbalance in traumatic brain injury patients / S. K. Gupta, J. Ahuja, A. Sharma // International journal of medical science and education. – 2014. – Vol. 1, № 1. – P. 49-57.
3. Evaluation of Serum Electrolytes in Traumatic Brain Injury Patients: Prospective Randomized Observational Study / S. Suman [et al.] // Journal of Anesthesia & Critical Care: Open Access. – 2016. – Vol. 5, № 3. – P. 1-6. – doi: 10.15406/jaccoa.2016.05.00184.
4. Serum electrolyte imbalance and prognostic factors of postoperative death in adult traumatic brain injury patients: A prospective cohort study / P. Pin-on [et al.] // Medicine. – 2018. – Vol. 97, № 45. – P. e13081. – doi: 10.1097/MD.00000000000013081.
5. Initial free cortisol dynamics following blunt multiple-trauma and traumatic brain injury: A clinical study / T. Kusmenkov [et al.] // Journal of International Medical Research. – 2019. – Vol. 47, № 3. – P. 1185-1194. – doi: 10.1177/0300060518819603.
6. Biomarkers of traumatic injury are transported from brain to blood via the glymphatic system / B. A. Plog [et al.] // The Journal of Neuroscience. – 2015. – Vol. 35, № 2. – P. 518-526. – doi: 10.1523/jneurosci.3742-14.2015.
7. Trauma scores and neuron-specific enolase, cytokine and C-reactive protein levels as predictors of mortality in patients with blunt head trauma / O. Sogut [et al.] // The Journal of International Medical Research. – 2010. – Vol. 38, № 5. – P. 1708-1720. – doi: 10.1177/147323001003800516.
8. Нейрогуморальный ответ в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы / Л. М. Ценципер [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2017. – Т. 62, № 3. – С. 205-209. – doi: 10.18821/0201-7563-2017-62-3-205-209.
9. The influence of heavy metals and trace elements on comatose patients with severe traumatic brain injury in the first week of admission / B. Belatar [et al.] // J Toxicol. – 2018. – Vol. 2018. – Art. 7252606. – doi: 10.1155/2018/7252606.
10. Role of iron in brain injury after intraventricular hemorrhage / Z. Chen [et al.] // Stroke. – 2011. – Vol. 42, № 2. – P. 465-470. – doi: 10.1161/strokeaha.110.602755.
11. Nisenbaum, E. J. The presence and role of iron in mild traumatic brain injury: an imaging perspective / E. J. Nisenbaum, D. S. Novikov, Y.W. Lui // Journal of neurotrauma. – 2014. – Vol. 31, № 4. – P. 301-307. – doi: 10.1089/neu.2013.3102.
12. Особенности обмена железа у пациентов с повреждением головного мозга и длительным

нахождением в реанимационном отделении / Т. А. Степанюк [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20, № 5. – С. 36-40. – doi: 10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-5-36-40.

13. Analysis of blood trace elements and biochemical indexes levels in severe craniocerebral trauma adults with glasgow coma scale and injury severity score / G. Xu [et al.] // Biological trace element research. – 2015. – Vol. 164, № 2. – P. 192-197. – doi: 10.1007/s12011-014-0225-z.
14. Influence of traumatic brain injury on potassium and phosphorus homeostasis in critically ill multiple trauma patients / K. A. Lindsey [et al.] // Nutrition. – 2010. – Vol. 26, № 7-8. – P. 784-790. – doi: 10.1016/j.nut.2009.08.013.
15. Hypophosphatemia in severe traumatic brain injury / R. B. Torres [et al.] // Revista Brasileira Terapia Intensiva. – 2005. – Vol. 17, № 2. – P. 116-120.
16. Маркевич, Д. П. Блокады периферических нервов в анестезиологическом обеспечении нейрохирургических вмешательств на голове / Д. П. Маркевич, А. В. Марочков // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2017. – Т. 11, № 4. – С. 270-278. – doi: 10.18821/1993-6508-2017-11-4-270-278.

References

1. Shanko JuG, Sidorovich RR, Tanin AL, Naledko AN, Zhuravlev VA. Epidemiologiya cherepno-mozgovoy travmy v Respublike Belarus [Epidemiology of traumatic brain injury in the Republic of Belarus]. *Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal* [International neurological journal]. 2017;91(5):33-37. doi: 10.22141/2224-0713.5.91.2017.110854. (Russian).
2. Gupta SK, Ahuja J, Sharma A. Electrolytes imbalance in traumatic brain injury patients. *International journal of medical science and education*. 2014;1(1):49-57.
3. Suman S, Kumar N, Singh Y, Kumar V, Yadav G, Gupta BK, Pandey AR, Pandey S. Evaluation of Serum Electrolytes in Traumatic Brain Injury Patients: Prospective Randomized Observational Study. *Journal of Anesthesia & Critical Care: Open Access*. 2016;5(3):1-6. doi: 10.15406/jaccoa.2016.05.00184.
4. Pin-on P, Saringkarinkul A, Punjasawadwong Y, Kacha S, Wilairat D. Serum electrolyte imbalance and prognostic factors of postoperative death in adult traumatic brain injury patients: A prospective cohort study. *Medicine*. 2018;97(45):e13081. doi: 10.1097/md.00000000000013081.
5. Kusmenkov T, Braunstein M, Schneider HJ, Bidlingmaier M, Prall WC, Flatz W, Boecker W, Bogner V. Initial free cortisol dynamics following blunt multiple trauma and traumatic brain injury: A clinical study. *Journal of International Medical Research*. 2019;47(3):1185-1194. doi: 10.1177/0300060518819603.

6. Plog BA, Dashnaw ML, Hitomi E, Peng W, Liao Y, Lou N, Deane R, Nedergaard XM. Biomarkers of traumatic injury are transported from brain to blood via the glymphatic system. *The Journal of Neuroscience*. 2015;35(2):518-526. doi: 10.1523/jneurosci.3742-14.2015.
7. Sogut O, Guloglu C, Orak M, Sayhan MB, Gokdemir MT, Ustundag M, Akkus Z. Trauma scores and neuron-specific enolase, cytokine and C-reactive protein levels as predictors of mortality in patients with blunt head trauma. *Journal International Medical Research*. 2010;38(5):1708-1720. doi: 10.1177/147323001003800516.
8. Tsentsiper LM, Dryagina NV, Rumyantseva MV, Aybazonova MI, Nazarov RV, Ulitin AY, Kondratyev AN. Nejrogumoralnyj otvet v ostrom periode tzhazhelej cherepno-mozgovoj travmy [Neurohumoral response in acute period of severe traumatic brain injury]. *Anesteziologiya i reanimatologiya* [Russian journal of anaesthesiology and reanimatology]. 2017;62(3):205-209. doi: 10.18821/0201-7563-2017-62-3-205-209. (Russian).
9. Belatar B, Elabidi A, Barkiyou M, Faroudi ME, Eljaoudi R, Lahlou L, Kabbaj S, Maazouzi W. The influence of heavy metals and trace elements on comatose patients with severe traumatic brain injury in the first week of admission. *J Toxicol*. 2018;2018:Art 7252606. doi: 10.1155/2018/7252606.
10. Chen Z, Gao C, Hua Y, Keep RF, Muraszko K, Xi G. Role of iron in brain injury after intraventricular hemorrhage. *Stroke*. 2011;42(2):465-470. doi: 10.1161/strokeaha.110.602755.
11. Nisenbaum EJ, Novikov DS, Lui YW. The presence and role of iron in mild traumatic brain injury: an imaging perspective. *Journal of neurotrauma*. 2014;31(4):301-307. doi: 10.1089/neu.2013.3102.
12. Stepanjuk TA, Parfjonov AL, Milkin VV, Prjanikov IV, Grechko AV. Osobennosti obmena zheleza u patsiyentov s povrezhdeniyem golovnogo mozga i dlitelnyim nakhozheniyem v reanimatsionnom otdelenii [Features of iron metabolism in patients with brain damage and a long stay in the intensive care unit]. *Zdorovye i obrazovaniye v HHI veke* [Health and education in the XXI century]. 2018;20(5):36-40. (Russian).
13. Xu G, Hu B, Chen G, Yu X, Luo J, Lv J, Gu J. Analysis of blood trace elements and biochemical indexes levels in severe craniocerebral trauma adults with Glasgow Coma Scale and injury severity score. *Biological trace element research*. 2015;164(2):192-197. doi: 10.1007/s12011-014-0225-z.
14. Lindsey KA, Brown RO, Maish GO, Croce MA, Minard G, Dickerson RN. Influence of traumatic brain injury on potassium and phosphorus homeostasis in critically ill multiple trauma patients. *Nutrition*. 2010;26(7-8):784-790. doi: 10.1016/j.nut.2009.08.013.
15. Torres RB, Renato GG, Terzi AL, Falcao E, Höehr NF, Filho VPD. Hypophosphatemia in severe traumatic brain injury. *Revista Brasileira Terapia Intensiva*. 2005;17(2):116-120.
16. Markevich DP, Marochkov AV. Blokady perifericheskikh nervov v anesteziologicheskom obespechenii neyrokhirurgicheskikh vmeshatelstv na golove [Blockade of the peripheral nerves in the anesthetic management of neurosurgical interventions on the head]. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli* [Regional Anesthesia and Acute Pain Management]. 2017;11(4):270-278. doi: 10.18821/1993-6508-2017-11-4-270-278. (Russian).

DYNAMICS OF THE CONTENT OF WATER-ELECTROLYTE EXCHANGE IN PATIENTS WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY DURING PERIOPERATIVE PERIOD

¹Markevich D. P., ²Marochkov A. V., ³Livinskaya V. A.

¹Mogilev Emergency City Hospital, Mogilev, Belarus

²Mogilev Regional Hospital, Mogilev, Belarus

³Belarusian-Russian University, Mogilev, Belarus

Objective. To study the dynamics of the content of sodium, potassium, chloride, magnesium, calcium, phosphorus and iron of the serum and determine the possibility of their use as prognostic criteria for the outcome of treatment of patients with traumatic brain injury (TBI).

Material and methods. Two groups were formed of 76 patients with TBI. Group 1 - 46 patients with a favorable outcome of treatment, group 2-30 patients with an adverse outcome. Serum electrolytes between groups were compared during the first 10 days after craniotomy at 7 stages of the study.

Results. Between groups of patients differences in the content of K⁺ at the initial stage of the study (1-2 hours before surgery); Na⁺ and Cl⁻ at stage 2 of the study (11 (6; 17) hours after surgery) and iron at 5-7 stages of the study (at the 5th, 7th and 10th day after the operation) were revealed. At all stages of the study when comparing groups of patients by the content of phosphorus, magnesium and calcium in the blood serum no significant differences were revealed.

Conclusion. The best predictor of an adverse TBI outcome was serum iron on the 5th day after surgery – 2.5 (1.9; 5.2) mmol/l, AUC=0.73, Se=68.8, Sp=60%; on the 7th day after the operation - 3.7 (2.6; 4.3) mmol/l, AUC=0.73, Se=64.7%, Sp=72%; on the 10th day after the operation, 3.6 (1.9; 5.7) μmol/l, AUC=0.69, Se=73.7%, Sp=52.4%.

Keywords: water-electrolyte disturbances, intensive care of traumatic brain injury, serum iron, neuroanesthesiology.

For citation: Markevich DP, Marochkov AV, Livinskaya VA. Dynamics of the content of water-electrolytic exchange in patients with craniocerebral injury during the perioperative period. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2020;18(5):575-583. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-5-575-583>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. В исследовании использованы средства гранта Президента Республики Беларусь.
Financing. The study was performed with the use of the grant of the President of the Republic of Belarus.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.
Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

*Маркевич Денис Петрович / Markevich Denis, e-mail: snyter1977@gmail.com, ORCID: 0000-0002-1117-3877

Марочков Алексей Викторович / Marochkov Alexey, e-mail: marochkov@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5092-8315

Ливинская Виктория Александровна / Livinskaya Viktoriya, e-mail: viktorijalivinskaya@gmail.com, ORCID: 0000-0001-8953-8533

*автор, ответственный за переписку/corresponding author.

Поступила / Received: 15.05.2020

Принята к публикации / Accepted for publication: 18.09.2020