

УДК 616.831-005.1+615.273.55

КАРДАШ А.М., ЧЕРНЫЙ О.А., ГРАНТКОВСКИЙ А.С.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Донецкое областное клиническое территориальное медицинское объединение

ЛОКАЛЬНЫЙ ФИБРИНОЛИЗ В ЛЕЧЕНИИ НЕТРАВМАТИЧЕСКИХ ВЕНТРИКУЛЯРНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ

Резюме. В статье приводится опыт лечения больных в нейрохирургическом отделении Донецкого областного территориального медицинского объединения с нетравматическими вентрикулярными кровоизлияниями, тампонадой желудочковой системы путем проведения локального фибринолиза. Представлена эффективная методика проведения операции, которая позволила снизить летальность у больных с гемотампонадой желудочковой системы с 90 до 55 %.

Ключевые слова: фибринолиз, вентрикулярное кровоизлияние.

На долю геморрагического инсульта приходится 8–20 % всех больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Заболеваемость геморрагическим инсультом составляет 10–35 на 100 000 населения. Такие осложнения нетравматических субарахноидальных кровоизлияний, как гемотампонада желудочков и базальных цистерн, встречаются у 30 % больных. Проблема лечения этих форм внутрочерепных кровоизлияний до сих пор остается актуальной, так как, несмотря на успехи современной нейрохирургии, данная патология сопровождается высокими показателями смертности и инвалидизации.

Массивные внутрижелудочковые кровоизлияния и гемотампонада базальных цистерн являются одними из наиболее частых причин смерти больных в остром периоде разрыва аневризм или артериовенозных мальформаций головного мозга, а также при кровоизлиянии в мозг вследствие гипертонической болезни.

Разгрузка желудочков путем наружного дренирования дает лишь кратковременный положительный эффект, так как на фоне внутрижелудочкового кровоизлияния дренажные трубки быстро обтурируются кровяными сгустками, что приводит к возврату симптоматики и гибели больных [8].

Возможность быстрого восстановления ликворообращения у больных с тампонадой желудочков и массивными субарахноидальными кровоизлияниями путем экспресс-санации ликвора может позволить избежать перечисленных осложнений.

Одним из направлений развития современной нейрохирургии является разработка и внедрение малоинвазивных оперативных вмешательств с целью уменьшения

интраоперационного повреждения головного мозга и улучшения функциональных исходов.

В качестве перспективной минимально инвазивной методики хирургического лечения внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) представляется способ пункционной аспирации кровоизлияний с последующим введением в полость желудочков фибринолитических препаратов для растворения плотных свертков крови.

Сокращение объема и времени оперативного вмешательства у больных с ВЖК при использовании локального фибринолиза, а также реальная возможность проведения операции под местным обезболиванием способствуют расширению возможностей хирургии кровоизлияний у категории больных с высоким хирургическим и анестезиологическим риском (соматические заболевания, способствующие тяжелому течению комбинированного наркоза, пожилой возраст и т.д.), а также позволяют сокращать время реабилитации пациентов с ВЖК.

Исторические сведения. В неврологии и нейрохирургии фибринолитические средства впервые стали применяться с конца 60-х — начала 70-х годов XX века [1, 2]. Первые исследования в этой области касались в основном перспектив применения системного тромбо-

Адрес для переписки с авторами:

Грантковский Андрей Сергеевич
ДОКТМО, 83003, г. Донецк, пр. Ильича, 14
grant_andr@rambler.ru

© Кардаш А.М., Черный О.А., Грантковский А.С., 2013

© «Международный неврологический журнал», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

лизиса при остром ишемическом инсульте, которые не утратили своей актуальности до настоящего времени.

Локальный фибринолиз в неотложной нейрохирургии для растворения и эвакуации нетравматических внутримозговых гематом с введением препаратов непосредственно в участок кровоизлияния впервые в мире стал использоваться с 1984 г. японскими нейрохирургами. Так, К. Matsumoto и соавт. (1984) для удаления внутримозговых гематом при геморрагическом инсульте у 51 больного помимо стереотаксической аспирации жидкой крови для растворения и удаления оставшихся свертков использовали урокиназу в дозировке 6000 мл на 5 мл физиологического раствора с интервалом введения 6–12 ч.

Механизмы действия и классификация фибринолитических средств [3]. Все препараты, используемые для локального фибринолиза в нейрохирургии (стрептокиназа, пулолаза, актилизе и т.д.), относят к группе так называемых непрямых фибринолитиков. Непрямые фибринолитические средства участвуют в процессах фибринолиза путем активации пламиногена — инертного белка плазмы крови. Высвобождающийся под действием активаторов пламиногена плазмин представляет собой активный короткоживущий фермент (время полужизни в кровотоке 0,1 с), который приводит к лизису не только фибрина, но и фибриногена, факторов свертывания V, VIII и ряда других белков плазмы, вызывая дезорганизацию фибринового свертка.

В настоящее время известно пять поколений активаторов пламиногена.

1. Природные активаторы пламиногена — стрептокиназа и урокиназа. Представленные ферменты не имеют родства к фибрину и поэтому отличаются выраженной системной активацией пламиногена, что делает их применение ограниченным при внутричерепных кровоизлияниях, учитывая риск вторичных геморрагических осложнений.

2. tPA и проурокиназа обладают практически 100% сродством к фибрину и действуют исключительно на поверхности сгустка, что позволяет их применять для лизиса внутричерепных гематом даже у больных с нарушениями системной свертываемости крови. В отличие от препаратов 1-го поколения обладают крайне низкой антигенной активностью. К недостаткам данной группы фибринолитиков относится их быстрая инактивация в циркулирующей крови.

3. Рекомбинантные формы tPa и урокиназы, полученные путем рекомбинаций ДНК методом генной инженерии, обладают значительным локальным и пролонгированным фибринолитическим эффектом без существенного влияния на системный фибринолиз.

4. Фрагменты tPA и проурокиназы, интегрированные с Р-селектином и аннексином V. Р-селектин представляет собой белок, который синтезируется эндотелием и тромбоцитами и обеспечивает адгезию тромбоцитов. Аннексин V распознает и связывает активатор пламиногена с тромбом. Таким образом, за счет соединения

каталитической части тромболитика с рецепторами, распознающими тромб, эффективность средств 4-го поколения возрастает в сотни раз, что позволяет при минимальной дозе препарата достигнуть максимальной скорости лизиса сгустка.

5. Комплекс тканевого активатора пламиногена и ковалентного конъюгата «урокиназа — фибриноген». Подобные тромболитические композиции, предполагающие комбинированное введение разных активаторов пламиногена с дополняющим механизмом действия и фармакокинетически различным профилем, позволяют проводить тромболитический лизис даже *in vitro*. Кроме того, в представленных комплексах дозы компонентов могут быть в 20 раз ниже концентраций, применяемых при монотерапии, что существенно снижает стоимость самой тромболитической терапии.

Для клинического применения в настоящее время разрешены следующие препараты:

- стрептокиназа;
- урокиназа или двухцепочечный урокиназный тип активатора пламиногена (актилаза);
- проурокиназа или рекомбинантный одноцепочечный урокиназный тип активатора пламиногена (пулолаза, пулоплазан);
- актилизе.

Показания для использования метода пункционной аспирации и локального фибринолиза в хирургии ВЖК.

При определении показаний к удалению гипертензивных кровоизлияний методом пункционной аспирации и локального фибринолиза ключевым условием является компенсированное состояние пациента с наличием угнетения сознания не ниже 9 баллов по шкале комы Глазго, отсутствием нарушений дыхания и системной гемодинамики, а также позно-тонических реакций.

Максимальное время проведения локального фибринолиза не должно превышать 72 часов, учитывая риск гнойно-септических осложнений и снижение активности фибринолитиков. При отсутствии существенной динамики объема гематомы в течение 72 часов необходимо принимать решение о переустановке катетера для введения фибринолитических препаратов.

При проведении локального фибринолиза у больных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями необходимо ежедневно выполнять общий анализ цереброспинальной жидкости.

Методика оперативного вмешательства. Методика операции пункционной аспирации и локального фибринолиза заключалась в следующем. Согласно данным КТ на коже головы больного производили разметку разреза мягких тканей в проекции точек Кохера с двух сторон. После скелетирования кости и наложения фрезевого отверстия к нему через контрапертуру подвели силиконовый катетер (либо вентрикулярный датчик внутричерепного давления (ВЧД) CODMAN MICROSENSOR) диаметром 1,4 или 1,6 мм. Проведение катетера через контрапертуру необходимо для создания кожного тонне-

ля на пути к операционной ране с целью профилактики контаминации большей части катетера микроорганизмами, надежности его фиксации и избегания прохождения дренажа через операционную рану. Следующим этапом операции производили пункцию и дренирование желудочков головного мозга. После аспирации жидкой части кровоизлияния по катетеру вводили фибринолитический препарат, а сам дренаж перекрывали и фиксировали к коже. Рану ушивали наглухо.

Для фибринолиза использовали фибринолитическое средство 3-го поколения — актилизе. Актилизе вводили в дозировке 2–3 мг в каждый боковой желудочек с интервалом 3–6 часов.

Через 24 часа оценивали по данным КТ степень лизиса крови в желудочковой системе, особенно обращали внимание на наличие сгустков крови в водопроводе головного мозга, III и IV желудочках. Если через 24 ч после операции определялось отсутствие сгустков крови в III и IV желудочках, фибринолиз прекращали, если сохранялись признаки окклюзии ликворопроводящей системы, введение фибринолитика проводили в течение еще 24 или 48 ч. Проведение фибринолиза более 72 ч нецелесообразно, учитывая риск развития гнойно-септических осложнений (менингит, вентикулит, эмпиема) и снижение активности фибринолитика.

Результаты применения пункционной аспирации и локального фибринолиза для удаления внутрижелудочковых кровоизлияний

Из 9 больных, которым выполняли локальный фибринолиз ВЖК с гемотампонадой желудочковой системы, у 7 (78 %) удалось добиться практически полного лизиса и аспирации внутрижелудочковых кровоизлияний в течение 24–72 ч после операции.

В первые 24 ч фибринолиза у всех пациентов удалось эвакуировать до 60 % от исходного объема кровоизлияния.

Таким образом, уже в течение первых суток фибринолиза у подавляющего большинства больных объем остаточных гематом достигал величин, при которых отсутствовала угроза окклюзионных расстройств.

Установка датчика внутричерепного давления позволила эффективно контролировать повышение ВЧД в условиях гиперпродукции ликвора и не допустить его критического повышения путем своевременной эвакуации лизированной части гематомы и ликвора и продолжить тромболитическую терапию.

Введение фибринолитического препарата в зону гематомы способствует быстрой деструктуризации форменных элементов, образующих свертки крови, приводя к уменьшению объемного воздействия, оказываемого гематомой, уже в первые сутки проведения фибринолиза, а наблюдаемая значительная макрофагальная реакция способствует ранней резорбции продуктов распада крови с нивелированием их токсического воз-

действия. Развитие вслед за эвакуацией крови полноценной репаративной реакции в перифокальной мозговой ткани вызывает сокращение зоны повреждения вокруг кровоизлияния [6, 13].

Общая структура исходов хирургического лечения ВЖК методом пункционной аспирации и локального фибринолиза выглядела следующим образом:

— хороший исход с полным удалением гематомы и клиническим регрессом симптоматики наблюдали у 4 (45 %) больных;

— летальный исход — у 5 (55 %) больных. Причинами летального исхода явились: отек и дислокация мозга на фоне рецидива кровоизлияния (1), двусторонняя пневмония (2), церебральный спазм и вторичное ишемическое поражение головного мозга (2).

Заключение

Способ пункционной аспирации и локального фибринолиза является самостоятельным методом хирургического лечения ВЖК. При массивных нетравматических внутрижелудочковых кровоизлияниях метод локального фибринолиза также является этапом реанимационного пособия, позволяющим санировать желудочковую систему в течение 48 часов фибринолиза и разрешить окклюзионную гидроцефалию в течение первых 24 часов, эвакуировать прилежащие к желудочкам гематомы без их дополнительного дренирования, а также снизить летальность с 90 до 55 %.

Список литературы

1. Шевчук В.Р., Даниленко А.М. Свертывающая система крови и фибринолиз при медикаментозном лечении тромбоэмболии легочной артерии // Система свертывания крови и фибринолиз. — Т. 2. — Саратов, 1975. — 533.
2. Schmutzler R., Koller F. Die Thrombolyse-Therapie // Erg. Inn. Med. Kinderheilk. — 1965. — 22. — 157.
3. Буров С.А., Ситников А.Р. Использование прямых тромболитиков при интравентрикулярных кровоизлияниях, обусловленных разрывами аневризм и артериовенозных мальформаций // Нейрохирургия. — 2004. — 3. — 51-5.
4. Крылов В.В., Буров С.А., Дашьян В.Г. Тромболитиз в неотложной нейрохирургии // Здоровоохранение и медицинская техника. — 2004. — 10(14). — 24-5.
5. Deleuze A.J., Orliaguet G.A., Meyer P.G. et al. Intraventricular fibrinolysis for post-traumatic intraventricular hemorrhage in a child with multiple injuries // Intensive Care Med. — 2000. — 26(10). — 1579-80.
6. Крылов В.В., Буров С.А., Талыпов А.Э., Гунба Д.Д. Возможности применения стрептокиназы для хирургического лечения травматических внутричерепных гематом // Нейрохирургия. — 2004. — 4. — 15-21.
7. Mizoi K., Yoshimoto T., Fujiwara S. et al. Prevention of vasospasm by clot removal and intrathecal bolus injection of tissue-type plasminogen activator. Preliminary report // Neurosurg. — 1991. — 28. — 807-13.
8. Крылов В.В., Буров С.А., Галанкина И.Е., Дашьян В.Г. Метод локального фибринолиза в хирургии травматических

внутричерепных гематом // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. — 2006. — 3. — 23-9.

9. Niewkamp D.J., de Gansk, Renkelg J. Treatment and outcome of severe intraventricular extension in patients with subarachnoid or intracerebral hemorrhage: systematic review of the literature // *Newrology*. — 2000. — 247. — 117-21.

10. Nasser J.A., Falavigna A., Bezerra M. et al. Stereotactic fibrinolysis of spontaneous intracerebral hematoma using infusion of recombinant tissue plasminogen activator // *Arq Neuropsiquatr.* — 2002. — 60(2-B). — 362-6.

11. Геморрагический инсульт / Под ред. В.И. Скворцовой, В.В. Крылова. — М., 2005.

12. Гуцанский С.С., Мороз В.В. Стереотаксическое удаление и локальная фибринолитическая терапия нетравматических интрацеребральных гематом как метод выбора // *Нейрохирургия*. — 2000. — 4. — 18-21.

13. Сарибекян А.С., Полякова Л.Н. Результаты хирургического лечения больных с гипертензивными внутримозговыми гематомами пункционно-аспирационным способом в сочетании с локальным фибринолизом проурокиназой // *Вопр. нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко*. — 2003. — 3. — 8-11.

14. Сарибекян А.С., Полякова Л.И. Пункционная аспирация гипертензивных внутримозговых гематом с использованием локального фибринолиза // *Материалы 2-го съезда нейрохирургов Российской Федерации*. — Н. Новгород, 1998. — 193-4.

15. Ширинов А.В., Верещагин Н.В., Добжанский Н.В. Хирургическое лечение гипертензивных внутримозговых кровоизлияний, осложненных острой обструктивной гидроцефалией и прорывом крови в желудочковую систему // *Материалы 3-го съезда нейрохирургов России*. — СПб., 2002. — 387-8.

Получено 06.02.13 □

Кардаш А.М., Чорний О.А., Грантковський А.С.
Донецький національний медичний університет
ім. М. Горького
Донецьке обласне клінічне територіальне медичне
об'єднання

ЛОКАЛЬНИЙ ФІБРИНОЛІЗ У ЛІКУВАННІ НЕТРАВМАТИЧНИХ ВЕНТРИКУЛЯРНИХ КРОВОВИЛИВІВ

Резюме. У статті наводиться досвід лікування хворих у нейрохірургічному відділенні Донецького обласного територіального медичного об'єднання з нетравматичними вентрикулярними крововиливами, тампонадою шлуночкової системи шляхом проведення локального фібринолізу. Надана ефективна методика проведення операції, що дозволила знизити летальність у хворих з гемотампонадою шлуночкової системи з 90 до 55 %.

Ключові слова: фібриноліз, вентрикулярний крововилив.

Kardash A.M., Chorny O.A., Grantkovsky A.S.
Donetsk National Medical University named after M. Gorky
Donetsk Regional Clinical Territorial Medical Association,
Donetsk, Ukraine

LOCAL FIBRINOLYSIS IN THE TREATMENT OF NON-TRAUMATIC VENTRICULAR HEMORRHAGES

Summary. This article provides an experience of treating patients in the neurosurgical department of the Donetsk regional territorial medical association with non-traumatic ventricular hemorrhage, tamponade of ventricular system, by means of local fibrinolysis. The technique of the operation and its efficiency are presented, that made it possible to reduce mortality in patients with hemotamponade of ventricular system from 90 to 55 %.

Key words: fibrinolysis, ventricular hemorrhage.