

УДК 616.831—001

Особливості згортаючої та протизгортаючої систем крові у хворих з черепно-мозковими ушкодженнями (огляд літератури)

Потапов О.О.

Сумський державний університет, м. Суми, Україна

Ключові слова: черепно-мозкова травма, гемостаз, згортаюча система крові, фібриноліз, тромбогеморагічні ускладнення.

Як відомо, до найпоширеніших патологічних проявів черепно-мозкової травми належать гематоми як травматичного генезу, так і вторинні, післяопераційні, а також тромбози великих судин головного мозку, легень, що протікають тяжко і часто закінчуються летально, крапчасті крововиливи в тканину мозку [12,35,61,62]. Дані літератури показують, що у таких хворих є порушення у згортаючій системі крові [3,39,51], причому, одні автори спостерігали зниження коагулянтного та фібринолітичного потенціалів крові, інші відзначали, що зміни характеризуються гіперкоагуляційною та гіперфібринолітичною спрямованістю [28].

Більшість авторів під системою гемостазу розуміють регульовані нервовою й ендокринною системами організму взаємовідносини крові і стінки судин, що забезпечують рідкий стан циркулюючої крові і швидке припинення кровотечі при ушкодженні судин [20,38]. Цю роботу виконують згортаюча система крові (прокоагулянти, антикоагулянти та інгібітори антикоагулянтів), фібринолітична система крові, формені елементи крові (тромбоцити, еритроцити), судинні і тканинні чинники, що беруть участь у здійсненні гемостатичної реакції і лізисі тромбу, що утворюється. У більшості випадків тромбоутворення супроводжується підвищенням здатності крові до згортання в результаті зниження її антикоагулянтної активності і пригнічення фібринолізу. При цьому суттєве значення мають властивості фібрину, що утворюється [8]. У випадку ж геморагічних проявів частіше спостерігається зниження здатності крові до згортання, підвищення її антикоагулянтної активності і збільшення фібринолізу [4,20]. Утворення фібрину, його відкладення з включенням формених елементів крові забезпечують остаточне формування фізіологічно функціонуючого тромбу. При порушенні процесу фібриноутворення (наприклад, внаслідок зниження фібринстабілізуючої активності крові, передо-

зування антикоагулянтів, гемофільних станів і т.п.) виникає загроза вторинної кровотечі. Тромбоз і гемостаз протікають за одним механізмом, що полягає у відповіді крові на ушкодження судинної стінки.

Найбільше визнання серед методів дослідження функціонального стану згортаючої та фібринолітичної систем крові отримала так звана розширена коагулограма. Вона включає визначення часу рекальцифікації плазми, толерантності плазми до гепарину, тромбінового часу, часу вільного гепарину, концентрації фібриногену та його якісних змін (фібриноген Б), характеру утвореного згустка (тромботест) та фібринолітичної активності крові [4,20]. Дослідження цих показників, як правило, дає достатньо повне уявлення про функціональний стан системи згортання крові та фібриноліз. Крім того, в останні роки рекомендується вивчення фібринстабілізуючої активності крові та стійкості фібрину, що утворюється, до літичної дії плазміну, а також виявлення продуктів фібринолізу з антикоагулянтними властивостями, зокрема антитромбіну III [20,41].

Більшість дослідників вважають, що система згортання крові, хоча і володіє великим ступенем саморегуляції, однак може нормально функціонувати тільки у результаті регулюючої дії центральних нервових утворень [25]. У регуляції процесу згортання крові активну участь беруть ретикулярна формація гіпоталамуса і стовбура мозку з їх холіно-, адренота серотонінореактивними структурами, а також гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова система [4].

В останні роки з'явилися роботи, які показали, що при гострій черепно-мозковій травмі деструкція тканини головного мозку відбувається з вивільненням тромбопластину і часто приводить до дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ), тромбогеморагічний синдром супроводжує патологію та екстремальний

вплив [1,2,7,21]. Субарахноїдальні кровотечі, викликані черепно-мозковою травмою, мають свої особливості, оскільки мозкова тканина, дуже багата на тромбокіназу та протеолітичні ферменти, може специфічно вплинути на згортаючу та протизгортаючу системи крові [45,47,50,54]. Вивчення згортаючої та протизгортаючої систем крові при травматичних субарахноїдальних крововиливах було предметом уваги ряду авторів [9,10,16], які встановили, що при субарахноїдальних крововиливах та при прориві крові у шлуночки мозку у гострому періоді (1—6 день) мають місце зрушення у бік гіперкоагуляції, в той час як фібринолітична активність знижена. Зміни у системі гемостазу у хворих з черепно-мозковою травмою виникають незабаром після травми і проходять у формі тромбгеморагічного синдрому. Проблема патогенетичного лікування кровотеч, тромбозів, набряку головного мозку потребує поглибленого вивчення коагуляційно-літичної системи організму, яка здійснює системну регуляцію агрегатного стану крові і тканин [26]. Ряд авторів [21,25,31,37,42,44] у своїх дослідженнях показали, що гостра черепно-мозкова травма суттєво змінює коагуляційні властивості крові. Ці зміни характерні головним чином для першого та другого тижнів захворювання, особливо при вогнепальних пораненнях, внутрішньочерепних крововиливах як найбільш важких ураженнях центральної нервової системи. Вищезгаданий період співпадає з періодом значного набряку-набухання головного мозку. При травмах черепа і головного мозку фібринолітична активність залишається на верхніх межах норми, при вогнепальних пораненнях — на нижніх, при внутрішньочерепних кровотечах — знижується тільки у перші дні, а потім підвищується, повертається до норми і в наступні дні першого місяця з моменту травми — підвищена. Активність вільного гепарину при черепно-мозковій травмі зменшується помірно і надалі знаходиться у межах норми. При травматичних внутрішньочерепних кровотечах толерантність до гепарину знижена в перші дні, а потім підвищується і повертається до норми. Автори рекомендують в арсеналі засобів боротьби з інтракраніальними кровотечами, крім широко вживаних препаратів, використовувати фібриноген, тромбін, антигемофілну плазму, епсилон-амінокапронову кислоту.

А.Г.Курбан-Заде [16] відмітив підвищення згортаючої активності крові вже з першого дня гострої закритої черепно-мозкової травми. Враховуючи, що тромбгеморагічний синдром (ТГС)

є багатофазним процесом, дисоціація показників гемокоагуляції може бути пояснена тим, що хворі на момент дослідження знаходились на різних стадіях розвитку ТГС. У хворих з найтяжчим забиттям головного мозку, яке характеризується значними ушкодженнями мозкової речовини, розвивався типовий ТГС. У хворих цієї групи виражена у перші дні гіперкоагулемія змінилась на 4—5-ту добу після травми гіпокоагулемією до незгортання крові під дією тромбіну та тромбопластину. Суперечливе тлумачення отриманих даних пояснюється інверсійністю відповіді коагуляційно-літичної системи, наприклад, передтромбозний стан та дисеміноване внутрішньосудинне згортання може бути при низькому рівні прокоагулянтів внаслідок їх використання на ДВЗ, а схильність до кровотоковості — при незмінній та навіть підвищеній їх концентрації [12,21,29]. Ряд авторів спостерігали при гострій закритій черепно-мозковій травмі тромбози сагітального синуса, загальної сонної артерії, її біфуркації, середньої оболонкової, внутрішньої сонної артерії, тромбоемболію легеневої артерії [22,32,34,44,49].

За даними більшості авторів [2,3,9,15,25,37,42,54], важкість ураження мозку корелює з важкістю ДВЗ-синдрому і його наявність визначає прогноз захворювання. Пусковим механізмом, який викликає патофізіологічну реакцію, що призводить до суттєвих розладів гемостазу, є раптове утворення великої ділянки некрозу мозкової тканини, руйнування формених елементів крові, що викликає масивне потраплення у кров'яне русло тканинного тромбопластину [5,6,22,29]. Слідом за цим гіпоксія та набряк мозку тривалий час підтримують процес надходження у кров речовин з прокоагулянтними властивостями. Викид у кров тканинного тромбопластину досягає максимальної величини на 1—4-ту добу захворювання в залежності від локалізації вогнища, особливостей кровообігу та характеру процесу [15,21]. Перераховані фактори сприяють активізації тромбоцитарної ланки гемостазу, що приводить до внутрішньосудинного утворення множинних тромбоцитарних агрегатів та запуску каскаду ферментативних процесів, які ведуть до згортання крові. Розвитку поширених тромбозів у кров'яному руслі запобігають два основні механізми: система фізіологічних коагулянтів (гепарин — антитромбін III) та фібринолітична система, центральною ланкою якої є протеолітичний фермент плазмін [13]. Система гепарин — антитромбін III активна при появі в крові вільного тромбіну та на рівні тромбіну здатна пере-

рвати ферментативний каскад процесів згортання крові [22,23]. Однак активність системи залежить від вмісту в крові білка антитромбіну III, що міститься у плазмі, концентрація якого при тривалому та масивному утворенні тромбіну знижується. Активність фібринолітичної системи визначається швидкістю переходу плазміногену у плазмін під дією активаторів плазміногену. Виділення активатора плазміногену ендотелієм судинної стінки здійснюється за допомогою нейрорефлекторної реакції з участю центра, розташованого у ретикулярній формації стовбура мозку [14].

Патогенетична сутність ДВЗ полягає у інтенсивній та тривалій стимуляції прокоагулянтних властивостей крові, що призводить до локального або поширеного її згортання, “споживанню” факторів згортання, утворення проміжних продуктів синтезу фібрину, зокрема фібриногену Б [22]. Гіперкоагуляція, яка розвивається, викликає відповідну, регуляторно-присосовного характеру реакцію фібринолітичної системи, у процесі котрої відбувається споживання власних субстратів -плазміногену та плазміну. Протеоліз фібриногену та фібрину під дією плазміну супроводжується утворенням низькомолекулярних продуктів деградації фібрину (ПДФ), які мають значні антикоагулятивні властивості. ПДФ утворюють з мономерами фібрину розчинні комплекси (РКМФ). Активація фібринолітичного потенціалу при споживанні факторів згортання визначає розвиток геморагій одночасно з тромбоутворенням [10,25,37,44].

Роботи, присвячені дослідженню згортаючої системи крові (ЗСК) при забитті головного мозку із стисненням [9,27], підтверджують, що профілактика і лікування внутрішньочерепних кровотеч і тромбоемболічних ускладнень є актуальним завданням нейротравматології. Потрібно пам'ятати про вплив на згортання крові проведених лікувально-діагностичних маніпуляцій, введених медикаментозних засобів, оперативної травми й ускладнень, що розвиваються при черепно-мозковій травмі. Проте при всіх умовах у цих хворих виявляються гіпокоагуляція, що зберігається до усунення стиснення, і гіперкоагуляція після нього, що варто враховувати при лікуванні [9]. Аналіз згортання крові у хворих, що вижили і померли після операції, показав у випадку летального кінця ранне підвищення потенціалу згортання крові — превалювали мезенцефалобульбарні форми, що у більшості випадків сприяло розвитку тромботичних ускладнень. На відміну від видужалих, у померлих гіперкоагуляція мала тенденцію до

зростання, ніякої протизгортаючої реакції у них не спостерігалось. Можливо, різке зниження фібринолітичної реакції пов'язане з первинним або вторинним ураженням на мезенцефалобульбарному рівні і пригніченням функції центрів стовбура, відповідальних за зберігання крові у рідкому стані [4,7,14,16].

Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром), що розвивається у результаті утворення тромбоцитарно-фібринових згустків у мікроциркуляторному руслі після тяжкої черепно-мозкової травми, значно погіршує перебіг захворювання, збільшує відсоток ускладнень і летальних випадків [11,28, 36,41,44,54]. ДВЗ крові знижує перфузію мозку і регіонарний об'ємний кровообіг, сприяє ураженню легень, гіпоксії, розвитку ацидозу [4,6,15,22,25,37,49,54]. ДВЗ-синдром протікає стадійно [5,6,17,49]. Ознаками ДВЗ-синдрому є тупий розлитий головний біль, безсоння, періодична зміна збудження загальмованістю, поглиблення порушення свідомості, посилення вогнищевих та загальномозкових симптомів [9, 10]. Ці симптоми властиві і самій черепно-мозковій травмі, наростанню набряку і дислокації мозку. Проте поява їх на фоні проведеної дегідратаційної терапії, розвантажувальної люмбальної пункції і деякого поліпшення стану пов'язана з ДВЗ. Крім того, у більшості випадків ці ознаки зникали або піддавалися зворотному розвитку при проведенні антикоагулянтного лікування. М.Р.Гаджизев [9] зробив висновок, що синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові при травмі черепа і головного мозку є наслідком (крім інших чинників) зниження протизгортаючої активності крові при підвищенні згортаючої, комплексна оцінка стану хворого, рівня ураження стовбура, характеру плину захворювання, наявності ускладнень і зміни показників системи гемокоагуляції дозволяють своєчасно передбачити можливість розвитку синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання і прийняти відповідні заходи (антикоагулянтна терапія) щодо його лікування. Деякі автори [34,56,60] пропонують використовувати лабораторні ознаки синдрому ДВЗ як важливого показника тяжкості ЧМТ, тому що вони виявлялися в 76% випадків переломів кісток скелетина і основи черепа, при внутрішньочерепних гематомах, при яких летальність складала 41%.

М.А.Алоєва [1,2] встановила, що у хворих із струсом головного мозку і забиттям різного ступеня тяжкості у лікворі розвивається тромбопластична активність, що призводить до скоро-

чення часу рекальцифікації плазми донора, підвищення активності протромбінового комплексу, появи у лікворі хворих фібриногену і фібриногену Б, посилення фібринолітичної активності ліквору. Позитивний β -нафтоловий тест у лікворі корелював з аналогічним тестом у крові хворих. Появу чинників коагуляції і лізису у лікворі автор пов'язує з підвищенням проникності гематоенцефалічного бар'єру, наявністю крові й набрякової рідини у субарахноїдальному просторі. Встановлено, що концентрація ПДФ більше вказує на кількість ушкодженої тканини мозку, ніж на її локалізацію. Метод коагуляційного дослідження, на думку автора, більш чутливий, ніж навіть КТ, щодо виявлення вогнища контузії головного мозку. Відомо, що дисоціація у взаємодії чинників і фаз згортання крові є однією із дуже важливих ознак у діагностиці тромбгеморагічного синдрому [24], його внутрішньосудинної частини — синдрому ДВЗ [5, 6, 14, 18, 26].

У останні десятиліття з'явилися численні повідомлення про розвиток ТГС при гострій ЗЧМТ [1, 2, 11, 29]. У хворих з забиттям головного мозку тяжкого ступеня Є.М.Євсєєв [11] встановив пряму залежність коагуляційних порушень від тяжкості травми, аж до розвитку ТГС, який погіршує плин основного захворювання. У хворих із найбільш тяжкими формами забиття головного мозку, що характеризуються великими ушкодженнями мозкової речовини, виражена в першу добу гіперкоагуляція на 4—5-ту добу після травми змінювалася гіпокоагулемією, аж до незгортання крові навіть під дією тромбіну і тромбопластину. Автором висловлена думка про необхідність своєчасної корекції цих порушень гепарином. Л.Н.Седова [29] також указує на наявність ТГС у хворих із важкою ускладненою черепно-мозковою травмою. Автор вважає, що плин ТГС у більшості хворих латентний, клінічно рідко проявляється. У деяких випадках ТГС супроводиться кровотечею, тромбозами, недостатністю функцій окремих органів і систем. Лікування ТГС проводилося гепарином і плазмою, до яких з урахуванням стадії ТГС додавалися інгібітори фібринолізу. Тривалість лікування — 7—14 днів. Знання того факту, що за геморагічними явищами (від петехій до дифузних кровотеч) приховуються тромботичні (від внутрішньо- та позаклітинних згустків до внутрішньосудинних тромбозів), дозволяє, крім специфічного етіотропного лікування, призначати неспецифічне патогенетичне — гепарин та інші універсальні регулятори тканинного обміну. Проведені лікувальні заходи сприяють уповільнен-

ню і припиненню тромбгеморагічних реакцій і переходові до відновної стадії [1,2,23,47,48,50].

Таким чином, як впливає з наведеного огляду літератури, при черепно-мозковій травмі різноманітного ступеня тяжкості мають місце виражені порушення у згортаючій системі крові. Актуальність дослідження системи гемостазу обумовлена суттєвою роллю в патогенезі черепно-мозкової травми системи згортання, а так само ще й тим, що існують суперечливі погляди на її зміни при цьому.

Список літератури

- 1.Алоева М.А. Коагуляционно-литические нарушения при острой закрытой черепно-мозговой травме // Хирургия.— 1992.—№ 7—8.—С.97—105.
- 2.Алоева М.А. Тромбгеморрагический синдром при острой закрытой черепно-мозговой травме (диагностика, патогенез, клиника, терапия): Автореф.дис....канд.мед.наук.— Тбилиси,1987.
- 3.Бабаева Н.П. Состояние церебральной гемодинамики, тканевого метаболизма мозга и реологических свойств крови у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой под влиянием интенсивной терапии: Автореф.дис....канд.мед. наук.— Свердловск,1983.
- 4.Балуда В.П., Баркаган З.С. Лабораторные методы исследования системы гемостаза // Томск,1980.—С.65—66.
- 5.Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. 2-е изд., переработ. и дополн.—М.: Медицина,1988.—528 с.
- 6.Баркаган Л.З., Чупрова А.В., Дорошенко Л.А. Микротесты оценки гемостаза и их клиническое значение// Гематология и трансфузиология.—1990.—№ 1.—С.21—23.
- 7.Бокарев И.Н. ДВС-синдром, современные представления и проблемы // Клини.медицина.—1992.—Т.70, № 2.—С.109—113.
- 8.Бышевский А.Ш., Чирятов Е.А., Леонова О.П. Эндогенные пептиды — физиологические регуляторы коагуляционного превращения фибриногена: Обзор.// Гематология и трансфузиология.— 1991.—Т.36, № 4.—С.28—31.
- 9.Гаджиев М.Р.Г. ДВС-синдром при тяжелой травме черепа и головного мозга // Вопр.нейрохир.—1991.—№ 3.—С.8—10.

10. Гаджиев М.Р.Г., Умханов Х.А. ДВС-синдром при тяжёлой изолированной и сочетанной черепно-мозговой травме (клиника, диагностика, профилактика, лечение): Метод.реком. / Даг.мед.ин-т.—Махачкала,1992.—31 с.
11. Евсеев Е.М. Нарушение системы гемостаза при острой закрытой черепно-мозговой травме: Автореф.дис....канд.мед.наук.—Л.,1986.
12. Елькомов В.А., Палихин А.Д. Унифицированная методика одностадийного определения фактора УИИ в криопреципитате и его концентратах // Гематология и трансфузиология.—1991.—Т.36.—№11.—С.31—33.
13. Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии.—М.: Медицина,1984.
14. Зубаиров Д.М. Биохимия свёртывания крови.—М.,1978.
15. Исаков Ю.В. Острые травматические внутричерепные гематомы.—М.,1977.
16. Калишевская Т.М. Регуляция жидкого состояния крови и её свёртывания.—М.: Изд-во МГУ,1982.—176 с.
17. Колесникова Т.И. Клинико-патогенетическое и прогностическое значение изменений гемостаза у больных с мозговыми инсультами: Автореф.дис.... канд.мед.наук.—М.,1983.—243 с.
18. Кузник Б.И., Баркаган З.С. Современные представления о процессе свёртывания крови, фибринолизе и действии естественных антикоагулянтов // Гематология и трансфузиология.—1991.—Т.36, № 11.—С.22—25.
19. Курбан-Заде А.Г. Состояние свёртывающей системы крови при закрытой черепно-мозговой травме и переломах длинных трубчатых костей, леченных консервативно и оперативно: Автореф.дис....канд.мед.наук.—Баку,1964.
20. Леонтьев С.А., Эйхнер Э.Э. Некоторые аспекты физиологии и патологии гемостаза (Обзор лит.) / Перм.гос.мед.ин-т.—Пермь,1992.—18 с.
21. Ломова И.П. Церебральное внутрисосудистое кининообразование при ишемических поражениях и реперфузии головного мозга: Автореф.дис....канд.мед.наук.—СПб,1995.
22. Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови.—М.: Медицина,1993.—160 с.
23. Максимов Ю.Н., Узлова И.Ю. Препараты, оказывающие влияние на процесс свёртывания крови и фибринолиз // Журнал практич. врача.—1996.—№ 3.—С.39—43.
24. Мачабели М.С. Коагулопатические синдромы.—М.,1970.
25. Морфологические критерии тромбгеморрагического синдрома при острой закрытой черепно-мозговой травме / Алоева М.А., Сигуа О.А., Малания М.В., Мачабели М.С. // Вопр.нейрохир.—1986.—№ 4.—С.31—36.
26. Раби К. Локализованная и рассеянная внутрисосудистая коагуляция: Пер с франц.—М.,1974.
27. Ромоданов А.П., Лисяный Н.И. Черепно-мозговая травма и иммунологическая реактивность организма.—К.: Здоров'я,1991.—152 с.
28. Русяев В.Ф. Новые способы и устройства для исследования системы гемостаза (Обзор литературы) // Лаб.дело.—1991.—№ 2.—С.40—43.
29. Седова Л.Н. “Факторы риска”, их значение в распознавании и предупреждении тромбгеморрагических и тромбоэмболических осложнений у больных с травмами и заболеваниями головного мозга: Автореф.дис....канд.мед.наук.—Л.,1984.
30. Скипетров В.П. Тканевая система свёртывания крови и тромбгеморрагический синдром в хирургии: Учеб.пособие.—Саранск,1978.
31. Смирнов А.А. Свёртывающая и противосвёртывающая система крови при острой черепно-мозговой травме: Автореф.дис....канд.мед.наук.—Л.,1972.
32. Тарасова Л.Н., Платонова Г.К., Старкова Е.В. Использование лиофилизированной плазмы как референтного образца для определения фактора VIII // Лаб.дело.—1991.—№ 2.—С.43—46.
33. Фермилен Ж., Ферстрате М. Гемостаз.—М.: Медицина,1984.—320 с.
34. Худайбергенов Г.С. Значение определения продуктов деградации фибриногена в диагностике диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови

- при шоке и в раннем постшоковом периоде травматической болезни // *Здрав. Туркменистана*.—1986.—№ 8.—С.6—9.
35. *Bula W.I., Loes K.J.* Trauma to the cerebrovascular system.[Review]// *Neuroimaging Clinics of North America*.—1994.—V.4, N4.—P.753—72.
36. *Coagulopathy* and catecholamines in severe head injury / Kearny T.J., Benth L., Grode M., Lee S., Hiatt J.R., Shabot M.M. // *J.Trauma* .—1992.—V.32.—P.608—611.
37. *Continuous* regional cerebral cortical blood flow monitoring in head-injured patients / Panayiotis J.Sioutos, Jose A.krozco, L.Philip Carter, Martin E.Weinand, Allan J.Hamilton, Fred C.Williams // *Neurosurgery*.—1995.—V.36, N5.
38. *Critical* factors in haemostasis: Evaluation a. development/ Ed. by C.E.Williams et al.—Chichester.—1988.—285 p.
39. *Kelayed* and progressiv brain injury in closed trauma: Radiological demonstration / Stein S.C., Spettel C., Young G., Ross S.E. // *Neurosurgery*.—1993.—V.32.—P.25—31.
40. *Kelayed* tissue-plasminogen activator therapy in a rabbit model of thromboembolic stroke / Cordell E.Gross, Sheila J.Raymond, Kiantha B.Howard, Martin M.Bednar // *Neurosurgery*.—1995.—V.36, N 6.
41. *Kemers C., Ginsberg J.S., Hirsh J.* Thrombosis in antithrombin III deficient persons// *Ann.Intern.Med.*—1992.—V.116.—P.754—761.
42. *Kietrich W.K., Alonso κ., Halley M.* Early microvascular and neuronal consequences of traumatic brain injury: A light and electron microscopic study in rats // *J.Neurotrauma*.—1994.—V.11.—P.289—301.
43. *Kuhaime A., Gennarelli L.M., Yachnis A.* Acute subdural hematoma: Is the blood itself toxic?// *J.Neurotrauma*.—1994.—V.11.—P.669—678.
44. *Edema* from intracerebral hemorrhage: The role of thrombin / Lee K.R., Colon G.P., Betz A.L., Keep R.F., Kim S., Hoff J.T. // *Neurosurgery*.—1996.—V.84.—P.91—96.
45. *Effect* of recombinant tissue plasminogen activator an clot lysis and ventricular dilatation in the treatment of severe intraventricular haemorrhage / Mayfrank L., Lippitz B, Groth M., Bertalanffy H., Gilbach J.M. // *Acta Neurochir.(Wien)*.—1993.—V.122.—P.32—38.
46. *Gennarelli T.A.* The pathobiology of traumatic brain injury // *Neuroscientist*.—1997.—V.3.—P.73—81.
47. *Haemostasis* in spontaneous subarachnoid hemorrhage / Fujii Y., Takeushi S., Sasaki κ., Minakawa T., Koike T., Tanaka R. / *Neurosurgery*.—1995.—V.37, N 2.—P.226—234.
48. *Harders A., Kakarica A., Braakman R.* Traumatic subarachnoid hemorrhage and its treatment with nimodipine // *Neurosurgery*.—1996.—V.85.—P.82—89.
49. *Kurth S.M., Bigler E.K., Blatter K.K.* Neuropsychological outcome and quantitative image analysis of acute haemorrhage in traumatic brain injury: preliminary findings.// *Brain Injury*.—1994.—V.8, N6.—P.489—500.
50. *Management* of intracranial hemorrhage associated with anticoagulant therapy / Kawamata T., Takeshita M., Kubo κ., Izama M., Kagawa M., Takakura K. // *Surg.Neurol*.—1995.—V.44.—P.438—443.
51. *Massive* pulmonary embolization with cerebral tissue due to gunshot wound to the head/ Miyaishi S., Moriya F., Yamamoto Y., Ishizu H.// *Brain Injury*.—1994.—V.8, N6.—P.559—564.
52. *McIntosh T.K., Sactman K.E., Raghupathi R.* Calcium and the pathogenesis of traumatic CNS injury: Cellular and molecular mechanisms // *Neuroscientist*.—V.3.—P.169—175.
53. *Mocchetti I., Wrathall J.R.* Neurotrophic factors in central nervous system trauma // *J.Neurotrauma*.—1995.—V.12.—P.853—870.
54. *Paul A.Grabb* Traumatic intraventricular hemorrhage treated with intraventricular recombinant-tissue plasminogen activator: Technical case report // *Neurosurgery*.—1998.—V.43, N4.—P.966—969.
55. *Plasminogen* activator inhibitor—1 in the cerebrospinal fluid as an index of neurological disease / Sutton R., Keohane M.E., Vandenberg S.R., Gonias S.L. // *Blood Coag. Fibrinolysis*.—1994.—V 5.—P.167—171.

56. *Pousset F.* Cytokines as mediators in the central nervous system. [Review]// *Biomedicine & Pharmacotherapy*.—1994.—V.48, N10.—P.425—431.
57. *Prevention of subarachnoid hemorrhage-induced cerebral vasospasm by oral administration of endothelin receptor antagonists / Zuccarello M., Soattin G.B., Lewis A.I., Breu V., Hallak H., Rappoport R.M.* // *Neurosurgery*.—1996.—V.84.—P.503—507.
58. *Reduction of post-traumatic intracranial hypertension by hypertonic (Hyperoncotic Saline) dextran and hypertonic mannitol / Berger S., Schurer L., Hartl R., Messmer K., Baetmann A.* // *Neurosurgery*.—1995.—V.36, N6.
59. *Serial changes in haemostasis after intracranial surgery/ Fujii Y., Tanaka R., Takeushi S., Koike T., Minakawa T., Sasaki K.* // *Neurosurgery*.—1994.—V.35.—P.26—33.
60. *Study of the balance between coagulation and fibrinolysis in disseminated intravascular coagulation using molecular markers / Asakura H., Jokai H., Uotani M., Kumabashiri I., Morishita E., Yamazaki M., Aoshima K., Matsuda T.* // *Blood Coag. Fibrinolysis*.—1994.—V.5.—P.829—832.
61. *The nature, distribution and causes of traumatic brain injury / Graham K.I., Adams J.H., Nicoll J.A.R., Maxwell W.L., Gennarelli T.A.* // *Brain Pathol.*—1995.—V.5.—P.397—406.
62. *The neurological and metabolic cascade following brain injury: Moving from animal models to man / Hovda K.A., Lee S.M., Smith M.L., Von Stuck S., Bergsneider M., Kelly K., Shalmon E., Martin N., Caron M., Mazziotta J., Phelps M., Becher K.P.* // *J.Neurotrauma*.—1995.—V.12.—P.903—966.
63. *Yakovlev A.G., Faden A.I.* Molecular strategies in CNS injury// *J.Neurotrauma*.—1995.—V.12.—P.767—777.

Особенности свёртывающей и противосвёртывающей систем крови у больных с черепно-мозговыми повреждениями

Потанов А.А.

Проведен обзор работ, посвящённых исследованию свёртывающей и противосвёртывающей систем крови у больных с травмами головного мозга. Они подтверждают, что профилактика и лечение внутричерепных кровотечений и тромбоэмболических осложнений является актуальной задачей нейротравматологии. Основное значение исследования системы свёртывания крови состоит в том, что оно позволяет определить состояние гемокоагуляции у больного. Это важно для правильного выбора патогенетического лечения. Кроме того, при исследовании системы гемокоагуляции можно установить определённые закономерности, характерные для разнообразных нарушений функций головного мозга в зависимости от срока заболевания, возраста больного, тяжести поражения, что представляет практический и теоретический интерес.

Features coagulative and anticoagulative systems of a blood in the patients with craniocerebral damages

Potapov A.A.

The review of works devoted to research coagulative and anticoagulative systems of a blood at the patients with traumas of the main brain is carried out. They approve, that the prophylaxis both treatment of intracranial bleedings and thromboembolic episodes is a urgent task of neurotraumatology. The main meaning of research of system of coagulation of a blood is, that it allows to reveal a condition haemocoagulation at the patient. It is important for a correct choice of pathogenetic treatment. Besides at research of system of a coagulation it is possible to establish the certain laws, characteristic for various infringements of functions of a brain depending on term of disease, age of the patient, gravity of defeats, that represents practical and theoretical interest.