

## ВЕНТРИКУЛЯРНИЙ ФІБРИНОЛІЗ ПРИ АНЕВРИЗМАТИЧНИХ ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВИХ КРОВОВИЛИВАХ, УСКЛАДНЕНИХ ОКЛЮЗІЙНОЮ ГІДРОЦЕФАЛІЄЮ

**М.В. Єлейнік**

*Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України (Київ)*

### Вступ

Внутрішньошлуночковий крововилив (ВШК) внаслідок розриву артеріальних аневризм (АА) головного мозку з гострою оклюзійною гідроцефалією (ОГЦ), являються одним з найтяжчих ускладнень розриву артеріальних аневризм головного мозку [1]. ВШК при розривах АА зустрічаються в 37-54% [2]. Загальна летальність та інвалідизація при ВШК з ОГЦ при розривах артеріальних аневризм досягає 67-83 % [3]. Найчастіше ВШК виникає при розривах АА передньої сполучної артерії (ПСА) головного мозку, в 40 – 82% випадків. При розривах АА внутрішньої сонної артерії (ВСА) та середньої мозкової артерії (СМА) ВШК розвивається в 9-25% та 8-21% відповідно. При геморагії з АА перикальозної артерії (Перика) ВШК зустрічається в 13%, та при АА базилярної артерії (БА) в 9-14%. Встановлено шляхи поступлення крові в шлуночкову систему: 1. Прямий прорив крові в один з шлуночків мозку при розриві аневризми, яка прилягає безпосередньо до стінки шлуночку, характерно для АА ПСА, ВСА, БА; 2. Вторинний крововилив при прориві внутрішньомозкової гематоми (ВМГ) в шлуночкову систему; 3. Рефлюкс крові в шлуночкову систему через латеральні апертури IV шлуночку. При масивних крововиливах рефлюкс крові може досягати III та бокових шлуночків; 4. Поєднання шляхів поступлення крові в шлуночки мозку [2, 4].

Доведено, що основними факторами, які впливають на розвиток негативних результатів у хворих з ВШК при розривах АА є наступні: 1. Вираженість та розповсюдженість ВШК; 2. Розвиток оклюзійної гідроцефалії; 3. Наявність та вираженість церебрального ангіоспазму і ішемії головного мозку; 4. Повторний субарахноїдальний крововилив (САК), призведе до декомпенсації ішемії головного мозку внаслідок ангіоспазму, гемотампонади базальних цистерн та шлуночків мозку, розвитку ОГЦ [4].

Клінічна картина при ВШК з оклюзійною гідроцефалією внаслідок розриву АА прямо корелює з ступенем його вираженості. При масивних ВШК з тотальною гемотампонадою шлуночків розвиток захворювання починається з пригнічення рівня свідомості до глибокої коми, нижче 6 балів по шкалі ком Глазго (ШКГ), в 60% хворих розвивається децеребраційна ригідність. Тяжкість хворих напряму залежить від вираженості оклюзійного синдрому, стан переважної більшості хворих – 69% відповідає IV-V ступеню по Hunt-Hess (H-H) [5].

Найбільш інформативним методом діагностики являється комп'ютерна томографія (КТ), яка дозволяє визначити вираженість та розповсюдженість крововиливу, ступінь заповнення шлуночків кров'ю, наявність та вираженість оклюзійної гідроцефалії, розрахувати вентрикулокраніальні індекси (ВКІ). При ОГЦ самим чутливим являється ВКІ 2 [2, 6].

Формування ОГЦ у хворих з ВШК при розривах АА внаслідок обструкції шляхів ліквороциркуляції згортками крові є найбільш вагомим фактором негативних кінцевих результатів лікування, при цьому летальність досягає 90% [3]. Хірургічне лікування направлене на виключення АА з кровотоку, що надійно досягається шляхом транскраніального кліпування або ендоваскулярної емболізації, та оптимізації ліквородинаміки [7, 8]. Зовнішнє дренивання бокових шлуночків часто має реанімаційний характер, направлене на усунення внутрішньочерепної гіпертензії та аксіальної дислокації головного мозку. Проте зовнішнє дренивання при ВШК може дати лише короточасний позитивний ефект, через блокування дренажів згортками крові, що призводить до повернення симптоматики і загибелі хворих [9; 10]. Природний лізис згортків крові в шлуночках мозку може тривати від 20 діб до 1,5 міс. В якості ефективного методу попередження дисфункції дренажних систем та швидкої санації шлуночкової системи від згортків крові може бути зовнішнє дренивання шлуночків головного мозку з проведенням вентрикулярного фібринолізу (ВФ) [11]. Вентрикулярний фібриноліз у хворих з гемотампонадою шлуночків дозволяє санувати шлуночкову систему в середньому на третю добу [12]. В зв'язку з існуванням високого ризику повторного розриву АА до теперішнього часу залишається дискусійним питання щодо безпечності та доцільності використання тромболітиків при внутрішньочерепних крововиливах аневризматичного походження. Ризики застосування пов'язані з високою імовірністю

можливих геморагічних ускладнень пов'язаних з використанням препаратів даної фармакологічної групи [13; 14]. Виникають питання щодо дози та частоти введення фібринолітичного препарату а також тривалості ВФ [15]. Враховуючи вищевказані ризики повторного розриву АА, вентрикулярний фібриноліз доцільно використовувати після виключення АА з кровотоку [16; 17].

**Мета** - поліпшити результати хірургічного лікування хворих в гострому періоді розриву АА, ускладнених ВШК та гострою оклюзійною гідроцефалією. Оцінити можливість та ефективність застосування ВФ при ВШК внаслідок розриву АА.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Науково-дослідного Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України та є фрагментом теми «Дослідити механізми реканалізації артеріальних аневризм головного мозку та розробити способи їх корекції» (№ держреєстрації 0113U000286).

#### **Матеріали та методи дослідження**

Дослідження ґрунтується на аналізі результатів хірургічного лікування 28 хворих в гострому періоді розриву АА ускладнених внутрішньошлуночковим крововиливом та гострою оклюзійною гідроцефалією, яким в комплексному хірургічному лікуванні проводили вентрикулярний фібриноліз, оперованих в Інституті нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова з 2013 по 2014 р. Вік хворих 21-76 роки, середній вік хворих – 47,3 року. Співвідношення жінок та чоловіків становило 17 (60,7%), та 11 (39,3%) відповідно.

Тяжкість стану хворих на всіх етапах спостереження оцінювали за шкалами WFNS SAH grading scale, та Hunt-Hess.

Шкала Hunt and Hess scale (Hunt W.E., Hess R.M. 1968) запропонована з метою класифікації тяжкості стану хворих з САК нетравматичного походження. Систематизація базується на загальній оцінці ступеню вираженості неврологічних симптомів захворювання, а саме: 1 ступінь – бессимптомний перебіг чи легкий головний біль, можлива незначна ригідність потиличних м'язів; 2 ступінь – помірний чи сильно виражений головний біль, виражена ригідність потиличних м'язів, можливий парез черепно-мозкових нервів; 3 ступінь – приглушення, можливий слабко виражений неврологічний дефіцит; 4 ступінь – сопор, геміпарез різного ступеню вираженості, початкові ознаки децеребраційної ригідності чи вегетативні порушення; 5 ступінь – кома, децеребраційна ригідність, атонія.

При поступленні хворі відповідно до шкали Hunt – Hess розподілились наступним чином: III ступеню відповідало – 7 (25%), IV ступінь – 16 (57.2%), V – 5 (17.8%) хворих.

Оцінка неврологічного стану та його важкості за WFNS SAH grading scale поєднує результати за шкалою коми Глазго та наявність вогнищевої неврологічної симптоматики – у табл. 1.

Таблиця 1

**Оцінка тяжкості стану хворих по шкалі WFNS**

Ступінь WFNS	Бали по CSG	Виражена вогнищева неврологічна симптоматика
I	15	Відсутня
II	13 – 14	Відсутня
III	13 – 14	Є
IV	7 – 12	Є або відсутня
V	3 – 6	Є або відсутня

Відповідно до шкали WFNS, хворі розподілились таким чином: III ступеню відповідало – 6 (21.4%), IV ступеню – 17 (60.7%), V ступеню – 5 (17.8%) хворих.

Усі хворі обстежені однорідно. Комплекс діагностичних заходів включав: клініко-неврологічні, інструментальні: спіральна комп'ютерна томографія (СКТ) головного мозку, церебральна ангіографія (ЦАГ), ультрасонографічне (УСГ) – дуплексне сканування брахіоцефальних артерій та транскраніальне дуплексне сканування, лабораторні та статистичні методи з оцінкою даних відповідно існуючих стандартів.

Всім хворим в доопераційному та в післяопераційному періодах проводили СКТ головного мозку. З метою об'єктивної оцінки внутрішньошлуночкового крововиливу користувалися шкалою Graeb (Graeb et al, 1982). Відповідно до умов наведеної шкали крововилив кожного з шлуночків оцінюється окремо за бальною системою, після чого оцінюють суму балів. Максимальний загальний бал – 12. Для бічних шлуночків: 1 бал – напластування крові або незначна кількість крові у його порожнині; 2 бали – об'єм крововиливу займає менше половини шлуночку; 3 бали – більше половини шлуночку складає крововилив; 4 бали – гемотампонада шлуночку з його розширенням. Третій та четвертий шлуночки оцінюються окремо: 1 бал – у порожнині шлуночка присутня кров, але без розширення його порожнини; 2 бали – крововилив з розширенням порожнини шлуночку.

Вираженість ОГЦ оцінювали шляхом розрахунку вендрикуло – краніальних індексів (ВКІ), частіше використовують ВКІ 2, який визначається в процентному відношенні ширини бокових шлуночків на рівні головок хвостатих ядер головного мозку до відстані між внутрішніми пластинками кісток черепа на цьому рівні. Вікові норми ВКІ 2: до 30 років 16%; 31 – 40 років 17%; 41 – 50 років 18%; 51 – 60 років 19%; 61 – 70 років 20%; старше 70 роки 21%.

Внутрішньшлуночковий крововилив діагностовано у всіх хворих 28 (100%), так 12 балам відповідало 11 (39.3%) хворих, 10 балів зафіксовано у 7 (25%), 9 балів по Graeb виявлено у 4 (14.3%) та 8 балів у 6 (21.4%) хворих. У всіх хворих досліджуваної групи розвинулась оклюзійна гідроцефалія з ВКІ 2 - 24.6% у всіх вікових групах.

При проведенні церебральної ангіографії з використанням 3D реконструкції у всіх хворих виявлено АА судин головного мозку. Розподіл пацієнтів по локалізації АА представлено в табл. 2.

Таблиця 2

Розподіл хворих по локалізації АА

Локалізація АА	Кількість хворих	
	N	%
ПСА	15	53.6
ВСА	9	32.1
СМА	1	3.6
ВББ	3	10.7
Усього	28	100

**Примітка:** ПСА – передня сполучна артерія, ВСА – внутрішня сонна артерія, СМА – середня мозкова артерія, ВББ – вертебро-базиллярний басейн.

У більшості хворих артеріальна аневризма локалізувалась в передньому півкільці артеріального кола головного мозку. Аневризми ПСА становили – 53,6% та ВСА – 32,1%. АА вертебро-базиллярного басейну – 10,7%. Під час вендрикулярного фібринолізу кожні 24 години проводили СКТ головного мозку з визначенням динаміки крововиливу та вираженості гідроцефалії.

#### Отримані результати та їх обговорення

Усі операції проведено в гострому періоді розриву АА, в першу добу після госпіталізації хворих до Інституту нейрохірургії в ургентному порядку. Що обумовлено тяжким загальним станом абсолютної більшості пацієнтів. Терміни розриву АА становили: 1 – 2 доба 22 (78,6%) хворих, 3 – 5 доба 6 (21,4%) хворих. Первинний розрив АА

діагностовано у 11 (39,3%) хворих, повторні розриви АА становили 17 (60,7%). У 16 (57,1) хворих відмічалось поєднання внутрішньошлуночкового крововиливу з паренхіматозним компонентом.

Комплекс виконаних операцій в гострому періоді представлений в табл. 3.

Таблиця 3

Комплекс проведених оперативних втручань з приводу розриву АА та ОГЦ у гострому періоді

Оперативні втручання на АА	Ендо-васкулярні (емболізація АА спіралями)		Мікрохірургічні втручання				Усього		
			Кліпування АА		Кліпування АА, перфорація кінцевої пластинки				
	N	%	N	%	n	%	N	%	
Зовнішня вендрикулостомія									
Першим етапом хірургічного лікування	-	-	2	7.1	4	14.3	6	21.4	
Одночасне кліпування АА та зовнішня вендрикулостомія	-	-	1	3.6	17	60.7	18	64.3	
Другий етап хірургічного лікування	4	14.3	-	-	-	-	4	14.3	
Всього	4	14.3	3	10.7	21	75	28	100	

У 4 (14,3%) випадках була проведена ендоваскулярна емболізація АА спіралями, що відділяються. Зовнішня вендрикулостомія в цих випадках виконувалася другим етапом хірургічного лікування.

У 24 (85,7%) випадках виконано мікрохірургічне виключення АА з кровотоку шляхом кліпування її шийки. При цьому в 21 (75%) пацієнта операція доповнена перфорацією кінцевої пластинки третього шлуночку та в 18 (64,3%) зовнішньою вендрикулостомією.

У 6 (21,4%) хворих, в зв'язку з тяжким станом з грубими вітальними порушеннями, що відповідало V ступеню по шкалі Hunt-Hess – 5 (17,8%) хворих та IV ступінь – 1 (3,6%) хворий, зовнішнє дренивання шлуночків головного мозку проводили першим етапом в якості реанімаційного заходу. Виключення АА з кровотоку проводили другим етапом хірургічного лікування після стабілізації вітальних функцій хворого.



Зовнішнє дренування шлуночків головного мозку проводилось по класичній методиці в точці Кохера вентрикулярним катетером пунктували передній ріг бічного шлуночку. Дистальний кінець катетера проводили в підшкірному тунелі та виводили через контрапертуру. З метою профілактики інфекційних ускладнень використовували катетери Bactiseal (CODMAN) з антибактеріальним покриттям.

В якості фібринолітика використовували (rt-Па) актилізе, що перетворює неактивний фермент плазміноген в його активну форму – плазмін, який є фібринуруйною агентом. Фібринселективність даних препаратів полягає в тому, що вони діють тільки на поверхні тромботичного згортку і не впливають на фактори згортання-антизгортаючої системи крові. Вентрикулярний фібриноліз полягав у введенні 3 мг фібринолітика (rt-Па) актилізе в кожен з дренажів, після чого вводили фізіологічний розчин 2 мл, щоб заповнити дренажні катетери. Дренажі перекривали на 2 години, після чого відкривали на пасивний відтік в замкнуту систему на 4 години. Таким чином фібринолітик вводився кожні 6 годин, 4 рази на добу. Кожні 24 години проводили контрольну СКТ головного мозку, по результатам якої оцінювали об'єм ВШК за шкалою Graeb та вираженість оклюзійної гідроцефалії та при необхідності продовжували ВФ. Кожну добу визначали цитоз в спино-мозковій рідині.

У 4 (14.3%) випадках санацію шлуночків від згортків крові та відновлення ліквороциркуляції спостерігали протягом 24 годин після початку ВФ; у 9 (32.1) випадках ВФ тривав 48 годин; та 15 (53.6%) хворих ВФ проводили 72 години. У всіх випадках відмічали зменшення ВКІ 2 вже через 24 години після дренування та ВФ.

За даними лабораторних досліджень, в жодному випадку не відмічався вплив вентрикулярного введення фібринолітика на систему згортання крові. Ускладнень у вигляді повторних крововиливів та інфекційних вентрикулітів не спостерігали.

Результати лікування по модифікованій шкалі Ренкіна представлені в табл. 4.

Таблиця 4

## Розподіл хворих по шкалі Ренкіна при виписці

Ступінь	0	1	2	3	4	5
Кількість хворих	4   14.3%	5   17.8%	7   25%	3   10.7%	1   3.6%	2   7.1%

Застосування ВФ дозволило отримати задовільний результат у 16 (57.1%) випадках. Двоє хворих (7.1%) виписані в вегетативному

статусі. Помірна інвалідизація відмічалась у 7 (25%), та виражена у 3 (10.7%) хворих. Померло 6 (21.4%) хворих у яких відмічалися грубі порушення вітальних функцій.

Проведення ВФ впливає на дві основні ланки патогенезу при ВШК, що являються причиною високої летальності хворих, а саме: порушення ліквороциркуляції та токсичний вплив продуктів розпаду крові на епендиму шлуночків. Завдяки лізису щільних згортків крові забезпечується швидка санація шлуночків мозку та прохідність вентрикулярних катетерів, що в свою чергу забезпечує ефективне дренування продуктів розпаду крові та оптимізує ліквороциркуляцію.

## Висновки

1. Проведення вентрикулярного фібринолізу пацієнтам з ВШК дає можливість ефективно санувати шлуночкову систему в середньому через 48 годин.

2. Швидка санація шлуночків від згортків крові призводить до раннього відновлення ліквороциркуляції та розрешення оклюзійної гідроцефалії, що особливо важливо у тяжких хворих в зв'язку з високим ризиком декомпенсації гіпертензійного синдрому і розвитку необоротних вітальних порушень.

## Література

1. Ширишов А.В. Хирургическое лечение гипертензивных внутримозговых кровоизлияний, осложненных острой обструктивной гидроцефалией и прорывом крови в желудочковую систему / А.В. Ширишов, Н.В. Верецагин, Н.В. Добжанский // Материалы III Съезда нейрохирургов России. – СПб, 2002. – С. 387–388.
2. Хирургия аневризм головного мозга : в 3 т. / Под ред. В.В. Крылова. – М., 2011. – Т. 1. – С. 392–411.
3. Huand J. The probability of sudden death from rupture of intracranial aneurysms: a meta-analysis / J. Huand, J. M. van Gelder // Neurosurgery. – 2005. – Vol. 51. – С. 1101–1105.
4. Intraventricular hemorrhage: anatomic relationships and clinical implications / Н. Halleo, К. С. Albright, J. Aronowski [et al.] // Neurology. – 2008. – Vol. 70. – С. 848–852.
5. Intraventricular hemorrhage and hydrocephalus after spontaneous intracerebral hemorrhage: results from the STICH trial / P.S. Bhattathiri, B. Gregson, K.S. Prasad, A.D. Mendelow [et al.] // Acta Neurochir. Suppl (Wien). – 2006. – Vol. 96. – С. 65–68.
6. Massive intraventricular haemorrhage from aneurysmal rupture: patient proportions and eligibility for intraventricular fibrinolysis / D. Nieuwkamp, B.H. Verweij, G.J.E. Rinkel // J. Neurol. – 2010. – Vol. 257. – С. 354–358.

7. Risk of shunt-dependent hydrocephalus after occlusion of ruptured intracranial aneurysms by surgical clipping or endovascular coiling: a single-institution series and meta-analysis / J.G. Oliveira, J. Beck, M. Setzer [et al.] // *Neurosurgery*. – 2007. – Vol. 61. – P. 924-934.

8. Clipping or coiling of ruptured cerebral aneurysms and shunt-dependent hydrocephalus / P. Varelas, A. Helms, G. Sinson [et al.] // *Neurocrit Care*. – 2006. – Vol. 4. – P. 223-228.

9. Локальний фибриноліз в хірургії внутрічерепних кровоизлияній / В.В. Крылов, С.А. Буров, И.Е. Галакина, В.Г. Дащян // *Нейрохирургия*. – 2009. – № 3. – С. 4-12.

10. Сарибекян А.С. Хирургическое лечение геморрагического инсульта методом пункционной аспирации и локального фибринолиза / А.С. Сарибекян. – М.: Летопись, 2009. – 288 с.

11. Intraventricular administration of rt-PA in patients with intraventricular hemorrhage / K.N. Fountas, E.Z. Kapsalaki, D.C. Parish [et al.] // *South. Med. J.* – 2005. – Vol. 8. – P. 760.

12. Hanley D. Intraventricular hemorrhage: severity factor and treatment target in spontaneous intracerebral hemorrhage / D. Hanley // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40. – P. 1533-1538.

13. Influence of intraventricular fibrinolytic therapy with rt-PA on the long-term outcome of treated patients with spontaneous basal ganglia hemorrhage: a case-control study / H.B. Huttner, E. Tognoni, J. Bardutzky [et al.] // *Eur. J. Neurol.* – 2008. – Vol. 15. – P. 342-349.

14. Preliminary report of the clot lysis evaluating accelerated resolution of intraventricular hemorrhage (CLEAR-IVH) clinical trial / T. Morgan, I. Awad, P. Keyl [et al.] // *Acta Neurochirurg Suppl.* – 2008. – Vol. 105. – P. 217-220.

15. Intraventricular thrombolysis speeds blood clot resolution: results of a pilot, prospective, randomized, double-blind, controlled trial / N. Naff, D. Hanley, P. Keyl [et al.] // *Neurosurgery*. – 2004. – Vol. 54. – P. 577.

16. Massive intraventricular haemorrhage from aneurysmal rupture: patient proportions and eligibility for intraventricular fibrinolysis / D. Nieuwkoop, B.H. Verweij, G.J.E. Rinkel // *J. Neurol.* – 2010. – Vol. 257. – P. 354-358.

17. Nyquist P. The use of intraventricular thrombolytics in intraventricular hemorrhage / P. Nyquist, D. Hanley // *J. Neurol Sci.* – 2007. – Vol. 261. – P. 84-88.

#### Резюме

**Слейнік М.В.** Вентрикулярний фібриноліз при аневризматичних внутрішньошлуночкових крововиливах, ускладнених оклюзійною гідроцефалією

Дослідження ґрунтується на аналізі результатів хірургічного лікування 28 хворих в гострому періоді розриву артеріальних аневризм, ускладненому внутрішньошлуночковим крововиливом та гострою оклюзійною гідроцефалією, яким у

комплексному хірургічному лікуванні проводили вентрикулярний фібриноліз. Встановлено, що вентрикулярний фібриноліз дозволяє ефективно санувати шлуночкову систему при внутрішньошлуночкових крововиливах та сприяє швидкому відновленню ліквороциркуляції. Застосування вентрикулярного фібринолізу дозволило отримати задовільний результат у 57,1% випадках. Летальність становила 21,4% хворих, у яких відмічалися грубі порушення вітальних функцій.

**Ключові слова:** вентрикулярний крововилив, артеріальна аневризма, оклюзійна гідроцефалія, вентрикулярний фібриноліз.

#### Резюме

**Елейнік М.В.** Вентрикулярний фібриноліз при аневризматических внутрішлудочкових кровоизлияниях, осложненных окклюзионной гидроцефалией.

Исследование основывается на анализе результатов хирургического лечения 28 больных в остром периоде разрыва артериальных аневризм, осложненном внутримозжечковым кровоизлиянием и острой окклюзионной гидроцефалией, которым в комплексном хирургическом лечении проводили вентрикулярный фибринолиз. Установлено, что вентрикулярный фибринолиз позволяет эффективно санировать желудочковую систему при внутримозжечковых кровоизлияниях и способствует быстрому восстановлению ликвороциркуляции. Применение вентрикулярного фибринолиза позволило получить удовлетворительный результат в 57,1% случаях. Летальность составила 21,4% больных в которых отмечались грубые нарушения витальных функций.

**Ключевые слова:** вентрикулярное кровоизлияние, артериальная аневризма, окклюзионная гидроцефалия, вентрикулярный фибринолиз.

#### Summary

**Eleynik M.V.** Ventricular fibrinolysis with aneurysmal intraventricular hemorrhage complicated by obstructive hydrocephalus.

The study is based on an analysis of the results of surgical treatment of 28 patients with acute rupture of arterial aneurysms complicated by intraventricular hemorrhage and acute occlusion hydrocephalus, which ventricular fibrinolysis carried in the complex surgical treatment. We prove that ventricular fibrinolysis allow effectively sanitize the ventricular system at the intraventricular hemorrhage and promotes rapid recovery circulation of cerebrospinal fluid. Application ventricular fibrinolysis possible to obtain satisfactory results in 57.1% of cases. Mortality rate was 21.4% of patients who were recorded gross violations of vital functions.

**Key words:** ventricular hemorrhage, arterial aneurysm, occlusive hydrocephalus, ventricular fibrinolysis.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. С.А. Усатов