

УДК 616.133.33—007.64—089.5—089.163—089.168.1:577.1

## Коррекция гемостазиологических синдромов при лечении артериальных аневризм головного мозга в периоперационный период

Цимейко О.А., Романенко Л.И., Ивашина А.А., Альдарф А.И.

Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины, г. Киев, Украина

*Ключевые слова:* гемостазиологические синдромы, гиперволемическая гемодиллюция, артериальные аневризмы.

*Введение.* При хирургическом лечении артериальных аневризм (АА) головного мозга нарушения гемостаза могут быть причиной вторичных ишемических расстройств, обусловленных сосудистым спазмом [2, 3]. В ранний период разрыва аневризм он диагностируется с помощью церебральной ангиографии у 60% больных с субарахноидальными кровоизлияниями (САК), ишемические осложнения при этом наблюдаются у 2/3 больных с сосудистым спазмом, а у 7,2—13,8—15% больных они являются основной причиной неблагоприятных исходов [1,4,7,12]. По статистике, сосудистый спазм и вызванная им ишемия мозга определяют наиболее тяжелое течение заболевания в первые 2 нед после разрыва АА [4, 12, 15]. Ухудшение состояния в конце 1-й, начале 2-й недели после разрыва АА чаще связывают с развитием ишемии мозга [4, 12, 15].

Изменения в соотношении коагуляционно-реологических показателей нередко сопровождаются нарушениями общединамических и церебро-васкулярных характеристик в периоперационном периоде и характеризуются разнонаправленными сдвигами коагуляционно-реологических свойств крови и плазмы с изменением взаимоотношений ферментов каскада свертывания крови, антикоагулянтов и фибринолиза [3, 7,].

Изучение закономерностей кровообращения на уровне микроциркуляции, определение значений нарушений гемореологических параметров в патогенезе церебральной ишемии, сосудистого спазма сохраняют свою актуальность и в настоящее время [2,3]. Для разработки эффективных методов интенсивной терапии при лечении АА выявление и уточнение роли расстройств гемостаза сохраняют свою актуальность.

*Цель работы* — улучшение результатов хирургического лечения АА головного мозга на основании выявления и коррекции коагуляционно-реологических расстройств крови и плазмы.

*Объект и методы исследования.* Мы исследовали в периоперационном периоде лечения

АА коагуляционно-реологические показатели: время кровотечения по методу Дьюке (В-1, с), подсчет тромбоцитов в камере Горяева (Тр, мкл), агрегацию тромбоцитов микроскопически (АгТ, с, начало агрегации), время свертывания по Моравиц (В-2, с), время свертывания по Ли Уайту в силиконированной и несиликонированной пробирке (Т-3, мин) индекс контактной активации по Котовщиковой М.А. (ИКА, ус. ед.), время рекальцификации плазмы по методу Бегергора (ВРП, с), тромбиновое время (ТВ, с), тромбиновый индекс (ТИ, %), протромбиновое время (индекс) по Квику (ПИП, с, ПИ, %), этаноловый тест (Т-1 — выявляли присутствие растворимых комплексов фибрин-мономера и продуктов деградации фибриногена и фибрина и учитывали долю положительных результатов), β-нафтоловый тест (ПДФ) по Брину (Т-2), концентрацию фибриногена по Рутбергу (Ф, г/л), фибринолитическую активность крови по Кузмеку и Котовщиковой (ФА, %), суммарную фибринолитическую активность (SФА, %), величину ретракции кровяного сгустка (РКС, %), пробу щипка (п-1), пробу манжеточную (Кончаловского, Румпеля—Леде) (п-2) [6, 8, 10].

Исследовали кровь в дооперационный период до проведения предоперационной подготовки, в ранний послеоперационный период, в 1-е, 2-е, 3-и, 8-е, 12-е, 14-е сутки применения интенсивной терапии у выбранных больных. Наблюдаемую группу составили 48 больных (28 женщин и 20 мужчин в возрасте от 24 до 62 лет), поступивших в клинику в ранние сроки (1-е — 8-е сутки) после диагностированного субарахноидального кровоизлияния, обусловленного разрывами АА. В послеоперационный период оценивали клинично-неврологический статус, проводили компьютерно-томографический контроль (2-е, 3-и, 4-е, 14-е сутки), ультразвуковое доплерографическое исследование.

Провели анализ и сопоставление волемических показателей крови (объема циркули-

рующей крови (ОЦК), дефицита ОЦК расчетным экспресс-методом по номограммам с помощью усовершенствованного метода Грушевского В.Е. с использованием клинических показателей центрального венозного давления, артериального давления, частоты пульса, возраста больных, скорости исчезновения пятна на ногтевом ложе) в дооперационный период для общей оценки исходного состояния больных и при проведении интенсивной терапии для оценки ее эффективности [5].

*Результаты и обсуждение.* Период заболевания между 5-ми и 13-ми сутками после разрыва АА многими авторами [1,7,12,15] считается интервалом функционально значимого спазма. В исследуемой группе вмешательства на АА проводили с 1-х суток заболевания, а также до развития или на фоне умеренного сегментарного вазоспазма. Во время операции устраняли сгустки крови, расположенные в базальных цистернах головного мозга, являющиеся, по мнению многих авторов [1,12,15], одним из основных причин развития спазма. Это позволяло устранить указанный фактор риска и предположительно уменьшить частоту ишемических осложнений.

Комплексная оценка и анализ исследуемых звеньев гемостаза позволили нам типировать и выделить варианты гемостазиологических синдромов при разрывах АА в периоперационный период по частоте выявляемости. 1. Нормокоагуляция. 2. Синдром гиперкоагуляции. 3. Гиперагрегация. 4. Угнетение фибринолиза. 5. Синдром гипокоагуляции.

В дальнейший послеоперационный период мы учитывали закономерности развития сосудистого спазма, степень неврологических нарушений и изменений функционального состояния головного мозга, обусловленного спазмом, и определяли тактику интенсивной терапии под контролем гемостазиологических показателей и динамику изменений волевых показателей.

Изменения показателей гемостаза при АА сопровождалась в послеоперационный период разнонаправленными сдвигами реологических и коагуляционных свойств крови и плазмы и мы описали их как полисиндромные расстройства системы гемостаза.

1. Нормокоагуляцию отмечали у 20 (41,7%) пациентов. После проведенного лечения у больных данной группы к 3-м суткам наблюдали активацию противосвертывающих систем и уменьшение коагуляционного потенциала крови. Отмечали увеличение времени свертывания, времени рекальцификации плазмы с  $86,8\text{с} \pm 2,5\text{с}$  до  $102,2\text{с} \pm 1,2\text{с}$ , уменьшение концентрации фибрина с  $17,4\text{мг} \pm 0,4\text{мг}$  до  $16,8\text{мг} \pm 0,5\text{мг}$ ,

повышение показателя фибринолитической активности крови с  $16,7\% \pm 0,2\%$  до  $18,8\% \pm 0,2\%$ . Указанные изменения в виде выявленной тенденции к гипокоагуляции не были связаны с потреблением факторов свертывания (концентрация фибриногена достоверно не уменьшалась). Вышеуказанные изменения (в пределах нормы показателей) прослеживались у 16 пациентов этой группы.

2. Синдром гиперкоагуляции и гиперагрегации установлен у 13 (27%) пациентов, что сопровождалось укорочением времени коагуляционных тестов (ППП, ТВ), увеличением концентрации ФГ, а также повышением АгТ (< 60 с, выше величины этого показателя в контроле), что наиболее достоверно прослеживалось в 1-е, 2-е, 3-и сутки периоперационного периода. В послеоперационный период (до 8-х суток) после клипирования АА мы отметили тенденцию к повышению концентрации фибриногена у 8 (61,5%) пациентов этой группы.

Для профилактики и лечения ишемии мозга, развивающейся из-за сосудистого спазма, мы использовали метод 3-Н терапии (гемодилюция, гипертония, гипертензия) после клипирования АА. Этот метод интенсивной терапии дал положительный результат у больных со 2-м вариантом гемостазиологических нарушений. При применении метода управляемой гипертензии в пределах 160—170—180 мм рт.ст. и гипертонической гемодилюции с использованием коллоидных растворов и общим объемом инфузии до 2200 мл, с назначением церебральных кальциевых блокаторов при выраженной артериальной гипертензии, использованием в комплексе терапии препаратов, воздействующих на разные этапы формирования тромбоцитарного тромба (пентоксифиллина, дипиридамола, кавинтона), удалось снизить показатель гематокрита с  $0,40\text{л/л} - 0,42\text{л/л}$  до  $0,35\text{л/л} - 0,38\text{л/л}$ , избежать нарастания сосудистого спазма и углубления ишемии в послеоперационный период. При этом мы смогли не допустить нарастания четко обозначенных исходных симптомов у данных пациентов: гиповолемии, дефицита ОЦК от 14 до 32%, гиперагрегации, гиперкоагуляции.

3. Гиперагрегацию и угнетение фибринолиза определяли у 12 (25%) пациентов в 1-е—3-и сутки. После проведенного лечения мы отметили тенденцию к нормализации показателей в течение 3 последующих суток: появление АгТ после 60 с, сниженная суммарная фибринолитическая активность крови до  $40,1 - 38,3 - 36,5\%$  приблизилась к норме (норма — 41—59%) при сохранении показателей Ф, ФБ в пределах нормы.

4. Синдром гипокоагуляции с удлинением времени кровотечения, времени коагуляционных тестов (В-1, В-2, В-3, ВРП, ПТП, ТВ), активацией фибринолиза (повышением показателя ФА, снижением концентрации Ф, ФБ) и снижением агрегации установлен нами у 1 (2,1%) больного в крайне тяжелом состоянии на 3-и сутки после разрыва АА на фоне артериальной гипертензии. В этом случае гипокоагуляционные изменения в ранний послеоперационный период не привели к повторному кровотечению и разрыву АА.

5. Гиперкоагуляция, положительные паракоагуляционные тесты, выявление ранних продуктов фибринолиза (этаноловый и  $\beta$ -нафтоловый тесты), повышение агрегации (АгТ 60 с) свидетельствовали о развитии ДВС-синдрома у 2 (4,2%) больных. Максимальные изменения мы отметили на 3-и и 8-е сутки с момента САК. Для лечения больных с этим типом гемостазиологических нарушений мы вынуждены были применить антикоагулянтную терапию с введением фраксипарина в дозах, рассчитанных по массе тела.

Большинство авторов [3] подтверждают отсутствие грубых расстройств в системе коагуляции при САК в ранний период, что согласуется с полученными результатами наших исследований (у 41,7% пациентов — нормокоагуляция).

В некоторых работах [3] указано на тенденцию к гиперкоагуляции за счет повышения концентрации фибриногена в острый период (до 8-х суток) после разрыва аневризм, а к 8—10-м суткам — к уменьшению активности протромбина в венозной крови, а эти изменения могли бы способствовать развитию вторичных ишемических нарушений. Установлено [1,14,15], что гипокоагуляционные изменения в ранний послеоперационный период лишь в единичных случаях приводят к повторным кровотечениям и разрывам АА. По данным иных публикаций [9], фибринолитическая активность повышена у 31,8% больных при наличии вторичных ишемических осложнений, повторные кровотечения при этом развиваются у 74,3% больных. По другим статистическим данным [12, 15], повторные САК возникают на 3-и — 8-е и 12-е — 14-е сутки.

Изменение показателей гемореологии при проведении интенсивной терапии у наблюдаемых нами пациентов нередко сопровождалось в послеоперационный период разнонаправленными сдвигами, что мы связывали с преобладанием в клинике различной исходной соматической патологии, сроками ее развития. Известно [3], что у больных с повышенным артериальным давлением повышено свертывание кро-

ви, что обусловлено снижением уровня антитромбина 3, увеличением вязкости крови, предела текучести, достоверным изменением интенсивности агрегации эритроцитов.

У больных с артериальной гипертензией эти изменения в системе гемостаза при определенных условиях могут приводить к усугублению ишемических нарушений в послеоперационный период.

Установлено [3], что в патофизиологическом механизме возникновения ишемических осложнений у больных с атеросклеротическим поражением церебральных сосудов важная роль принадлежит повышению агрегации тромбоцитов. Нарушение агрегации тромбоцитов у больных с данной патологией многими исследованиями [11] подтверждаются в течение 6 нед после возникновения ишемических расстройств на фоне приема антиагрегантов. Это дает основание для использования антиагрегантной терапии для лечения и профилактики ишемических осложнений длительный период времени у этой категории больных.

Многие авторы в острый период разрыва АА описывают наличие фазности хронического внутрисосудистого свертывания крови в зависимости от времени, прошедшего после САК. В острый период разрыва АА внутрисосудистое свертывание принимает более острое течение и сопровождается усилением гемокоагуляционных свойств крови с одновременным появлением продуктов распада фибриногена и фибрина. Установлено [10, 11], что обнаруживаемые признаки внутрисосудистого свертывания крови — претромбы, фибриновые тромбы, агрегация эритроцитов в целом носят незавершенный характер в виде нестабилизированных растворимых сгустков крови, что связывают с недостаточным тромбогенным потенциалом крови, и в дальнейшем это приводит к нарушениям гемостаза в виде гипокоагуляции. У больных молодого возраста такие изменения при исследованиях обнаруживаются очень редко, что объясняют повышенной фибринолитической активностью крови [10].

Опасность развития и углубления внутрисосудистого свертывания крови при АА даже у небольшого числа пациентов на фоне проводимого лечения требует дальнейшего изучения коагуляционно-реологических параметров крови для своевременного проведения всего комплекса интенсивной медикаментозной терапии, направленной на устранение и предупреждение послеоперационных осложнений.

Наибольший интерес у нас вызвал анализ наблюдений больных, при которых послеоперационная динамика показателей коагулограммы сопровождалась нарастанием очаговой или общемозговой симптоматики в послеоперацион-

ный период, т.е. анализ прогностической значимости динамики исследуемых показателей. Таких пациентов было 11 (22,9%).

Публикации [2, 3] о данных клинических исследований у больных с очаговой церебральной ишемией и региональным снижением мозгового кровотока указывают на повышение вязкости крови. Многие авторы [2, 3] отмечают прямую связь между степенью повышения гематокрита и размером зоны инфаркта мозга. Известно, что о вязкости крови можно судить по показателям гематокрита, агрегации тромбоцитов, деформируемости эритроцитов, вязкости плазмы. Это подтверждает значимость изучения нарушений вязкости крови и возможностей коррекции. Результаты многих исследований позволяют предположить, что при снижении гематокрита в физиологических пределах у этой категории больных уменьшается вязкость крови. Это особенно важно на уровне микроциркуляции, где скорость кровотока самая низкая. Что касается других факторов, определяющих вязкость крови: снижения деформируемости эритроцитов, повышения агрегации эритроцитов и тромбоцитов, повышения уровня фибриногена, то их значение в нарушениях реологических свойств крови продолжает изучаться [2, 3].

Изменения вязкости крови представляется многим авторам [7, 9, 14] быстрым и эффективным методом увеличения перфузии в зоне острой церебральной ишемии. Таким методом является гемодилюция, в процессе проведения которой достигается снижение гематокрита и уровня фибриногена плазмы крови [1, 7, 9, 12]. По мнению авторов [14], к комплексу лечения методом 3-Н терапии необходимо добавить еще одну составляющую — гипероксию. По их мнению, оксигенация через носовые катетеры и лицевую маску, применяемые нами в ходе лечения, не позволяет эффективно повысить напряжение кислорода в крови и требует проведения ИВЛ и ВИВЛ с повышением содержания кислорода в дыхательной смеси до 0,4—0,6 не только при признаках дыхательной недостаточности, но, в первую очередь, при нарастании неврологических расстройств.

Гемокоагулогическое исследование позволяло нам уточнить состояние свертывающей и противосвертывающей систем крови, а также осуществлять контроль эффективности проводимой терапии.

**Выводы.** В ходе проведенных исследований в периоперационный период лечения АА головного мозга нам удалось типировать и установить варианты гемостазиологических нарушений.

Системный анализ и комплексная оценка отдельных звеньев гемостаза предоставили воз-

можности для их коррекции методами интенсивной терапии.

Использование всего современного арсенала фармакологических средств и метода гипертонической гемодилюции позволило добиться благоприятных результатов лечения, избежать нарастания стойкого церебрального вазоспазма и вторичных ишемических нарушений у больных с четко очерченными изменениями гемокоагуляции.

#### Список литературы

1. Амчславский Г.В., Тома Г.И., Тенедиева Н.Д. и др. Принципы интенсивной терапии при острых субарахноидальных кровоизлияниях нетравматической этиологии // Рос. журн. анестезиологии и интенсивной терапии. — 1999. — №1. — С.77—80.
2. Верещагин Н.В., Миловидов Ю.К. Современное состояние и перспективы развития ангионеврологии.—М., 1988. — С.19—20.
3. Ганнушкина И.В. Патологические механизмы нарушений мозгового кровообращения и новые направления в их профилактике и лечении // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1996. — №1. — С.14—17.
4. Гелб А.В., Ватт А. Анестезиологическое обеспечение у больных с церебральными артериальными аневризмами // Рос. журн. анестезиологии и интенсивной терапии. — 1999. — №1. — С.33—38
5. Грушевский В.Е. Номограмма для оценки волеми по клиническим признакам // Анестезиология и реанимация. — 1989. — С.24—27.
6. Иванов Е.П. Диагностика нарушений гомеостаза. — Беларусь, 1983.
7. Лемаршан Э., Жерар Ж.-Л., Брикар А. Тактика ведения мозгового кровообращения // Рос. журн. анестезиологии и интенсивной терапии. — 1999. — №1. — С.83—91.
8. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. — М., 1987. — С.149—172.
9. Метелицина И.П., Левуцкая Г.В., Гриненко Т.В. Методы исследования системы фибринолиза и её компонентов // Укр. биохим. журн. — 1997. — Т.68, №5—6. — С.32—40.
10. Платонова Т.М., Чернищенко Т.М., Горницкая О.В. Комплексная лабораторная диагностика нарушений системы гемостаза при диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови. — Лаб. диагностика. — 2000. — №3. — С.3—11.
11. Попов В.В., Молчанов И.П., Карпуничев О.Б. и др. Базовая терапия ишемического церебрального инсульта: Метод терапевтической гемодилюции // Анестезиология и реаниматология. — 2000. — №4. — С.44—48.
12. Сон А.С. Хирургическое лечение, показа-

- ния к нему и причины смертности в остром периоде разрыва артериальных аневризм головного мозга// Бюл. УАН. — 1998. — №4. — С.60—63.
13. *Титова Г.П., Крылов В.В., Негрецкий А.П. и др.* Роль ишемического инфаркта мозга в развитии летальных исходов при разрыве внутричерепных артериальных аневризм. / Арх. патологии. — 1995. — №2. — С.25—29.
14. *Царенко С.В., Крылов В.В., Вахницкая В.В., Тимченко Н.П.* Интенсивная терапия внутричерепных аневризм// Материалы VI Междунар. симпози., Россия, Санкт-Петербург, 19—21 мая 2001 г. — С.490—492.
15. *Kassel N.F.* The International Cooperative Study on the Timing of Aneurism Surgery: Part 1. kverall management results// J. Neurosurg. — 1990 — V.73. — P.18—36.

Корекція гемостазіологічних синдромів при лікуванні артеріальних аневризм головного мозку в періопераційному періоді

*Цимейко О.А., Романенко Л.И., Ивашина А.А., Альдарф А.И.*

Судинний спазм, що супроводжується ішемічними ускладненнями у 2/3 хворих в ранньому періоді з АА головного мозку, являється основною причиною летальності. Ці ускладнення найчастіше діагностуються в перші 2 тижні після розриву АА. Порушення також характеризуються змінами взаємодіючих ферментів каскаду згортання крові, антикоагулянтів і фібринолізу і можуть стати причиною, при певних умовах, появи вторинних ішемічних розладів. Проведено дослідження стану коагуляційно-реологічних характеристик крові і плазми, їх аналіз при співставленні їх зі станом центральної гемодинаміки, тонусом судин, особливостями венозного та артеріального кровообігу шляхом факторного аналізу для встановлення та корекції патогенетичних механізмів методами інтенсивної терапії. При дослідженні були встановлені певні закономірності перебігу періопераційного періоду з розвитком полісиндромних варіантів змін в системі гемостазу: 1) нормокоагуляція (41,7% хворих); 2) синдром гіперкоагуляції та гіперагрегації (27%); 3) гіперагрегація і зниження фібринолізу (25%); 4) синдром гіпокоагуляції (2,1% хворих); 5) гіперкоагуляція, позитивні паракоагуляційні тести, поява ранніх продуктів фібрино-

лізу, що свідчили про розвиток ДВЗ-синдрому (4,2%). Посиндромний аналіз і комплексна оцінка окремих ланцюгів гемостазу дозволила нам ефективно використати весь комплекс інтенсивної терапії (гіперволемічної гемоділюції) в певні строки післяопераційного періоду і в певному обсязі. Проведене лікування в післяопераційному періоді після кліпування АА дозволило запобігти наростанню стійкого церебрального вазоспазму і вторинних ішемічних порушень у хворих з чітко окресленими змінами в системі гемостазу.

### Correction of haemostasiologic syndromes for a treatment of the subarachnoidal hemorrhages at the perioperative period

*Tsimejko O.A., Romanenko L.I., Ivashina A. A., Aldarf A.I.*

Two pathological mechanisms are in center of attention for a treatment of the patients with subarachnoidal hemorrhages after a break of arterial aneurysms of a brain: a cerebral vasospasm and ischemia of a brain. We observed a cerebral vasospasm at realization of an angiography and clinically in 60 % of cases at this pathology, in 40 % — the cerebral vasospasm was complicated by an ischemia of a brain, in 7,2 %—13,8 %—15 % of cases resulted in failures. One of the probable reasons of development of an ischemia can be infringement haemorheological and haemostasis of parameters. The parameters adequately reflecting a condition haemocoagulants, fibrinolytic, anticoagulants of systems were investigated at 48 patients with arterial aneurysms in perioperative period. We have compared parities between haemocoagulants, haemostasis in parameters and data neurologic, angiography, tomography and dopplerography of researches. The received results have allowed us to allocate and to describe haemostasiologic polysyndromic variants of current of the postoperative period after clipping of aneurysms: 1. Normocoagulation in 41,7% cases; 2. Hypercoagulation and hyperaggregation in 27 % of cases; 3. Hypercoagulation and depression of a fibrinolysis — 25%; 4. Hypocoagulation — 2,1 %; 5. Kvelopment Keseminated intravascular coagulation of a blood — 4,2 of %. These data have allowed us to apply in the postoperative period the following principles of an intensive care: a hypervolemic hemodilution, controlled hypertension, therapy by calcium blockers, fibrinolytic. For treatment and prevention of ischemic complications in the second group of the patients we successfully used a method of a hypervolemic hemodilution.

## КОММЕНТАРИЙ

*к статье Цимейко О.А., Романенко Л.И., Ивашиной А.А., Альдарф А.И. "Коррекция гемостазиологических синдромов при лечении артериальных аневризм головного мозга в периоперационный период"*

Работа посвящена актуальному вопросу современной сосудистой нейрохирургии. Общеизвестен факт влияния нарушений свертывающей системы крови и ее реологических свойств на развитие церебральной ишемии. Коррекция этих расстройств может помочь в улучшении результатов лечения больных с ангиоспазмом, возникающим при разрыве артериальных аневризм мозга.

Небольшой клинический материал не дает возможности полного представления об особенностях нарушений свертывающей системы крови и ее реологических свойств, однако информирует о возможных нарушениях, что позволило выработать некоторые рекомендации по профилактике и лечению ангиоспазма.

*Д-р мед. наук, проф. Чепкий Л.П.  
Национальный медицинский университет  
им. О.О. Богомольца*