

ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Е. А. Каменева, Е. В. Григорьев, А. С. Разумов, Г. А. Ли, С. С. Коваль, Г. В. Вавин

ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия»,
МУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. М. А. Подгорбунского», г. Кемерово
Филиал ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, г. Новокузнецк

Diagnosis and Correction of Hemostatic Disorders in Severe Brain Injury

Ye. A. Kameneva, Ye. V. Grigoryev, A. S. Razumov, G. A. Li, S. S. Koval, G. V. Vavin

Kemerovo State Medical Academy,
M. A. Podgorbunsky Town Clinical Hospital Three, Kemerovo,
Branch of the Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Novokuznetsk

Клинически апробирована экспресс-диагностика нарушений гемостаза в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы с помощью непрерывной автоматизированной регистрации резонансных колебаний, возникающих при образовании, ретракции и лизисе сгустка. Разработана и клинически апробирована патогенетическая коррекция нарушений гемостаза при тяжелой черепно-мозговой травме, проводимая с учетом тяжести неврологической симптоматики и позволяющая уменьшить частоту легочных осложнений и летальность. *Ключевые слова:* черепно-мозговая травма, гемостаз, диагностика, коррекция.

A rapid diagnosis of hemostatic disorders in the acute period of severe brain injury was clinically tested by using the continuous automatic recording of resonance oscillations occurring with the formation, retraction, and lysis of a clot. Pathogenetic correction of hemostatic disorders was developed and clinically tested in severe brain injury, which was performed, by taking into account the severity of neurological symptoms. This made it possible to reduce the incidence of pulmonary complications and the rates of mortality. *Key words:* brain injury, hemostasis, diagnosis, correction.

Тяжелая черепно-мозговая травма (ТЧМТ) является одной из актуальных проблем современной медицины. Несмотря на многочисленные исследования в области патогенеза, диагностики, лечения и реабилитации больных с ТЧМТ, летальность и инвалидизация существенно не уменьшаются и остаются на уровне 35–70% [1, 2, 3].

В последние годы все больше внимания уделяется изучению нарушений гемостаза при ТЧМТ, оценке их патогенетической значимости, диагностике и коррекции. Установлено, что у пострадавших развивается локальное или диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, которое усугубляет течение основного заболевания и приводит к развитию тяжелых экстракраниальных осложнений [4, 5, 6, 7, 8]. Исходя из этого, становится очевидным, что одним из условий повышения эффективности терапевтических мероприятий при ТЧМТ является своевременная, адекватная оценка и коррекция нарушений гемостаза. Вместе с тем, традиционно используемые классические лабораторные тесты весьма трудоемкие и длительные, требуют дорогостоящих специфических реактивов и специально обученного персонала. Более того, они не позволяют интегрально оценить состояние

гемостаза, так как предполагают исследование различных его звеньев изолированно друг от друга (в разных пробах и в различных условиях). Этим обусловлено отсутствие однозначного представления о нарушениях гемостаза в остром периоде ТЧМТ, их удельного вклада в развитие вторичных церебральных и экстракраниальных осложнений, что препятствует разработке патогенетически обоснованных способов профилактики и коррекции.

Цель работы: патогенетически обосновать и клинически апробировать способы повышения эффективности лечебных мероприятий при тяжелой черепно-мозговой травме с помощью экспресс-диагностики и коррекции нарушений гемостаза.

Материалы и методы

Исследование выполнено в период с 2001 по 2003 гг. в отделении анестезиологии и реанимации городской клинической больницы № 3 им. М. А. Подгорбунского (г. Кемерово).

Обследовано 80 человек, которые были разделены на 3 группы. Первая группа (контрольная, $n=20$) — практически здоровые лица (доноры). Вторая группа (группа сравнения, $n=30$) — традиционное ведение посттравматического периода. Третья группа (основная, $n=30$) — пациенты, которым дополнительно проводилась специфическая коррекция нарушений гемостаза. Больные второй и третьей групп по характеру по-

Динамика показателей гемостаза в остром периоде ТЧМТ ($M \pm m$)

Показатель	Контроль (n=20)	Группа	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
Ап (отн.ед.)	82,2±2,1	1	77,2±2,1	73,6±3,5	74,8±1,3*	74,3±1,1*
г (мин)	4,5±0,3	1	2,9±0,3*	3,8 ±0,5	4,5±0,4	4,0±0,3
		2	3,7±0,1*, **	4,3±0,1	4,9±0,1**	5,0±0,2
к (мин)	4,5±0,3	1	3,4±0,4*	3,2±0,3*	3,6±0,3	3,6±0,1*
		2	3,5±0,2*	4,1±0,2**	4,4±0,1**	4,7±0,1**
АМ (отн. ед.)	669±17,1	1	761±30,6*	796±26,3*	755±25,3*	721±30,3
Т (мин)	49,8±2,1	1	558±13,8*, **	719±2,3**	676±9,9**	655±10,1**
		2	49,1±3,8	49,9±3,6	44,2±3,3	49,5±3,3
F (%)	14,1±2,9	1	43,9±1,1	45,7±0,8	46,7±0,7	46,6±0,5
		2	5,8±1,2*	5,8±0,8*	10,5±1,6	8,9±1,2*
Аг (отн. ед.)	-9,9±1,1	1	6,8±0,5*	8,8±0,5*, **	11,3±0,4	13,4±0,6**
		2	8,4±0,9	9,0±0,9	9,3±0,9	8,6±0,6
Кк	22,9±1,2	1	8,4±0,5	6,9±1,5	9,1±0,2	8,9±0,2
		2	39,7±4,3*	36,2±2,4*	33,8±2,5*	32,4±2,3*
			35,8±2,0*	28,7±1,8**	25,5±1,2**	22,6±0,9**

Примечание. 1-я — традиционная терапия ТЧМТ без коррекции нарушений гемостаза; 2-я — дополнительная специфическая коррекция нарушений гемостаза; * — $p < 0,05$ по сравнению с контролем; ** — $p < 0,05$ по сравнению с традиционным лечением ТЧМТ.

вреждений головного мозга, возрасту, полу, проводимым оперативным вмешательствам были сопоставимы.

Комплексное обследование больных включало в себя клиническую оценку неврологического статуса, рентгенологические исследования, нейрофизиологические методы исследования, исследование газового состава венозной и артериальной крови, КШС, биохимический анализ крови. Степень утраты сознания определялась согласно принятой в России классификации [8] и по шкале ком Глазго — ШКГ [9].

При поступлении пострадавших в стационар лечебные мероприятия заключались в максимально полном и быстром восстановлении основных жизненно важных функций: нормализация гемодинамики, мозгового кровотока, объема циркулирующей крови, газообменной и вентиляционной функций легких, профилактики и лечения отека головного мозга. Всем больным, в зависимости от характера и локализации повреждений головного мозга, выраженности дислокационного синдрома, был выполнен необходимый объем хирургических вмешательств в условиях эндотрахеального наркоза и нейролептаналгезии (операции по декомпрессионной трепанации черепа и ликвидации острого сдавления структур головного мозга).

Показатели гемостаза оценивали в динамике острого периода ТЧМТ (1, 3, 5 и 7-е сутки) с помощью непрерывной автоматизированной регистрации резонансных колебаний, возникающих при образовании, ретракции и лизисе сгустка (анализатор АРП-01 НПО «Меднорд», г. Томск).

Оценивались следующие амплитудные и хронометрические показатели гемостаза:

Ап — показатель начального агрегатного состояния крови;

г — время начала образования сгустка;

к — константа тромбина;

АМ — фибрин-тромбоцитарная константа, показатель максимальной плотности сгустка;

Т — время образования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка;

F — суммарный показатель ретракции и активности фибринолиза;

Аг — интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов;

Кк — показатель тромбиновой активности.

Предварительно было установлено, что данные показатели гемостаза в остром периоде ТЧМТ коррелируют с показателями, определяемыми классическими лабораторными биохимическими тестами.

Исследование носило характер проспективного. Статистическая обработка с использованием методов параметрической статистики (критерий Стьюдента и точный критерий Фи-

шера) по программе InStat с учетом нормального распределения средних величин (для определения нормального распределения использовался критерий Колмогорова-Смирнова). Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M — выборочное среднее, m — ошибка средней. Критический уровень значимости был принят равным 0,05.

Результаты и обсуждение

В первые 24 часа после ТЧМТ увеличиваются, в среднем, на 15 %, интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов (Аг) и их ретрактивная способность (табл. 1).

Время начала образования сгустка (г) уменьшается на 70%, а константа тромбина (к) — на 25%. Интенсивность тромбообразования (Кк) увеличивается на 73%. В результате, максимальная плотность сгустка (АМ) увеличивается на 14%. При этом время образования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка (Т) сколько-нибудь значимо не изменяется. К 3-м суткам константа тромбина (к) уменьшается, в среднем, на 30%, плотность сгустка увеличивается на 20%. Фибринолитическая активность (F) уменьшается на 60%.

Через 7 суток после травмы г остается, в среднем, на 10% меньше, чем в контроле, константа тромбина и максимальная плотность сгустка существенно не изменяются. Интенсивность тромбообразования и спонтанная агрегация тромбоцитов остаются повышенными (на 40% и 15%, соответственно). Показатель активности фибринолиза увеличивается на 53%, по сравнению с 1-ми сутками посттравматического периода, но остается ниже контрольных значений на 35%.

Установлено, что изменения в системе гемостаза увеличиваются с нарастанием неврологической симптоматики, и наиболее значительны при коме II—III (менее 6 баллов по ШКГ). При этом показатели коагуляционного звена, после перво-

Специфическая коррекция нарушений гемостаза при ТЧМТ в зависимости от степени утраты сознания

ШКГ, баллы	Коррекция	Длительность
10–8	Фракционированный гепарин (Фраксипарин, 0,3 мл/сут) Препараты гидроксиэтилкрахмала (Рефортан, 6 % раствор, 250 мл/сут) Свежезамороженная плазма (5–7 мл на кг массы тела) Трентал, 150 мг/сут	7 суток
8–6	Фракционированный гепарин (Фраксипарин, 0,6 мл/сут, дробно) Препараты гидроксиэтилкрахмала (Рефортан, 6 % раствор, 500 мл/сут) Свежезамороженная плазма (5–7 мл на кг массы тела) Трентал, 300 мг/сут	10 суток
6–3	Фракционированный гепарин (Фраксипарин, 0,6–0,9 мл/сут, дробно) Препараты гидроксиэтилкрахмала (Рефортан, 6 % раствор, 500 мл/сут) Свежезамороженная плазма (5–7 мл на кг массы тела) Трентал, 300 мг/сут	10 суток и более

начального изменения (первые 24 часа после травмы), в дальнейшем сколько-нибудь значимо не нормализуются. Максимальная плотность сгустка, по сравнению с 1-ми сутками, несмотря на повышение фибринолитической активности, возрастает на 13%. Летальность среди этих больных составляет, в среднем, 70%.

При коме I (7–8 баллов по ШКГ) первоначальные изменения показателей гемостаза были менее выраженными. Вместе с тем, несмотря на достаточно полную их нормализацию к 7-м суткам посттравматического периода, летальность среди этих больных составила 23%.

С нарастанием выраженности неврологической симптоматики и нарушений гемостаза увеличивается частота легочных осложнений (у 13 из 30 пострадавших – 43%). Общая летальность при наличии легочных осложнений составила 77%; при коме I – 60%; при коме II–III – 88%; при наличии пневмонии и РДСВ – 100%.

На основании анализа полученных результатов была разработана патогенетическая коррекция нарушений гемостаза, которая проводилась дифференцированно, в зависимости от выраженности неврологической симптоматики (табл. 2).

Выбор фраксипарина обусловлен необходимостью ограничения чрезмерной активации свертывающей системы крови (угнетает X-фактор и реактивирует фибринолиз, в том числе связанный с тканевым активатором плазминогена, повышает антиагрегационные свойства эндотелия).

Применение рефортана направлено на нормализацию реологических свойств крови, т. к. рефортан является наиболее эффективным представителем гидроксиэтилированных крахмалов первого поколения, уменьшающих вязкость крови и плазмы, агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, восстанавливающих поврежденный эндотелий, и уменьшающих проницаемость кровеносных микрососудов.

При ТЧМТ нарушения гемостаза (гиперкоагуляция) сопровождаются истощением противосвер-

тывающих факторов: АТ-III, протеина С, компонентов фибринолитической системы (плазминогена и плазмина). С целью их возмещения целесообразно включение в комплекс корригирующей терапии свежзамороженной плазмы (СЗП), содержащей в оптимальных концентрациях и соотношениях данные компоненты. Для оптимальной активации АТ-III в используемую СЗП добавляют гепарин (2500 ЕД/250 мл СЗП).

Более эффективное ограничение избыточной агрегации тромбоцитов достигается использованием дезагреганта трентала (300 мг/сут).

При выраженной неврологической симптоматике (кома II–III, менее 6 баллов по ШКГ) и недостаточно быстрой нормализации основных показателей гемостаза, дополнительно проводится лечебный плазмаферез. Лечебный плазмаферез способствует удалению токсичных продуктов распада и агрегатов клеток, образующихся в результате воздействия первичного повреждающего фактора, активированных факторов свертывания, продуктов дегградации фибрина и фибриногена, растворимых фибрин-мономерных комплексов.

Установлено, что при включении в комплекс лечебных мероприятий при ТЧМТ специфической коррекции гемостазиологических нарушений быстрее происходит нормализация показателей гемостаза, по сравнению с традиционной терапией (табл. 1).

В 1-е сутки уменьшается скорость образования сгустка и его плотность. Увеличивается фибринолитическая активность. На 3-и сутки посттравматического периода, по сравнению с 1-ми сутками, изменяются факторы, обуславливающие увеличение максимальной плотности сгустка (АМ). Достоверно уменьшается интенсивность тромбинообразования (Кк) и увеличивается фибринолитическая активность (F). Начиная с 5-х суток, происходит нормализация практически всех показателей агрегатного состояния крови, тогда как при традиционной терапии к норме возвращается только показатель γ – время начала образования сгустка. В результате сравнительного анализа установлено,

что эффективность специфической коррекции нарушений гемостаза зависит от выраженности неврологической симптоматики.

При коме II–III нормализация показателей гемостаза происходит постепенно, начиная с 1-х суток посттравматического периода, и различия с контролем становятся минимальными после 5–7-х суток. Летальность уменьшается с 70 до 56%. При менее выраженных повреждениях головного мозга (кома I) коррекция нарушений гемостаза более эффективна – нормализация показателей происходит на 3–5-е сутки. Летальность отсутствует (без коррекции она составляет 23%). Общая летальность при наличии легочных осложнений уменьшается с 77 до 33%; при коме II–III – с 88 до 43%, при коме I – отсутствует (без коррекции – 60%). Необходимо учитывать (в плане прогноза), что летальность уменьшалась в тех случаях, когда под влиянием специфической коррекции происходила, начиная с 3-х суток, нормализация следующих показателей: времени начала образования сгустка (г), константы тромбина (к), интенсивности тромбинообразования (Кк), плотности сгустка (АМ) и фибринолитической активности (F).

Литература

1. *Мозучая О. В., Поляков И. В., Гридасова Н. А.* Эпидемиология нейротравм и актуальные проблемы организации медицинской помощи. В кн.: I съезд нейрохирургов России: Тез. докл. Екатеринбург; 1995. 83.
2. *Воинов А. Ю.* Антитромбогенный потенциал сосудистой стенки и процессы гемостаза при тяжелой черепно-мозговой травме: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Кемерово; 2002. 23.
3. *Беляков Н. А., Плеухова О. А., Серватинский Г. Л.* Легочные осложнения при тяжелой черепно-мозговой травме. Вестн. хирургии им. И. И. Грекова 1990; 145 (8): 58–62.
4. *Коновалов А. Н., Лихтерман Л. Б., Потапова А. А.* (ред.) Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. М: Медицина; 1998. 550.
5. *Тютрин И. И., Штисман М. Н., Стеценко А. И.* Методика исследования и интегральной оценки реологических свойств крови. В кн.: Актуальные проблемы клинических исследований агрегатного состояния крови: Материалы науч.-практ. конф. Томск; 2000. 7–16.
6. *Slack R. S., Shucart W.* Respiratory dysfunction associated with traumatic injury to the central nervous system. Clin. Chest. Med. 1994; 15 (4): 739–749.
7. *Стеценко А. И.* Анализатор реологических свойств крови АРП-01 «МЕДНОРД». Условия эксплуатации и режимы работы. В кн.: Актуальные проблемы клинических исследований агрегатного состояния крови: Материалы науч.-практ. конф. Томск; 2000: 82–87.
8. *Коновалов А. Н., Самошкин Б. А., Васин Н. Я.* Единой междисциплинарной классификации черепно-мозговой травмы. Журн. невропатологии и психиатрии. 1985; 85 (5): 651–658.
9. *Teasdale G., Murray G., Parker L. et al.* Adding up the Glasgow coma score. Acta Neurochir. 1979; 28 (1): 13–16.
10. *Чурляев Ю. А.* Особенности течения, диагностика и лечение ДВС-синдрома у реанимационных больных с черепно-мозговой травмой: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск; 1997.
11. *Zlokovic B. V., Wang L., Schreiber S. S.* Haemostatic function of the blood-brain barrier: possible implications in the pathogenesis of stroke. In: New Concepts of a Blood-Brain Barrier. N. Y.; 1995. 141–145.

Поступила 16.05.05