

Оглядові статті

УДК 615.273.55:616-001:616.714/.716:616-005.1-089(019.941)

Локальний фібриноліз в хірургічному лікуванні травматичного внутрішньочерепного крововиливу

Горбатюк К.І., Готін О.С.

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України, м. Київ

Огляд присвячений актуальній проблемі застосування нового мініінвазивного методу локального фібринолізу (ЛФ) в хірургічному лікуванні травматичного внутрішньочерепного крововиливу. Висвітлені основні біохімічні механізми дії системи фібринолізу, дана характеристика тромболітичних препаратів. Розглянуті основні принципи лікування травматичного внутрішньочерепного крововиливу з використанням методу ЛФ, показання і протипоказання до його застосування.

Ключові слова: травматичний внутрішньочерепний крововилив, локальний фібриноліз, активатори плазміногену.

Травматизм посідає третє місце в структурі смертності населення, поступаючись лише серцево-судинним та онкологічним захворюванням. Більшість потерпілих — це люди працездатного віку, у 30–40% з них виявляють пошкодження нервової системи різного виду. Щороку в світі від черепно-мозкової травми (ЧМТ) вмирають 1,5 млн. потерпілих, у 2,4 млн. — встановлюють інвалідність [7]. Внутрішньочерепний крововилив виявляють у 2–16,6% потерпілих з ЧМТ [2]. В Україні щороку ЧМТ виникає майже у 200000 потерпілих. З приводу ЧМТ в спеціалізованих нейрохірургічних відділеннях України у 2003 р. лікували 50862 пацієнтів, від 3 до 10% з них оперовані з приводу стискання головного мозку внутрішньочерепною гематомою [8].

Тактика лікування хворих з травматичним внутрішньочерепним крововиливом в останні десятиріччя зазнала змін. Розвиток та широке впровадження у нейрохірургічну практику методів нейровізуалізації та моніторингу дозволили диференційовано підходити до лікування таких хворих. Співставлення даних комп'ютерної (КТ) та магніторезонансної (МРТ) томографії з клінічними проявами крововиливу дозволило обґрунтувати досить чіткі показання до лікування внутрішньочерепного крововиливу, що відображене у прийнятих клінічних протоколах [9]. За невеликого крововиливу (об'ємом до 50 мл) без клінічних ознак стискання та дислокації головного мозку, можливо утриматись від виконання оперативного втручання. Проте, за наявності супутніх вогнищ забою головного мозку, перифокального набряку, навіть невеликі за об'ємом гематоми супроводжуються клінічними проявами стискання головного мозку. За наявності в порожнині черепа середнього (об'ємом 50–100 мл) та великого (понад 100 мл) крововиливу або невеликих крововиливів, що супроводжуються компресійно-дислокаційним синдромом, хворому показане виконання оперативного втручання з видаленням гематоми.

В останні 10–15 років з'ясовано, що за певних умов (компенсований стан потерпілого, відсутність ознак внутрішньочерепної гіпертензії) можливе нехірургічне лікування потерпілих навіть з великим

внутрішньочерепним крововиливом. Тобто, стало можливим поділити пацієнтів з ЧМТ залежно від значених чинників на дві групи — тих, яким показане виконання невідкладного оперативного втручання, та тих, у яких початково використовують нехірургічну тактику лікування [3, 6, 9].

В хірургічному лікуванні внутрішньочерепного крововиливу оптимальним вважають здійснення кістково-пластичної або резекційної трепанації черепа. В останні роки все ширше впроваджуються мініінвазивні методи лікування. Одним з сучасних мініінвазивних методів є використання ЛФ, як методу, що дозволяє максимально спростити і зменшити обсяг втручання. Метод з успіхом використовують з другої половини 80-х років минулого сторіччя при лікуванні внутрішньошлуночкового крововиливу негравматичної етіології [1], а в останні роки — як метод вибору за наявності гіпертензивної внутрішньомозкової гематоми [10, 12, 13, 19–21, 24–28, 31, 33, 34, 36, 38–40, 43]. Використання цього методу забезпечує зменшення операційної травми, можливість виконання втручання під місцевим знеболюванням, на противагу комбінованому ендотрахеальному наркозу [5]. Це є важливим чинником зниження операційного ризику, особливо у пацієнтів похилого віку з супутніми соматичними захворюваннями.

Доцільність застосування ЛФ обґрунтована здатністю активації системи ферментів — плазміну, фібриногену, факторів зсідання крові. По аналогії з системою зсідання крові у фібринолітичній системі виділяють зовнішній та внутрішній шляхи активації плазміногену. Основним шляхом є внутрішній, при цьому основну роль відіграє XII фактор зсідальної системи крові, який, взаємодіючи з прекалікρείном (високомолекулярним кініногеном плазми), активується, після чого може утворювати комплекс з кофактором і перетворювати плазміноген на плазмін, у той же час вільний калікреїн також є активатором плазміногену.

Зовнішній шлях активації здійснюється за участю тканинного активатора плазміногену (tPA), який синтезується в клітинах ендотелію судин. Його секреція відбувається постійно і збільшується

під впливом різноманітних стимулів. Через високу спорідненість tPA та плазміногену до фібрину утворюється активний потрійний комплекс, активний плазмін утворюється безпосередньо на поверхні згортка, відбувається власне процес фібринолізу. Іншим природним активатором плазміногену є активатор урокіназного типу, що синтезується в епітелію нирок. Він не має спорідненості до фібрину, тому активація плазміногену відбувається на специфічних рецепторах клітин ендотелію, а також на формених елементах крові, що беруть безпосередню участь у формуванні згортка.

Внаслідок внутрішньочерепного крововиливу утворюється згортка крові поза межами судинного русла, і, звичайно, кількість *in situ* активаторів плазміногену недостатня для лізису гематоми в перші дні, а за умови підведення до неї достатньої кількості активаторів плазміногену, можливо досягти лізису згортка, усунути компресуючий вплив крововиливу на головний мозок.

T. Masuda [23], M. Altumbabic [11], W. Deinsberger [4, 15] показали в експерименті на щурах, що власна фібринолітична активність у згортку починає проявлятися з 3-ї доби після виникнення крововиливу, і пов'язана з утворенням кровоносних судин в перифокальній зоні. Ця активність поступово підвищується і стає максимальною у строки від 21-ї до 28-ї доби. В той же час до 3-ї доби після крововиливу максимальною є антифібринолітична активність, яка залежить від концентрації інгібіторів фібринолізу у самому згортку.

Для ЛФ використовують прямі фібринолітичні засоби. Сьогодні їх існує п'ять поколінь, вони різняться за складом та походженням, проте, їх активуюча дія зумовлена протеолізом одного пептичного зв'язку плазміногену. Різні види активаторів різняться по розпізнаванню та зв'язуванню активатора з зоною тромботичного ураження. До першого та другого типів належать природні активатори плазміногену. Стрептокіназа та урокіназа, представники першого покоління, зумовлюють інтенсивну системну активацію плазміногену, проте, не мають вираженої спорідненості до фібрину. До другого покоління належать тканинний активатор плазміногену та проурокіназа, які мають майже 100% спорідненість до фібрину і діють лише на поверхні кров'яного згортка. Третє покоління представлене модифікованою урокіназою-фібриноген, отримана шляхом рекомбінації ДНК урокінази, справляє потужний локальний тромболітичний ефект без суттєвого впливу на системний фібриноліз. Ретеплаза, ланотеплаза, Е6010 — це мутантні форми тканинного активатора плазміногену. Четвертий тип — фрагменти тканинного активатора плазміногену та проурокінази, інтегровані з Р-селектином та аннексином V. Завдяки з'єднанню каталітичної частини тромболітика з рецепторами, що розпізнають тромб, ефективність засобів четвертого покоління в сотні разів вища, що дозволяє при застосуванні мінімальної дози препарату досягти максимальної швидкості лізису згортка, проте, витрати на виробництво цих форм фібринолітиків є основним обмеженням їх широкого клінічного використання. Тромболітичні композиції, що належать до п'ятого покоління, є різними активаторами плазміногену з комплементарним механізмом дії та фармакологічно

різним механізмом дії, до них відносять комплекс тканинного активатора плазміногену та ковалентний кон'югат урокінази — фібриноген. Перевага цих засобів у тому, що дози компонентів в кон'югаті у 20 разів менші за концентрацію, що використовують під час монотерапії, що значно здешевлює собівартість тромболітичної терапії, тому, можливо, це є основним стримуючим фактором поширення препаратів п'ятого покоління.

Для клінічного застосування дозволені лише наступні препарати:

- Стрептокіназа
- Урокіназа
- Проурокіназа
- Рекомбінантний тканинний активатор плазміногену (ретеплаза).

Вперше ЛФ в нейрохірургії використаний Y. Yoshida та співавторами [44] у 1979 р. в експерименті на собаках для профілактики та лікування церебрального вазоспазму після субарахноїдального крововиливу. Також є дані (D. Pang та співавтори [30]) про успішне застосування ЛФ у лікуванні внутрішньошлуночкового крововиливу з використанням урокінази в експерименті на собаках. Перші дані про клінічне застосування ЛФ з'явилися у 1985 р. Н. Niizuma та співавтори [28] успішно використали урокіназу для стереотаксичного видалення інсульт-гематоми. J.A. Scott та співавтори [35] застосували ЛФ для усунення тромбозу синусів твердої оболонки головного мозку. Наступним кроком щодо використання ЛФ в нейрохірургічній практиці стало його клінічне застосування у лікуванні внутрішньошлуночкового крововиливу. За даними літератури, одними з перших ЛФ для лікування внутрішньошлуночкового крововиливу за допомогою урокінази використали L. Mauffrank та співавтори [22]. В подальшому метод поступово поширювався, все більше авторів почали використовувати ЛФ у лікуванні внутрішньочерепного крововиливу нетравматичного походження.

P. Vespa та співавтори [41] використали тканинний активатор плазміногену (rt-PA) в дозі 1мг з експозицією 30 хв з подальшим дренажуванням в закриті збірну систему. Препарат вводили через кожні 8 год протягом 48 год. Автори відзначили зменшення об'єму внутрішньомозкового крововиливу з (77±6) до (16±6) мл, відсутність повторного утворення гематом або крововиливів вздовж дренажної трубки.

При використанні rt-PA В.Е. Lippitz та співавтори [21] спостерігали зменшення об'єму внутрішньомозкових гіпертензивних крововиливів на 84%, при цьому фібринолітичну терапію розпочинали через 24 год після стереотаксичного дренажування гематоми, продовжували терапію протягом 2–4 діб залежно від результатів контрольної КТ.

Деяко інший метод визначення дози препарату запропонований J.A. Nasser і співавторами [27]. За максимального діаметра гематоми до 5 см відразу призначали 5 мг rt-PA, експозиція 2 год, з подальшим пасивним дренажуванням. Через 24 год, після контрольної КТ з визначенням залишкового об'єму гематоми призначали повторну дозу rt-PA. Необхідності у призначенні 3-ї дози фібринолітичного засобу не було. В усіх спостереженнях катетер залишали протягом 48 год для евакуації залишкової крові. Крім того, усім пацієнтам з ознаками підвищеного внут-

рішньочерепного тиску (ВЧТ) проводили вентрикулодренування. Автори відзначили зменшення об'єму гематоми на 80%, тривалість госпіталізації пацієнтів становила у середньому 15 діб, побічних реакцій не було; з 10 пацієнтів через 3 міс у 6 за шкалою результатів лікування Глазог (ШРГ) стан оцінений у 5 балів, 3 — 4 бали, в 1 — 3 бали. Порівнюючи результати лікування з такими у контрольній групі неоперованих пацієнтів, автори встановили переваги ЛФ: тривалість госпіталізації на 10 діб менша; відновлення рівня свідомості в оперованих хворих тривало у середньому 3 доби, у неоперованих — 10 діб; летальність в контрольній групі на 30% вища через підвищений ВЧТ; частота ускладнень 40% більша в контрольній групі; стан неоперованих потерпілих за ШРГ гірший (у середньому 3 бали).

С. Schaller та співавтори [34] використовували rt-PA в сумарній дозі від 5 до 14 мг (у середньому 8,5 мг) у хворих, які перебували у коматозному стані. Одноразово rt-PA введене 1 пацієнту, двічі — 7, тричі — 11, чотири рази — 1. Померли 3 хворих, стан 1 хворого за ШРГ оцінений у 2 бали, у 10 — 3 бали, у 5 — 4 бали, в 1 — 5 балів. Автори вважають недоцільним призначення такого лікування пацієнтам, які перебувають у коматозному стані.

V. Rohde, R.J. Barrett і співавтори [12, 31, 32] вказували на можливість рецидивування гематом або збільшення їх при використанні для ЛФ rt-PA відповідно у 7,4 та 13,3% спостережень, у той же час ними досягнуті позитивні результати у вигляді зменшення об'єму гематоми відповідно до 32,3 та 17%. R.J. Barrett і співавтори [12] призначали rt-PA по 2 мг через кожні 12 год до зменшення об'єму гематоми до 10 мл і менше. V. Rohde і співавтори [31] виявили, що при використанні rt-PA об'єм перифокального набряку збільшувався з $(0,09 \pm 0,21)$ до $(1,93 \pm 0,79)$ мл на 4-ту добу лікування, та до $(3,34 \pm 3,21)$ мл — на 10-ту добу. В той же час Thieх R. та співавтори не виявили значимого збільшення набряку при довготривалому застосуванні rt-PA [37]. W. Deisenberger та співавтори [13], порівняли результати лікування пацієнтів з гіпертензивними внутрішньомозковими гематомами. 17 пацієнтам з цієї групи було проведено стереотаксичне видалення гематом з використанням rt-PA, а 104 пацієнта отримували традиційне лікування. Автори не виявили суттєвої різниці між цими групами.

J.M. Montes та співавтори [26] запропонували протокол використання урокінази для ЛФ: дренажний катетер під контролем КТ встановлювали в ложе гематоми, аспірували рідку частину, потім по катетеру вводили від 5000 до 10000 ОД урокінази; через кожні 6–8 год процедуру повторювали, проводили контрольну КТ через кожні 12 год, до зменшення об'єму гематоми до 25 мл, або до 10 аспірацій/інсталяцій. Об'єм гематоми зменшився на 38–70% від початкового рівня (у середньому на 57%).

Стан 25% хворих за ШРГ становив 5 балів, 42% — 4 бали, 8,3% — 2 бали, 25% — 1 бал. Успішне лікування внутрішньомозкових гематом нетравматичного генезу з використанням урокінази відзначили інші автори [19, 20, 24–27, 30, 36]. Зокрема, Н. Niizuma та співавтори [28] спостерігали зменшення об'єму гематом при використанні урокінази на 80%. За даними мультицентрового рандомізованого контрольованого

дослідження [36] також відзначено ефективність та перспективність використання урокінази для ЛФ нетравматичних внутрішньомозкових гематом.

А.С. Сарібекян та співавтори [10], починаючи з 1998 р., з успіхом використовували проурокіназу (3–5 мл) для ЛФ інсульт-гематом більш ніж у 180 пацієнтів. Відзначено високу ефективність застосування ЛФ у лікуванні середніх та невеликих інсульт-гематом у вигляді зменшення їх об'єму у середньому на 80% у порівнянні з початковим.

Успішне застосування фібринолітичних засобів спостерігали при внутрішньошлуночковому крововиливі нетравматичного генезу [1, 17, 22, 30, 42]. Для ЛФ здійснювали пункцію заднього або переднього рога бічного шлуночка або обох бічних шлуночків (залежно від поширеності крововиливу та стану хворого), вводили 2–5 мг rt-PA в кожний шлуночок або по 20000 ОД урокінази до усунення оклюзійно-гідроцефального синдрому. Через кожні 12 год процедуру повторювали під контролем ВЧТ.

Деякі дослідники застосовували фібринолітичні засоби для звільнення базальних цистерн від крові за субарахноїдального крововиливу, при цьому встановлене значне зменшення ризику виникнення вазоспазму [18, 29, 30].

Таким чином, на підставі аналізу доступних даних літератури можна зробити висновок, що з моменту першого застосування фібринолітичних засобів у нейрохірургічній практиці дослідження з використанням ЛФ проводили при внутрішньошлуночковому, внутрішньомозковому крововиливі нетравматичного генезу, субарахноїдальному крововиливі після розриву артеріальної аневрismi, сьогодні результати цих досліджень з успіхом застосовують у більшості клінік світу.

В лікуванні травматичного внутрішньочерепного крововиливу ЛФ не використовують з огляду на поширену думку про велику ймовірність виникнення післяопераційних ускладнень у вигляді повторного крововиливу. Перша публікація про застосування ЛФ в лікуванні ЧМТ належить Р.А. Grabb [17]. У 1998 р. автор використав ЛФ для лікування потерпілого віком 15 років з травматичним внутрішньошлуночковим крововиливом та тотальною тампонадою шлуночкової системи. Через 18 міс після операції стан пацієнта оцінений в 4 бали за ШРГ. А.А. Deleure та співавтори [16] застосовували ЛФ для лікування травматичного внутрішньошлуночкового крововиливу у дітей. [16]

В подальшому В.В. Крилов та співавтори [5] повідомили про успішне лікування 9 потерпілих з травматичним внутрішньочерепним крововиливом. Для здійснення ЛФ використовували стрептокіназу (або рекомбінантну проурокіназу), яку вводили по 30000–60000 ОД через кожні 6 год, попередньо аспіруючи лізовану кров. Через 24 год після першого введення проводили контрольну КТ. Якщо об'єм гематоми перевищував 1/3 початкового, ЛФ продовжували ще протягом 1 доби під контролем КТ. Автори використовували ЛФ за наявності епідуральних, субдуральних та внутрішньомозкових гематом, відзначено евакуацію гематоми у більшості хворих через 24–48 год. До 2006 р. авторами накопичений досвід лікування 40 потерпілих з внутрішньочерепним крововиливом. Проведене успішне лікування 7

потерпілих з травматичним внутрішньомозковим крововиливом, 20 — з субдуральною гематомою, а також 10 — з епідуральним крововиливом, з них у 4 спостерігали рецидивування крововиливу, що потребувало виконання відкритого втручання. Ускладнення пов'язують з особливостями формування епідуральної гематоми внаслідок пошкодження гілок середньої оболонкової артерії: під впливом фібринолітичних засобів відбувається лізис тромба, що закриває дефект стінки артерії, а оскільки тиск в артеріях значно вищий, ніж у венах, виникає рецидив крововиливу. Автори не вважають це ускладнення перепоною до використання ЛФ у лікуванні травматичного епідурального крововиливу, його можна з успіхом використовувати у пацієнтів з тяжкими супутніми захворюваннями, похилого віку. Крім зазначеного ускладнення, автори виділяють відсутність очікуваного ефекту від ЛФ (у 2 хворих за субдурального крововиливу), що потребувало виконання відкритого втручання. Причину невдачі пов'язують з необхідністю створення оптимальних умов лізису крововиливу на великій площі. На підставі проведених досліджень автори обґрунтували показання до операції:

– компенсований або субкомпенсований стан потерпілого

- відсутність порушення вітальних функцій
- оцінка за ШКТ 9 балів і більше
- об'єм гематоми 30 мл і більше
- наявність вогнищевих симптомів.

Під місцевою анестезією здійснювали розріз шкіри довжиною до 2 см в проекції крововиливу [4]. Після скелетування кістки накладали фрезевий отвір. Через контрапертуру під шкірою до ділянки фрезевого отвору проводили силіконовий катетер діаметром від 1,5 мм [10] до 4 мм [41], який занурювали у кров'яний згусток. За наявності внутрішньомозкової гематоми спочатку виконували пункцію мозку в її проекції, далі здійснювали її дренажування. Після зашивання операційної рани наглухо, з використанням проведеного через контрапертуру силіконового катетера проводили аспірацію рідкої частини гематоми, потім розпочинали саме процедуру ЛФ шляхом введення по дренажу фібринолітичного засобу.

Подальше вивчення використання ЛФ у лікуванні потерпілих з травматичним внутрішньочерепним крововиливом є перспективним напрямком у нейрохірургічній практиці, адже, на противагу досить травматичним методам оперативного лікування у вигляді декомпресивної чи кістковопластичної трепанації черепа, запропонований мініінвазивний метод, що дозволяє за певних умов, а саме відсутності швидко прогресуючого компресійно-дислокаційного синдрому, або за важкого соматичного стану пацієнта, ефективно видаляти внутрішньочерепний крововилив під місцевою анестезією через один фрезевий отвір.

Застосування ЛФ дозволяє зменшити травматичність оперативного втручання, покращити результати лікування потерпілих завдяки мініінвазивній евакуації гематоми, зменшити витрати на лікування таких пацієнтів. Подальші дослідження щодо вибору оптимального препарату, оптимального дозування, тривалості лікування, а також порівняльна характеристика результатів лікування з використанням

ЛФ та відкритого оперативного втручання з приводу гострої ЧМТ дозволять визначити ефективність цього мініінвазивного методу.

Список літератури

1. Буров С.А., Ситников А.Р. Использование прямых тромболитиков при интравентрикулярных кровоизлияниях, обусловленных разрывами аневризм и артериовенозных мальформаций // Нейрохирургия. — 2004. — №3. — С.51–55.
2. Васин Н.Я., Шевелев И.Н., Кутин В.А. Некоторые вопросы хирургической тактики при острых травматических внутричерепных гематомах // Внутричерепные кровоизлияния: Сб. науч. тр. — М., 1982. — С.31–34.
3. Гринь А.А., Крылов В.В., Хирургия травматических внутричерепных оболочечных гематом малого объема (до 50 см³) супратенториальной локализации // Нейрохирургия. — 2002. — № 1. — С.31–38.
4. Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. — М.: АНТИДОР, 2001. — С.346–347.
5. Крылов В.В., Буров С.А., Талыпов А.Э., Гунба Д.Д. Возможности применения стрептокиназы для хирургического лечения травматических внутричерепных гематом // Нейрохирургия. — 2004. — №4. — С.15–21.
6. Лебедев В.В., Корыпаева И.В., Гринь А.А., Шариффулин Ф.А. Хирургия больших травматических оболочечных гематом // Нейрохирургия. — 2000. — №3. — С.13–19.
7. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев А.И. Клиническая неврология. — М.: Медицина, 2004. — Т.3. — 408 с.
8. Педаченко Є.Г., Поліщук М.Є. Нейрохірургічна служба в регіонах України. — К.: А.Л.Д., 2005. — 220 с.
9. Протоколи надання медичної допомоги хворим з черепно-мозковою травмою // Укр. нейрохірург. журн. — 2008. — №3. — С.137–169.
10. 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. — С.193–194.
11. Altumbabic M., Peeling J., Del Bigio M.R. Intracerebral hemorrhage in the rat: effects of hematoma aspiration // Stroke. — V.29, N9. — P.1917–1922.
12. Barrett R.J., Hussain R., Coplin W.M. et al. Frameless stereotactic aspiration and thrombolysis of spontaneous intracerebral hemorrhage // Neurocrit. Care. — 2005. — V.3, N3. — P.237–245.
13. Deinsberger W., Lang C., Hornig C., Boeker D.K. Stereotactic aspiration and fibrinolysis of spontaneous supratentorial intracerebral hematomas versus conservative treatment: a matched-pair study // Zbl Neurochir. — 2003. — Bd.64, H.4. — S.145–150.
14. Deinsberger W., Hartmann M., Vogel J. et al. Local fibrinolysis and aspiration of intracerebral hematomas in rats. An experimental study using MR monitoring // Neurol. Res. — 1998. — V.20, N4. — P.349–352.
15. Deinsberger W., Vogel J., Fuchs C. et al. Fibrinolysis and aspiration of experimental intracerebral hematoma reduces the volume of ischemic brain in rats // Neurol. Res. — 1999. — V.21, N5. — P.517–523.
16. Deleure A.J., Orliaguet G.A., Meger P.A. et al. Intraventricular fibrinolysis for posttraumatic intraventricular haemorrhage in a child with multiple injuries // Intens. Care Med. — 2000. — V.26, N16. — P.1579–1580.
17. Grabb P.A. Traumatic intraventricular hemorrhage treated with intraventricular recombinant-tissue plasminogen activator: technical case report // Neurosurgery. — 1998. — V.43, N4. — P.966–975.
18. Hirashima Y., Endo S., Horie Y., Kurimoto M. Indication for cisternal irrigation with urokinase in postoperative

- patients with aneurismal subarachnoid haemorrhage // *Br. J. Neurosurg.* — 1996. — V.10, N5. — P.477-481.
19. Kim M.H., Kim E.Y., Song J.H., Shin K.M. Surgical options of hypertensive intracerebral hematoma: stereotactic endoscopic removal versus stereotactic catheter drainage // *J. Korean Med. Sci.* — 1998. — V.13, N5. — P.533-540.
 20. Lee J.K., Lee J.H. Ultrasound-guided evacuation of spontaneous intracerebral hematoma in the basal ganglia // *J. Clin. Neurosci.* — 2005. — V.12, N5. — P.553-556.
 21. Lippitz B.E., Mayfrank L., Spetzger U. et al. Lysis of basal ganglia haematoma with recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) after stereotactic aspiration: initial results // *Acta Neurochir. (Wien).* — 1994. — V.127, N3-4. — P.157-160.
 22. Mayfrank L., Lippitz B., Groth M. et al. Effect of recombinant tissue plasminogen activator on clot lysis and ventricular dilatation in the treatment of severe intraventricular haemorrhage // *Acta Neurochir. (Wien).* — 1993. — V.122, N1-2. — P.32-38.
 23. Masuda T., Dohrmann G.J., Kwaan H.C. et al. Fibrinolytic activity in experimental intracerebral hematoma // *J. Neurosurg.* — 1988. — V.68, N2. — P.274-278.
 24. Miller D.W., Barnett G.H., Kormos D.W., Steiner C.P. Stereotactically guided thrombolysis of deep cerebral hemorrhage: preliminary results // *Cleve Clin. J. Med.* — 1993. — V.60, N4. — P.321-324.
 25. Mohadjer M., Braus D.F., Myers A. et al. CT-stereotactic fibrinolysis of spontaneous intracerebral hematomas // *Neurosurg. Rev.* — 1992. — V.15, N2. — P.105-110.
 26. Montes J.M., Wong J.H., Fayad P.B., Awad I.A. Stereotactic computed tomographic-guided aspiration and thrombolysis of intracerebral hematoma : protocol and preliminary experience // *Stroke.* — 2000. — V.31, N4. — P.834-840.
 27. Nasser J.A., Falavigna A., Bezerra M. et al. Stereotactic fibrinolysis of spontaneous intracerebral hematoma using infusion of recombinant tissue plasminogen activator // *Arq. Neuropsiquiatr.* — 2002. — V.60, N2-B. — P.362-366.
 28. Niizuma H., Otsuki T., Johkura H. et al. CT-guided stereotactic aspiration of intracerebral hematoma—result of a hematoma-lysis method using urokinase // *Appl. Neurophysiol.* — 1985. — V.48, N1-6. — P.427-430.
 29. Ohman J., Servo A., Heiskanen O. Effect of intrathecal fibrinolytic therapy on clot lysis and vasospasm in patients with aneurismal subarachnoid haemorrhage // *J. Neurosurg.* — 1991. — V.75. — P.197-201.
 30. Pang D., Sclabassi R.J., Horton J.A. Lysis of intraventricular blood clot with urokinase in a canine model: Part 3. Effects of intraventricular urokinase on clot lysis and posthemorrhagic hydrocephalus // *Neurosurgery.* — 1986. — V.19, N4. — P.553-572.
 31. Rohde V., Rohde I., Reinges M.H. et al. Frameless stereotactically guided catheter placement and fibrinolytic therapy for spontaneous intracerebral hematomas: technical aspects and initial clinical results // *Minim. Invas. Neurosurg.* — 2000. — V.43, N1. — P.9-17.
 32. Rohde V., Rohde I., Thiex R. et al. Fibrinolysis therapy achieved with tissue plasminogen activator and aspiration of the liquefied clot after experimental intracerebral hemorrhage: rapid reduction in hematoma volume but intensification of delayed edema formation // *J. Neurosurg.* — 2002. — V.97, N4. — P.954-962.
 33. Schaller C., Rohde V., Hassler W. Local thrombolytic treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage with plasminogen activator (rt-PA). Indications and limits // *Nervenarzt.* — 1995. — Bd.66, H.4. — S.275-281.
 34. Schaller C., Rohde V., Meyer B., Hassler W. Stereotactic puncture and lysis of spontaneous intracerebral hemorrhage using recombinant tissue-plasminogen activator // *Neurosurgery.* — 1995. — V.36, N2. — P.328-333.
 35. Scott J.A., Pascuzzi R.M., Hall P.V., Becker G. Treatment of dural sinus thrombosis with local urokinase infusions // *J. Neurosurg.* — 1988. — V.68. — P.284-287.
 36. Teernstra O.P., Evers S.M., Lodder J. et al. Multicenter randomized controlled trial (SICHPA). Stereotactic treatment of intracerebral hematoma by means of a plasminogen activator: a multicenter randomized controlled trial (SICHPA) // *Stroke.* — 2003. — V.34, N4. — P.968-974.
 37. Thiex R., Kuker W., Muller H.D. et al. The long-term effect of recombinant tissue-plasminogen-activator (rt-PA) on edema formation in a large-animal model of intracerebral hemorrhage // *Neurol. Res.* — 2003. — V.25, N3. — P.254-262.
 38. Thiex R., Rohde V., Rohde I. Et al. Frame-based and frameless stereotactic hematoma puncture and subsequent fibrinolytic therapy for the treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage // *J. Neurol.* — 2004. — V.251, N12. — P.1443-14450.
 39. Tyler D., Mandybur G. Interventional MRI-guided stereotactic aspiration of acute/subacute intracerebral hematomas // *Stereotact. Funct. Neurosurg.* — 1999. — V.72, N2-4. — P.129-135.
 40. Tzaan W.C., Lee S.T., Lui T.N. Combined use of stereotactic aspiration and intracerebral streptokinase infusion in the surgical treatment of hypertensive intracerebral hemorrhage // *J. Form. Med. Assoc.* — 1997. — V.96, N12. — P.962-967.
 41. Vespa P., McArthur D., Miller C. et al. Frameless stereotactic aspiration and thrombolysis of deep intracerebral hemorrhage is associated with reduction of hemorrhage volume and neurological improvement // *Neurocrit. Care.* — 2005. — V.2, N3. — P.274-281.
 42. Whitelaw A., Mowinckel M.C., Larsen M.L. et al. Intraventricular streptokinase increases cerebrospinal fluid D dimer in preterm infants with posthaemorrhagic ventricular dilatation // *Acta Paediatr.* — 1994. — V.83, N3. — P.270-272.
 43. Yokote H., Komai N., Nakai E. et al. Stereotactic evacuation of hypertensive cerebellar hemorrhage using plasminogen activator // *No Shinkei Geka.* — 1989. — V.17, N5. — P.421-426.
 44. Yoshida Y., Handa H., Hayashi T. et al. An experimental study on intrathecal injection of fibrinolytic agent for angiospasm following subarachnoid hemorrhage in the dogs // *Nippon Geka Hokan.* — 1979. — V.48, N2. — P.188-196.

Локальный фибринолиз в хирургическом лечении травматического внутричерепного кровоизлияния

Горбатюк К.И., Готин А.С.

Обзор посвящен актуальной проблеме применения нового миниинвазивного метода локального фибринолиза в хирургическом лечении травматического внутричерепного кровоизлияния. Освещены основные биохимические механизмы действия системы фибринолиза, дана характеристика тромболитических препаратов. Рассмотрены основные принципы лечения травматического внутричерепного кровоизлияния с использованием метода локального фибринолиза, показания и противопоказания к его применению.

Local fibrinolysis in surgical treatment of traumatic intracranial hemorrhage

Gorbatyuk K.I., Gotin A.S.

This review is devoted to the problem of new miniinvasive method of local fibrinolysis application in surgical treatment of traumatic intracranial hemorrhage. Main biochemical mechanisms of fibrinolysis system, characteristics of thrombolytic drugs were examined. Main principles of traumatic intracranial hemorrhage treatment using local fibrinolysis method, indications and limitations were given.