

Е.А. Каменева, А.С. Разумов, Е.В. Григорьев, В.В. Шевелев,
К.В. Мелюков, Г.А. Ли, Н.Ю. Демидова
МУЗ Городская клиническая больница № 3 им М.А. Подгорбунского,
Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово,
Филиал ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, г. Новокузнецк

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

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.

Diagnostics of a hemostasis dysfunction was clinically approved in the acute period of a severe head injury. The continuous automated registration of resonant fluctuations, which arise at formation, retraction and lysis a clot, was used. Pathogenetic correction of hemostasis dysfunction at a severe head injury was developed and approved. Correction was carried out in view of expressiveness of neurological clinic and has allowed to reduce frequency of pulmonary complications and lethality.

Key words: severe head injury, hemostasis, diagnostics, 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 остается на уровне 35-70% [1, 2, 3].

В последние годы все больше внимание 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 на-

рушений 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.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

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 повреждений головного мозга, возрасту, полу, проводимым оперативным вмешательствам были достаточно сопоставимы.

Комплексное обследование больных включало в себя клиническую оценку неврологического статуса, рентгенологические исследования, нейрофизиологические методы исследования (ЭХО-ЭС), исследование газового состава венозной и артериальной крови, КЩС, биохимический анализ крови. Степень утраты сознания определялась согласно принятой в России классификации [9] и по шкале ком Глазго – ШКГ [10].

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 лечение 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.

Показатели гемостаза оценивали в динамике острого периода ТЧМТ (1-е, 3-е, 5-е и 7-е сутки) с помощью непрерывной автоматизированной регистрации резонансных колебаний, возникающих при образовании, ретракции и лизисе сгустка (анализатор АРП-01) [11, 12].

Оценивались следующие амплитудные и хронометрические показатели гемостаза:

Ап – показатель начального агрегатного состояния крови;

г – время начала образования сгустка;

k – константа тромбина;

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

T – время образования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка;

F – суммарный показатель ретракции и активности фибринолиза;

Аг – интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов;

Kk – показатель тромбиновой активности.

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

Статистический анализ результатов выполнен с использованием пакета программ «STATISTICA 5.5».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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

Таблица 1
Динамика показателей гемостаза в остром периоде ТЧМТ (M ± m)

Показатель	Контроль (n=20)	Серия	Посттравматический период			
			1 сутки (n=30)	3 сутки (n=29)	5 сутки (n=28)	7 сутки (n=24)
Ап (отн. ед.)	82,2 ± 2,1	1	77,2 ± 2,1	73,6 ± 3,5	74,8 ± 1,3*	74,3 ± 1,1*
		2	77,5 ± 1,1	75,0 ± 1,9	74,4 ± 0,8*	74,6 ± 0,8*
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
k (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
		2	558 ± 13,8**	719 ± 12,3**	676 ± 9,9**	655 ± 10,1**
T (мин)	49,8 ± 2,1	1	49,1 ± 3,8	49,9 ± 3,6	44,2 ± 3,3	49,5 ± 3,3
		2	43,9 ± 1,1	45,7 ± 0,8	46,7 ± 0,7	46,6 ± 0,5
F (%)	14,1 ± 2,9	1	5,8 ± 1,2*	5,8 ± 0,8*	10,5 ± 1,6	8,9 ± 1,2*
		2	6,8 ± 0,5*	8,8 ± 0,5**	11,3 ± 0,4	13,4 ± 0,6**
Аг (отн. ед.)	-9,9 ± 1,1	1	-8,4 ± 0,9	-9,0 ± 0,9	-9,3 ± 0,9	-8,6 ± 0,6
		2	-8,4 ± 0,5	-6,9 ± 1,5	-9,1 ± 0,2	-8,9 ± 0,2
Kk	22,9 ± 1,2	1	39,7 ± 4,3*	36,2 ± 2,4*	33,8 ± 2,5*	32,4 ± 2,3*
		2	35,8 ± 2,0*	28,7 ± 1,8**	25,5 ± 1,2**	22,6 ± 0,9**

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

Время начала образования сгустка (г) уменьшается на 70 %, а константа тромбина (k) – на 25 %. Интенсивность тромбинообразования (Kk) 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 (k) 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 тромбинообразования и спонтанная агрегация тромбоцитов остаются повышенными (на 40 % и 15 %, соответственно). Показатель активности фибринолиза увеличивается на 53 %, по сравнению с первыми 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 (г, k, Kk), после первоначального 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 гидроксипропилированных крахмалов II-го поколения, уменьшающих вязкость крови и плазмы, агре-

Таблица 2
Специфическая коррекция нарушений гемостаза при ТЧМТ в зависимости от степени утраты сознания

Глубина комы	Коррекция нарушений гемостаза	Длительность терапии
Сопор	Фраксипарин, 0,3 мл/сут Рефортан, 6 % раствор, 250 мл/сут СЗПТрентал, 150 мг/сут	7 суток
Кома I	Фраксипарин, 0,6 мл/сут, дробно Рефортан, 6 % раствор, 500 мл/сут СЗП Трентал, 300 мг/сут	10 суток
Кома II-III	Фраксипарин, 0,6-0,9 мл/сут, дробно Рефортан, 6 % раствор, 500мл/сут СЗП Трентал, 300мг/сут Лечебный плазмаферез в объеме 1000 мл	10 суток и более

гацию тромбоцитов и эритроцитов, восстанавливающих поврежденный эндотелий, и уменьшающих проницаемость кровеносных микрососудов.

При ТЧМТ нарушения гемостаза (гиперкоагуляция) сопровождаются истощением противосвертывающих факторов: АТ-III, протеина С, компонентов фибринолитической системы (плазминогена и плазмина). С целью их возмещения целесообразно включение в комплекс корригирующей терапии свежемороженой 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 деградации 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 первые сутки уменьшается скорость образования сгустка и его плотность. Увеличивается фибринолитическая активность. На 3-и сутки посттравматического периода, по сравнению с первыми сутками, изменяются факторы, обуславливающие увеличение максимальной плотности сгустка (AM). Достоверно уменьшается интенсивность тромбинообразования (Kk) 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 τ — 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 первых 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 (τ), коастанты тромбина (k), интенсивности тромбинообразования (Kk), плотности сгустка (AM) и фибринолитической активности (F).

ВЫВОДЫ

1. Острый период ТЧМТ характеризуется нарушениями основных звеньев системы гемостаза, которые прогрессируют с нарастанием неврологической симптоматики, усугубляют течение основного заболевания и способствуют развитию легочных осложнений.
2. Использование метода непрерывной автоматизированной регистрации резонансных колебаний, возникающих при образовании, ретракции и лизисе сгустка (анализатор АРП-01), позволяет своевременно и достаточно адекватно оценить нарушения гемостаза в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы, с минимальными материальными затратами, в короткие сроки, непосредственно у постели больного.
3. Специфическая коррекция нарушений гемостаза, с учетом выраженности неврологической симптоматики, посредством воздействия на ключевые

патогенетические факторы с помощью фраксипарина, рефортана, трентала, свежемороженой плазмы и лечебного плазмафереза, позволяет уменьшить частоту легочных осложнений и летальность в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме /Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. — М., 1998. — Т. 1. — 550 с.
2. Fenwick, I.C. Hyperventilation induces cerebral ischemia in patients with severe closed head injury /I.C. Fenwick, D.B. MacDonald, W.B. Woodhurst //J. of Neurotrauma. — 1995. — Vol. 12. — N 3. — P. 412.
3. Slack, R.S. Respiratory dysfunction associated with traumatic injury to the central nervous system /R.S. Slack, W. Shucart //Clin. Chest Med. — 1994. — Vol. 15/4. — P. 739-749.
4. Беляков, Н.А. Легочные осложнения при тяжелой черепно-мозговой травме /Н.А. Беляков, О.А. Плеухова, Г.Л. Серватинский //Вест. хир. им. И.И. Грекова. — 1990. — Т. 145. — № 8. — С. 58-62.
5. Воинов, А.Ю. Антитромбогенный потенциал сосудистой стенки и процессы гемостаза при тяжелой черепно-мозговой травме /А.Ю. Воинов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Кемерово, 2002. — 23 с.
6. Zlokovic, B.V. Haemostatic function of the blood-brain barrier: possible implications in the pathogenesis of stroke /B.V. Zlokovic, L. Wang, S.S. Schreiber //New Concepts of a Blood-Brain Barrier. — New-York, 1995. — P. 141-145.
7. Чурляев, Ю.А. Особенности течения, диагностика и лечение ДВС-синдрома у реанимационных больных с черепно-мозговой травмой /Ю.А. Чурляев: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Новосибирск, 1997. — 47 с.
8. Могучая, О.В. Эпидемиология нейротравм и актуальные проблемы организации медицинской помощи /О.В. Могучая, И.В. Поляков, Н.А. Гридасова //1-й съезд нейрохирургов РФ. — Екатеринбург, 1995. — С. 83.
9. Коновалов, А.Н. К единой междисциплинарной классификации черепно-мозговой травмы /А.Н. Коновалов, Б.А. Самотокин, Н.Я. Васин //Журн. невропат. и псих. — 1985. — Т. 85. — Вып. 5. — С. 651-658.
10. Adding up the Glasgow coma score /G. Teasdale, G. Murray, L. Parker et al. //Acta Neurochir. — 1979. — Suppl. 28. — N 1. — P. 13-16.
11. Тютрин, И.И. Методика исследования и интегральной оценки реологических свойств крови /И.И. Тютрин, М.Н. Шписман, А.И. Стеценко //Актуальные проблемы клинических исследований агрегатного состояния крови: Матер. н.-практ. конф. — Томск, 2000. — Вып. 2. — С. 7-16.
12. Стеценко, А.И. Анализатор реологических свойств крови АРП-01 «МЕДНОРД». Условия эксплуатации и режимы работы /Стеценко А.И. //Актуальные проблемы клинических исследований агрегатного состояния крови: Матер. н.-практ. конф. — Томск, 2000. — Вып. 2. — С. 82-87.