

Таблица 3.4. Характеристика внутричерепных кровоизлияний у больных, которым проводили мониторинг ВЧД

Пол, возраст, годы	Уровень сознания по ШКТГ, баллы	Локализация кровоизлияния	Объем, см ³	Поперечная дислокация, мм	Аксиальная дислокация	Уровень ВЧД в начале операции, мм рт. ст.	Уровень ВЧД в конце операции, мм рт. ст.
М., 56	9	Путаме- нальная ВМГ	23	9,6	Нет	43	17
М., 48	9	То же	55	8	Есть	25	15
М., 56	9	» »	42	9	»	20	10
Ж., 24	10	ВЖК	34	0	»	40	25

окружающее вещество головного мозга и оболочки. Лишь единичные работы содержат отрывочные сведения о процессах регенерации вокруг гематомы после применения проурокиназы [4, 5]. Потребность в таких исследованиях обусловлена отсутствием данных о возможном негативном или положительном влиянии фибринолитиков на окружающие гематому ткани и необходимостью оценки безопасности и приоритета пункционной аспирации и локального фибринолиза в хирургии гипертензивных ВМГ по сравнению с традиционными способами хирургического лечения.

В отделении неотложной нейрохирургии НИИСП им. Н. В. Склифосовского проведено комплексное клинико-морфологическое исследование воздействия активаторов плазминогена на окружающее вещество мозга и оболочки. Целью исследования являлось морфофункциональное обоснование использования метода локального фибринолиза в хирургии внутричерепных кровоизлияний.

Для оценки эффективности и безопасности рассматриваемой методики мы изучали динамику внутричерепной гипертензии в процессе фибринолиза, региональную перфузию головного мозга при локальном фибринолизе, а также морфологические особенности головного моз-

га, оболочек и структуры гематом до и после влияния активаторов плазминогена.

Динамика внутричерепного давления у больных с гипертензивными внутримозговыми гематомами при использовании пункционной аспирации и локального фибринолиза. Целью мониторинга внутричерепного давления (ВЧД) являлась оценка риска декомпенсации внутричерепной гипертензии на фоне продолжительного фибринолиза.

Данные об объемах внутричерепных гематом и степени поперечной дислокации у пациентов, которым проводили непрерывный мониторинг ВЧД, представлены в табл. 3.4.

Показаниями к мониторингу ВЧД у пациентов с гипертензивными ВМГ считали:

- общий объем патологического очага (кровоизлияние + перифокальный отек) более 120 см³;
- поперечную дислокацию мозга более чем на 5 мм;
- признаки аксиальной дислокации в виде деформации охватывающей цистерны.

Для мониторинга ВЧД применяли вентрикулярные и паренхиматозные датчики (рис. 3.58—3.60).

При использовании вентрикулярных датчиков мониторинг ВЧД проводили следующим образом. После пункции переднего рога од-

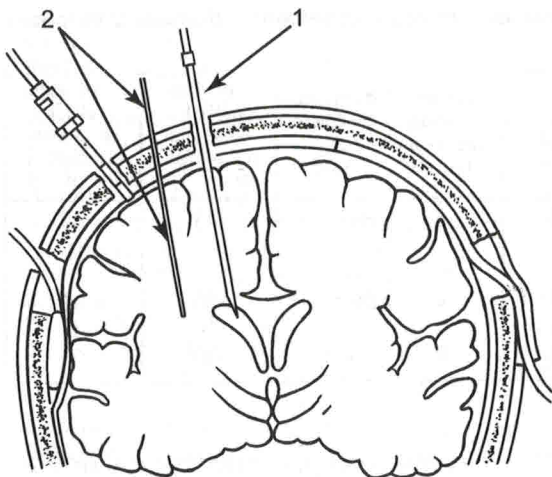


Рис. 3.58. Варианты измерения ВЧД: вентрикулярный датчик (1), паренхиматозный датчик (2).

ного из боковых желудочков обычным вентрикулярным катетером последний соединяли с закрытой системой для сбора ЦСЖ и монитором ВЧД. Изменение положения колбы для сбора ЦСЖ позволяло регулировать уровень ВЧД посредством увеличения или уменьшения объема собираемой ЦСЖ (см. рис. 3.59).



Рис. 3.59. Мониторинг ВЧД с использованием закрытой дренирующей системы и вентрикулярного датчика.

1 — вентрикулярный катетер с датчиком для мониторинга ВЧД; 2 — колба для регулирования уровня сброса ЦСЖ; 3 — стерильный мешок для сбора ЦСЖ.

Паренхиматозные датчики фирмы «Codman» погружали в вещество головного мозга (лобная или височная доля) на глубину 1,5—2 см недоминантного полушария через дополнительное фрезевое отверстие. Принцип работы паренхиматозного датчика заключается в следующем. На дистальном конце такого датчика имеется тензометрический элемент (микрочип). При механическом воздействии атмос-

ферного и внутричерепного давления на мембрану тензодатчика изменяется положение составных частей тензоэлемента и механические колебания преобразуются в электрический импульс, который затем по проводнику передается на внешнее измерительное устройство, регистрируя уровень ВЧД (см. рис. 3.60).

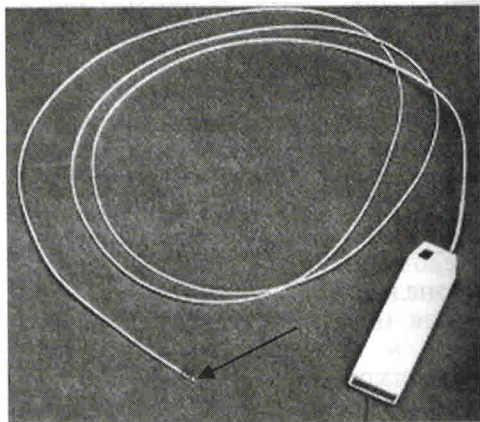


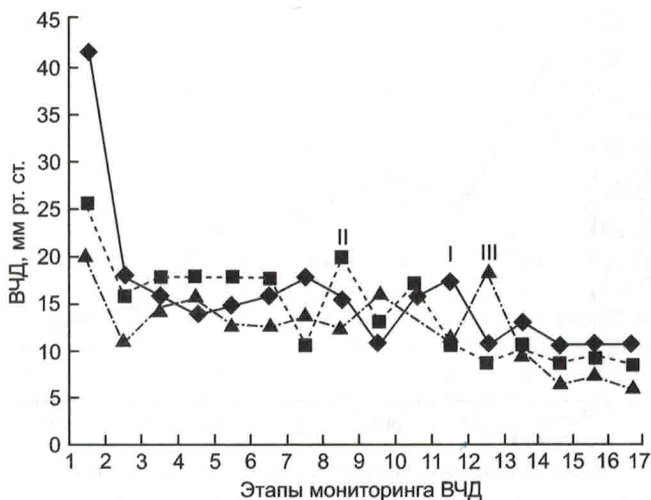
Рис. 3.60. Паренхиматозный датчик для мониторинга ВЧД.

Стрелкой указан тензометрический элемент.

Рис. 3.61. Динамика ВЧД у больных с гипертензивными ВМГ в процессе пункционной аспирации и локального фибринолиза.

I — 1-е наблюдение, II — 2-е наблюдение, III — 3-е наблюдение.

1 — установка датчика ВЧД, 2 — аспирация жидкой части гематомы, 3 — первое введение фибринолитика, 4—16 — 6-часовые интервалы между введениями фибринолитика, 17 — ВЧД на момент удаления датчика.



Перед погружением в вещество головного мозга паренхиматозный датчик необходимо откалибровать. Для калибровки следует установить тензометрический элемент датчика на границе водной и воздушной сред, а затем установить нулевую отметку на измерительном устройстве, после чего датчик можно погружать в паренхиму мозга.

Нормальный уровень ВЧД колеблется от 0 до 13 мм рт. ст. (0—136 мм вод. ст.). При ВЧД выше 20 мм рт. ст. развивается внутричерепная гипертензия, а ВЧД выше 25—30 мм рт. ст. является критическим в плане риска развития вторичной ишемии головного мозга.

Уровень ВЧД регистрировали перед началом оперативного вмешательства, после наложения фрезевого отверстия и пункции гематомы, после аспирации жидкой части гематомы, во время введения фибринолитика и на момент окончания операции. В послеоперационном периоде ВЧД непрерывно измеряли в течение всего периода фибринолиза с регистрацией точек ВЧД во время сеансов аспирации лизированной крови и повторных введений фибринолитического препарата через каждые 6 ч. После оконча-

ния локального фибринолиза ВЧД непрерывно регистрировали в течение последующих 24 ч, после чего датчик удаляли.

У больных с гипертензивными ВМГ средний уровень ВЧД перед операцией составил $29,3 \pm 5$ мм рт. ст. После аспирации жидкой части гематомы и первого сеанса фибринолиза уровень ВЧД опускался до нормальных величин (12—14 мм рт. ст.). В последующие 24 ч фибринолиза отмечали незначительные подъемы ВЧД до 16—18 мм рт. ст., связанные с непосредственным введением фибринолитического препарата в полость гематомы, которые регрессировали в пределах 1-го часа после введения фибринолитика. Эпизоды подъема ВЧД до 16—18 мм рт. ст. регистрировали до 3 сут, после чего ВЧД оставалось на постоянном уровне 9—11 мм рт. ст. Ни в одном наблюдении во время локального фибринолиза не было отмечено эпизодов подъема ВЧД выше исходного предоперационного уровня, а динамика снижения ВЧД коррелировала с клинической картиной. Данные о динамике ВЧД при локальном фибринолизе у больных с гипертензивными ВМГ представлены на рис. 3.61.

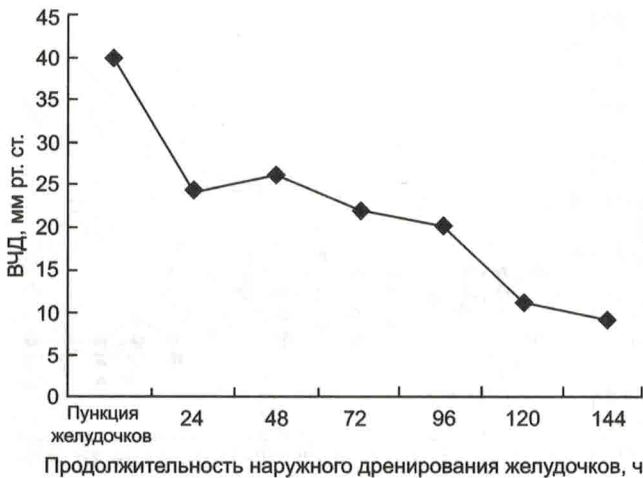


Рис. 3.62. Динамика ВЧД при внутрижелудочковом фибринолизе рекомбинантной проурокиназой.

У пациентки с массивным ВЖК исходный уровень ВЧД перед операцией составил 40 мм рт. ст. После наружного дренирования боковых желудочков и сброса ликвора ВЧД снизилось до 25 мм рт. ст. и оставалось в пределах 20—25 мм рт. ст. еще в течение 96 ч после операции. Нормализация ВЧД отмечена через 120 ч после наружного дренирования боковых желудочков. Динамика ВЧД при внутрижелудочковом кровоизлиянии представлена на рис. 3.62.

Как показали наши исследования, несмотря на значительную продолжительность локального фибринолиза, рассматриваемая методика не приводит к декомпенсации гипертензивного и дислокационного синдромов, так как уменьшение ВЧД ниже критических величин, в результате чего создается угроза вторичного повреждения головного мозга, наблюдают уже после первого сеанса пункционной аспирации гематомы.

Изменения перфузии головного мозга у больных с гипертензивными гематомами до и после локального фибринолиза. Для оценки региональной перфузии вокруг внутричерепной гематомы при локальном фибринолизе у 8 пациентов с гипертензивными гематомами выполняли перфузионную однофотонную эмис-

сионную томографию головного мозга с ^{99m}Tc -ГМПАО (ceretec) (ОФЭКТ) перед операцией, а также через 3 сут после оперативного вмешательства.

ОФЭКТ головного мозга проводили на двухдетекторной гамма-камере DST-XLi в 64 проекциях в матрицу $64 \times 64 \times 16$ по 30 с на кадр. Регистрацию изображений, реконструкцию срезов и обработку томосцинтиграмм выполняли на рабочей станции «Vision» производства «Sophia Medical» (Франция).

При ОФЭКТ оценивали равномерность и симметричность распределения перфузии мозговых структур в интактном полушарии и на стороне локализации гематомы до и после локального фибринолиза. Количественный анализ нарушений перфузии определяли по индексу гипоперфузии (%) и объему поражения (см^3). Для расчета индекса гипоперфузии мозгового кровотока выбирали аксиальные томосцинтиграммы, на каждой из которых выделяли 6 представляющих интерес зон, симметричных интактному полушарию головного мозга. В каждой области оценивали локальное поглощение радиофармпрепарата (РФП) веществом мозга по соотношению счета в исследуемой зоне интереса и симметричном

участке полушария, противоположном локализации ВМГ. Снижение накопления индикатора более чем на 5 % по сравнению с контралатеральной стороной является признаком гипоперфузии участков мозга. Для сопоставления результатов с данными КТ оценивали объем гипоперфузии в очаге поражения до и после хирургического вмешательства.

При ОФЭКТ у обследованных пациентов отмечено накопление РФП в сером веществе головного мозга и в меньшей степени в белом веществе. Хорошо визуализировались кора,

подкорковые ядра и ствол головного мозга. Максимальное включение индикатора, как правило, наблюдали в мозжечке за счет более интенсивного кровоснабжения структур ЗЧЯ. Боковые желудочки были представлены зоной отсутствия накопления РФП.

У всех больных с ВМГ гипертензивной этиологии при первичном исследовании на стороне поражения выявляли зоны гипоперфузии, соответствовавшие по локализации внутримозговым кровоизлияниям различной протяженности и выраженности (рис. 3.63; 3.64).

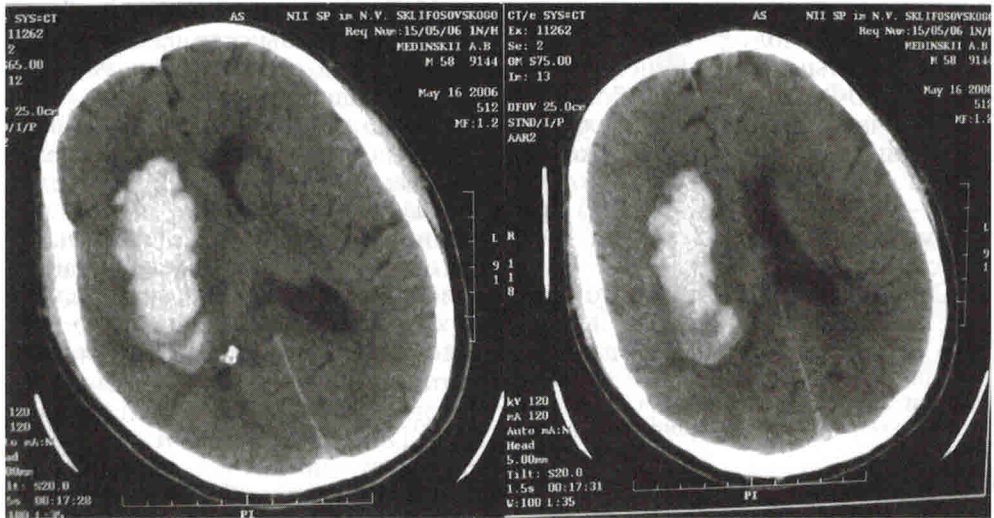


Рис. 3.63. КТ головного мозга. ВМГ путаменального типа справа объемом 43 см^3 с зоной перифокального отека объемом 80 см^3 , поперечная дислокация мозга влево на 6 мм.

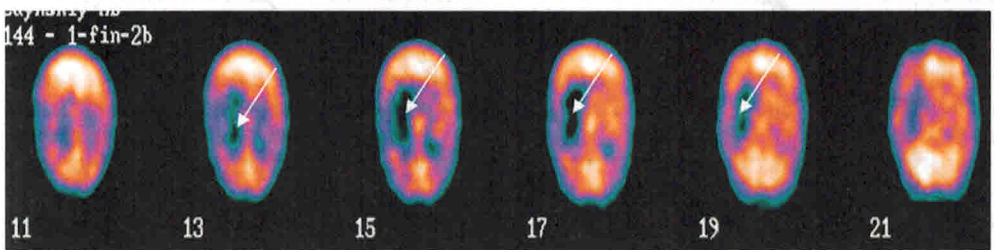


Рис. 3.64. Аксиальные томосцинтиграммы того же больного. Выраженный дефект накопления РФП общим объемом 155 см^3 в правой лобно-височной области (стрелка) с распространением на подкорковые ядра и кору мозга, с относительным снижением перфузии на стороне очага на 40 %.

Для дефектов накопления была характерна гетерогенность очаговых изменений с наиболее выраженным снижением перфузии в области кровоизлияния и неравномерным снижением перфузии по периферии с распространением на кору соответствующей доли мозга. У больных, у которых гематома прилежала к боковым желудочкам (6 пациентов), дифференциация очагов поражения при выборе «зон интереса» без совмещения с КТ-изображениями была крайне затруднена. В таких случаях зоны интереса выбирали в контралатеральном полушарии с четкой визуализацией таламуса и подкорковых ядер и затем переносили на ипсилатеральное полушарие.

До локального фибринолиза по данным ОФЭКТ у всех больных мы отмечали выраженное снижение перфузии в очаге поражения [кровь + зона перифокального отека на 15–37 % ($M = 25,5 \pm 2,8$ %) при объеме патологического очага 29–155 см^3 ($M = 94 \pm 13$ мл)].

Сопоставление выявленного объема гипоперфузии (дефекта перфузии) у больных с ГИ по данным

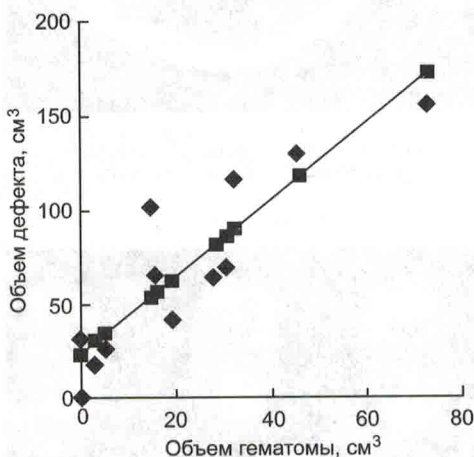


Рис. 3.65. Корреляция объема гематомы по данным КТ головного мозга с объемом дефекта перфузии по данным ОФЭКТ.

ОФЭКТ и очага повреждения (кровь + перифокальный отек) по данным КТ (см^3) показало высокую корреляцию ($r = 0,92$) обоих методов, при этом бóльшая корреляция была выявлена при сравнении суммарного объема поражения с включением зоны перифокальной ишемии и отека ($r = 0,94$, $M = 65,8 \pm 2,7$ см^3 , диапазон 18–135 см^3), чем при изолированном определении объема гематомы ($r = 0,89$, $M = 33 \pm 5,9$ см^3 , диапазон 16–73 см^3) (рис. 3.65; 3.66).

Во всех наблюдениях зона гипоперфузии по ОФЭКТ была больше очага поражения на КТ в среднем на 30 %, что свидетельствует о большей чувствительности радионуклидного метода в выявлении перифокальной ишемии.

После пункционной аспирации и локального фибринолиза у обследованных больных через 3 сут мы наблюдали значительное уменьшение дефицита перфузии на стороне патологического очага с уменьшением размера и выраженности дефектов накопления вплоть до полного восстановления микроциркуляции в од-

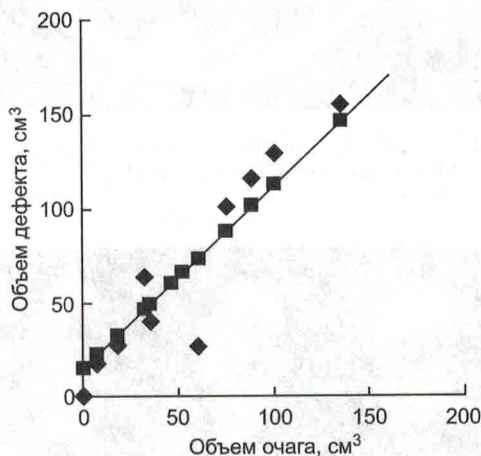


Рис. 3.66. Корреляция общего объема патологического очага (кровь + перифокальный отек — ишемия) по данным КТ с объемом дефекта перфузии по данным ОФЭКТ.

ном наблюдении. Данные о влиянии локального фибринолиза на размеры очага повреждения представлены в табл. 3.5 и на рис. 3.67.

Полученные данные, свидетельствующие о достоверном увеличении кровотока в гипоперфузируемых областях мозга на $15,5 \pm 2,1 \%$ ($p < 0,005$) и уменьшении дефекта перфузии в среднем на 62% ($p < 0,003$), позволяют утверждать, что метод пункционной аспирации и локального фибринолиза способствует значительному улучшению перфузии в перифокальной мозговой ткани и регрессу зоны ишемии в прилежащих к гематоме участках коры, приводя к сокращению объема повреждения мозга. Динамика изменений перфузии мозга в процессе локального фибринолиза у больных с гипертензивными кровоизлияниями представлена на рис. 3.68.

Таким образом, локальный фибринолиз не только не приводит к расширению зоны повреждения прилежащей мозговой ткани, но и способствует улучшению перфузии в перифокальной мозговой ткани и регрессу зоны ишемии в прилежащих к кровоизлиянию участках коры, значимо сокращая объем повреждения мозга.

Морфологические особенности внутричерепных кровоизлияний и перифокальных тканей мозга после локального фибринолиза. При морфологическом исследовании головного мозга и структуры гематом до и после влияния активаторов плазминогена выявляют характерные особенности при воздействии фибринолитических препаратов.

Структура острой ВМГ в отсутствие фибринолитиков представлена многочисленными форменными элементами крови, главным образом

Таблица 3.5. Динамика очагов повреждения мозга (кровь + перифокальный отек) на фоне локального фибринолиза у больных с внутримозговыми гематомами по данным ОФЭКТ и КТ

Метод исследования	Средний объем гематомы до операции, см ³	Средний объем гематомы на 3-и сутки после локального фибринолиза, см ³	p (парный критерий t)
КТ	$75,7 \pm 26$	$36,7 \pm 21$	$< 0,05$
ОФЭКТ	98 ± 24	$37 \pm 25,5$	$< 0,003$
По индексу гипоперфузии	$25,2 \pm 5,8$	$7,2 \pm 2,5$	$< 0,005$

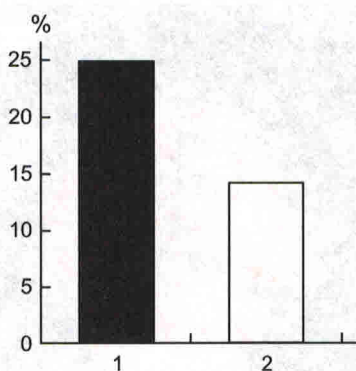


Рис. 3.67. Динамика индекса гипоперфузии (%) по данным ОФЭКТ при локальном фибринолизе у больных с ВМГ.

1 — перед операцией; 2 — после локального фибринолиза.

неизменными и гемолизированными эритроцитами, расположенными в компактной сети фибрина, которая и определяет объем сгустка (рис. 3.69), оказывающего повреждающее воздействие на прилежащее вещество мозга за счет его сдавления.

Естественный процесс лизиса сгустков под действием фибринолитической системы организма, заключающийся в деградации нитей фибрина под влиянием плазмина и резорбции форменных элементов крови макрофагами может длиться, по данным литературы, от 20 сут до 1,5 мес [5].

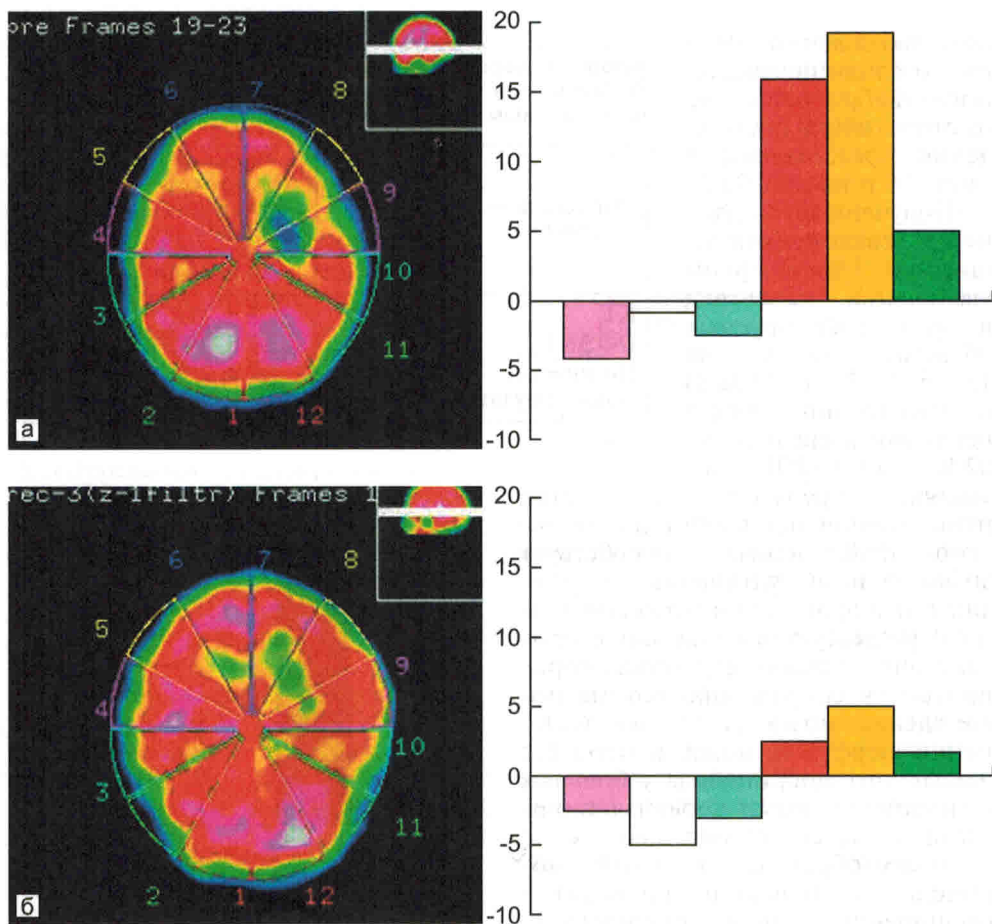


Рис. 3.68. Динамика нарушений перфузии головного мозга по данным ОФЭКТ у пострадавшего с ВМГ объемом 20 см³ в левой лобно-теменной области. а — до пункционной аспирации и локального фибринолиза: дефект перфузии объемом 63 см³ в области подкорковых ядер слева, асимметрия перфузии 19 %; б — после локального фибринолиза в течение 48 ч определяется остаточный дефект перфузии объемом 37 см³, асимметрия перфузии 5 %. Цифры — зоны сравнения в разных полушариях.

Вокруг ВМГ нетравматического генеза мозговое вещество интенсивно пропитано кровью, а большинство сосудов имеют признаки фибриноидного некроза стенки (рис. 3.70). Такие изменения приводят к выраженным нарушениям кровообращения в перифокальной мозговой ткани с формированием некроза и глиоза последней, что вызывает расширение зоны повреждения проводящих путей головного мозга вокруг внутримозгового кровоизлияния.

В результате длительной резорбции сгустков крови в прилежащей мозговой ткани происходят необратимые некротические изменения, исходом которых является формирование обширной кистозной полости (рис. 3.71).

Таким образом, морфогенез повреждения ткани мозга и оболочек при естественном течении внутричерепного кровоизлияния выглядит следующим образом.

Рис. 3.69. Морфологическая характеристика острой гипертензивной ВМГ без воздействия фибринолитических средств. Множественные неизмененные и гемолизированные эритроциты (1) среди компактных тяжей фибрина (2), единичные макрофаги (3).

Биопсийный материал, 1-е сутки после формирования ВМГ. Окраска марциумом ало-голубым (МАГ). $\times 400$.

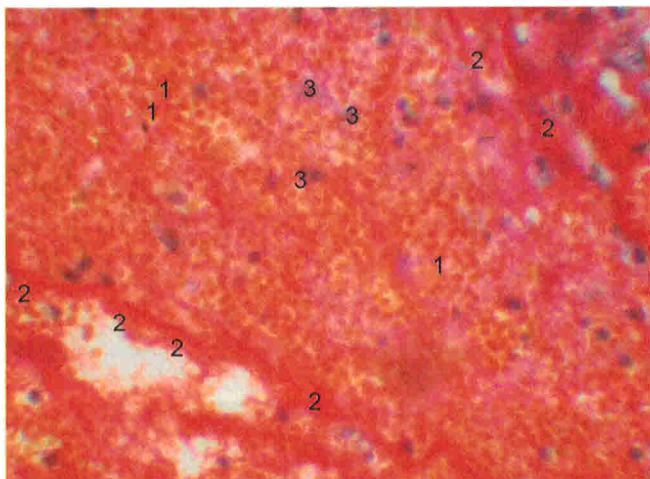


Рис. 3.70. Зона перифокального повреждения ткани мозга вокруг гипертензивной ВМГ в отсутствие фибринолитических средств. Вокруг сгустков крови (1) обширная зона геморрагического пропитывания с многочисленными периваскулярными кровоизлияниями (2) и признаки фибриноидного некроза капилляров (3). Окраска МАГ; $\times 100$.

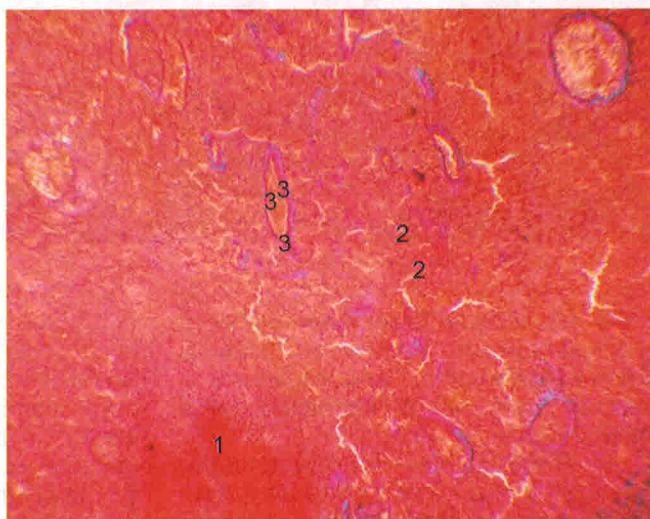
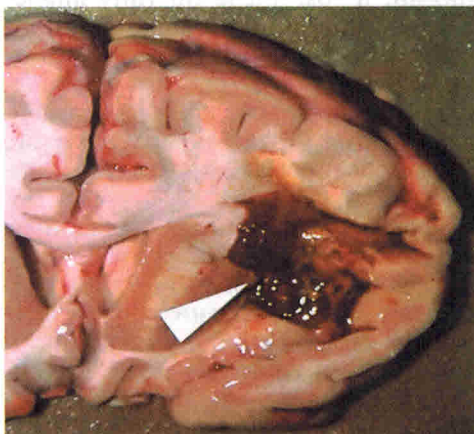


Рис. 3.71. Макропрепарат головного мозга после консервативного лечения больного с ВМГ (указано стрелкой), умершего от двусторонней пневмонии на 25-е сутки после начала заболевания. В месте кровоизлияния обширная кистозная полость вследствие разрушения значительной части перифокальной ткани мозга.



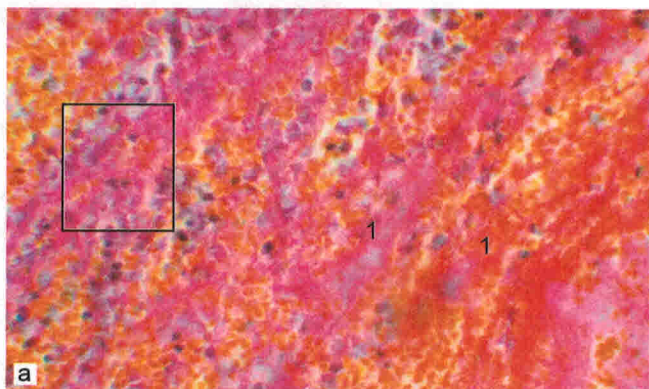
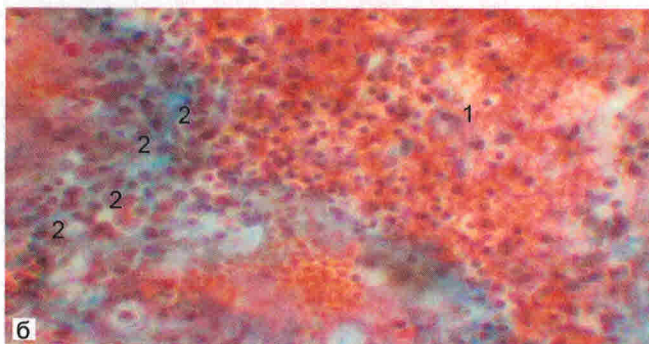


Рис. 3.72. Микрофото. Внутричерепное кровоизлияние через 24 ч после начала локального фибринолиза рекомбинантной проурокиназой (больная умерла от ТЭЛА).

а — разрозненные пучки фибрина (1) с небольшим количеством гемолизированных эритроцитов между ними. Окраска МАГ; $\times 200$; б — деталь рис. 3.72, а. Многочисленные макрофаги (2) среди рыхло расположенных пучков фибрина (1). $\times 400$.



◆ Сдавление сгустками крови и высвобождение продуктов распада крови приводит к повреждению и спазму сосудов в перифокальной ткани мозга.

◆ Повреждение сосудов перифокальной ткани мозга сопровождается многочисленными кровоизлияниями, в том числе по типу диапедеза, с имбибицией и ишемией прилегающей ткани мозга.

◆ Следствием пропитывания и ишемии перифокального мозгового вещества является его некроз с формированием кистозной полости.

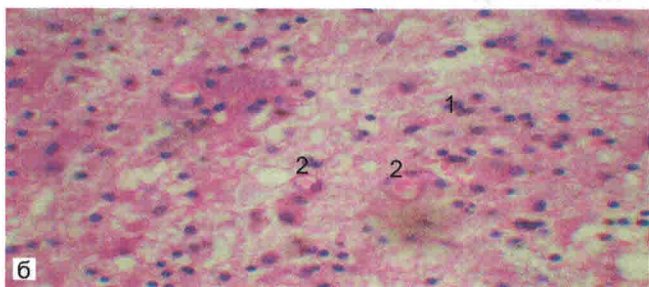
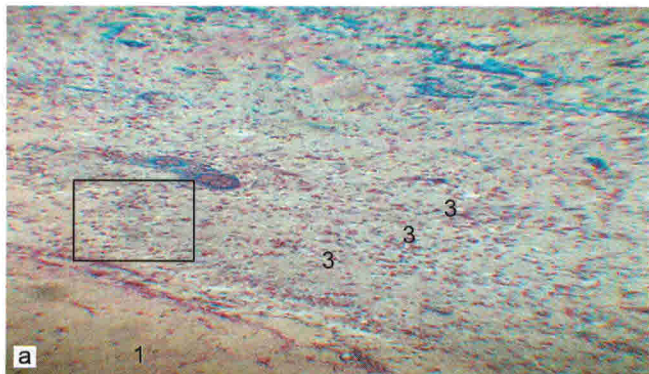
◆ Высвобождение токсичных продуктов из зоны некроза приводит к дальнейшему повреждению сосудов по периферии с формированием вторичных кровоизлияний и зон ишемии вещества мозга, а также утолщению и фиброзу прилежащих оболочек.

Сравнительное морфологическое исследование вещества головного мозга вокруг гематомы, а также сгустков крови показало, что после местного введения фибринолитических средств уже через 24 ч фибринолиза в структуре гематомы произошли определенные морфологические изменения. Воздействие фибринолитиков на сгустки приводит к истончению фибриновых тяжей и их фрагментации. Фибриновые нити кажутся сближенными за счет уменьшения количества эритроцитов между ними (рис. 3.72). Абсолютное большинство эритроцитов находится в состоянии гемолиза. На этом фоне в сгустке значительно увеличивается количество макрофагов.

Влияние фибринолитиков на сгустки крови приводит к быстрому уменьшению объемного воздействия, оказываемого гематомой, за счет гемолиза эритроцитов, спаде-

Рис. 3.73. Микрофото. Вещество мозга вокруг ВМГ (1) после использования рекомбинантной проурокиназы (14-е сутки; больной умер от двусторонней пневмонии).

а — отсутствие выраженного геморрагического пропитывания и повреждения сосудов, многочисленные капилляры (3) и выраженная макрофагальная реакция. Окраска МАГ; $\times 100$; б — деталь рис. 3.73, а, многочисленные капилляры (2) и макрофаги (1) грануляционной ткани. $\times 200$.



ния нитей фибрина и интенсивной макрофагальной реакции, способствующей быстрой резорбции продуктов распада крови с нивелированием их токсического действия.

При локальном использовании фибринолитических препаратов в перифокальной мозговой ткани при гипертензивных гематомах в пределах 48 ч фибринолиза отмечают резорбцию некротизированной ткани и форменных элементов крови, возникших в результате как имбибиции, так и вторичных кровоизлияний, полиморфно-ядерными лейкоцитами и макрофагами. На 10—12-е сутки после фибринолиза практически все капилляры имеют полноценное строение, а признаков фибриноидного некроза не наблюдается. Таким

образом, на фоне фибринолитиков к концу 2-й недели отмечают полноценную репаративную реакцию в перифокальной мозговой ткани (рис. 3.73).

Следствием такой репарации является формирование нежного гиалинового рубца в месте эвакуированной гематомы со значительным уменьшением зоны повреждения окружающих проводящих путей (рис. 3.74).

Рис. 3.74. Макропрепарат головного мозга больного, умершего на 44-е сутки после лизиса ВМГ рекомбинантной проурокиназой от ТЭЛА. Кистозная полость отсутствует. В месте лизированных сгустков формируется гиалиновый рубец (указано стрелками).

