



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.831-001:614.88

А.М. Садыков (к.м.н.), Р.С. Корабаев

ФАО «Железнодорожные госпитали медицины катастроф» –
«Центральная дорожная больница», г. Астана, Казахстан

ВНУТРИЧЕРЕПНЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ ПРИ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ

Введение. Внутричерепные кровоизлияния (далее – ВЧК) при антикоагулянтной терапии (далее – АКТ) является одним из наиболее опасных осложнений. В лечении данной проблемы требуется непосредственное участие кардиолога, особенно в послеоперационном периоде для коррекции лечения, возможности возобновления терапии антикоагулянтными препаратами после перенесенного ВЧК.

Цель работы. Изучить исход лечения пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой на фоне антикоагулянтной терапии.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ исходов лечения 10 пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой (далее – ТЧМТ), принимавших АКТ, которым проводилось оперативное лечение.

Результаты. 8 пациентам проведено оперативное лечение, но высокий уровень международного нормализованного отношения (далее – МНО) мог вызвать высокий риск интраоперационного кровотечения, а также рецидив гематом и другие внутричерепные осложнения в виде вазоспазма и отека головного мозга. Пациентам проводилась трансфузия свежезамороженной плазмы (далее – СЗП) в первые 4 часа от развития кровоизлияния. Базовая антикоагулянтная терапия отменялась в период лечения нейрохирургической патологии. С целью профилактики атеротромбоза, пациенты переводились на терапию нефракционированным гепарином (НФГ) или низкомолекулярными гепаринами (НМГ) в дозах, применяемых для лечения венозного тромбоза и легочной тромбоэмболии. У всех пациентов ежедневно контролировались показатели МНО, которые были в пределах 1,5 – 1,7. После стабилизации состояния и при дальнейшей выписке пациентам возобновлялся прием непрямым антикоагулянтам (далее – НАК), согласно рекомендациям кардиолога. У послеоперационных пациентов повторных ВЧК после возобновления приема НАК через 14 дней не наблюдалось.

Заключение. Таким образом, в настоящее время трудно говорить о наличии четких рекомендаций по возобновлению терапии НАК после ВЧК. Слишком много факторов может определять индивидуальный риск повторных кровотечений или тромбоэмболий, и не все они хорошо изучены. Представляется, что все-таки большая часть больных высокого риска по развитию тромбоэмболических осложнений (далее – ТЭО) получит большую пользу от возобновления терапии НАК через 10-14 дней, чем если бы данная категория пациентов не принимала НАК.

Ключевые слова: внутричерепные кровоизлияния (ВЧК), антикоагулянтная терапия (АКТ), непрямые антикоагулянты (НАК), международное нормализованное отношение (МНО)

Введение

В настоящее время активно развиваются малоинвазивные методы лечения в кардио- и нейрохирургии, устанавливаются различные имплантаты в сосудистое русло при патологии сердца и головного мозга. В категорию пациентов, которым производятся данные операции в основном относятся люди старшего возраста с имеющейся сопутствующей соматической патологией (различные болезни сердечно-сосудистой, дыхательной системы), которым после данных оперативных вмешательств требуется постоянное применение антикоагулянтных препаратов. При этом катамнез этих пациентов говорит о том, что имеются осложнения в виде различных ВЧК и других осложнений.

Внутричерепное кровоизлияние (далее – ВЧК) при антикоагулянтной терапии (далее – АКТ)

является одним из наиболее опасных осложнений. В лечении данной проблемы требуется непосредственное участие кардиолога, особенно в послеоперационном периоде для коррекции АКТ, возможности возобновления терапии антикоагулянтными препаратами после перенесенного ВЧК.

НАК входят в десятку препаратов, наиболее часто вызывающих осложнения. Частота развития кровотечений в различных клинических исследованиях с применением НАК составляла примерно 2,0% (от 1,0 до 7,4%).

Все кровотечения, осложняющие терапию НАК принято разделять на три категории:

- 1) смертельные;
- 2) тяжелые (требующие для их остановки хирургического вмешательства, переливания эритроцитарной массы или сопровождающиеся снижением систолического артериального давления)

(АД) ниже 90 мм рт. ст. с олигоурией или падением уровня гемоглобина более чем на 2 г/л);

3) нетяжелые кровотечения (все остальные).

ВЧК – наиболее опасные из всех геморрагических осложнений терапии НАК. Считается, что прием варфарина увеличивает риск ВЧК в 8–10 раз [1, 2]. Их частота, по данным разных авторов, составляет около 0,3–1,0% в год, а доля среди всех ВЧК – от 6 до 24% [3–5]. На внутримозговые кровоизлияния приходится 70% от всех НАК-ассоциированных ВЧК, оставшиеся 30% – это субдуральные и субарахноидальные кровоизлияния [1]. Хотя риск возрастает с увеличением МНО, большая часть НАК-ассоциированных ВЧК отмечается в период, когда МНО находится в пределах терапевтического диапазона [6–9]. ВЧК на фоне терапии НАК встречаются несколько чаще и при меньшей степени гипокоагуляции у азиатов, африканцев и испанцев, чем у лиц белой расы [10, 11].

При НАК – ассоциированных ВЧК смертность достигает 67%, что приблизительно в 2 раза выше, чем у больных, у которых кровоизлияние возникло без участия антикоагулянтов [1, 9, 12]. На НАК – ассоциированные ВЧК приходится до 90 % смертности от всех НАК – ассоциированных кровотечений. М.С. Fang и соавт. [13] проанализировали данные 13,559 взрослых пациентов с мерцательной аритмией (МА) неревматического генеза. Было выявлено 72 случая ВЧК и 98 тяжелых экстракраниальных кровотечений. На момент выписки 76% больных ВЧК имели тяжелую степень инвалидности или умерли.

Степень риска ВЧК у пациентов, принимающих НАК различна. И самое сложное – это принятие решения по поводу риска и пользы в назначении НАК с целью не допустить геморрагические осложнения.

Специфических шкал для оценки риска ВЧК на фоне терапии НАК в настоящее время не существует.

Коллективом из Вашингтонского университета для оценки риска тяжелых кровотечений вошли результаты обследования 3,971 больного МА. За год наблюдения тяжелые кровотечения возникли у 162 из 3,138 больных, из них у 67,3% отмечены желудочно-кишечные, у 15,4% – ВЧК и у 17,3% – кровотечения другой локализации [14].

Одним из факторов риска спонтанных, и НАК – ассоциированных ВЧК является во-первых, пожилой возраст, во-вторых, церебральная амилоидная ангиопатия, которая наиболее часто обнаруживается у людей старше 65 лет, в-третьих, пациенты с уже имеющейся цереброваскулярной патологией, также лиц, страдающих артериальной гипертензией, а наличие очаговых или диффузных гиподенсивных изменений в глубоких слоях белого вещества (т.н. лейкоареозис) является независимым предиктором ВЧК при приеме антикоагулянтов [15, 16, 17, 18].

По данным J.J. Flibotte и соавт. [19], связи между исходным размером гематомы и

приемом НАК не обнаружено. Предикторами большего исходного объема гематомы являются гипергликемия ($p < 0,0001$) и лобарная локализация кровоизлияния ($p < 0,0001$).

Материалы и методы

В ФАО «ЖГМК» – «ЦДБ» нейрохирургическом отделении, которое полноценно начало функционировать с 22.04.2013 г. были пролечены 10 пациентов с ВЧК на фоне приема НАК по поводу сердечно-сосудистой патологии. Из них 4 (40%) пациента мужского пола, 6 пациентов (60%) женского пола.

3 пациента (30%) в диапазоне возраста от 50-60 лет, 5 пациентов (50%) в диапазоне возраста 60-70 лет, 2 пациента (20%) в диапазоне возраста более 70 лет.

Из них 7 пациентам (70%) было проведено стентирование коронарных артерий, 1 (10%) пациенту была проведена пластика восходящей дуги аорты. 2 пациентам (20%) проведена установка стента при аневризме головного мозга.

Таблица 1

Диапазон возраста пациентов

Диапазон возраста	Количество пациентов
50 – 60 лет	3
60 – 70 лет	5
Более 70 лет	2

Из 10 поступивших пациентов 1 пациентка (10%) поступила с уровнем сознания 3-4 балла по шкале комы Глазго (ШКГ), 2 пациента (20%) с уровнем сознания 5-6 баллов, 2 пациента (20%) с уровнем сознания 7-8 баллов, 2 пациента (20%) с уровнем сознания 9-10 баллов, 1 (10%) пациент с уровнем сознания 11-12 баллов, 1 пациент (10%) с уровнем сознания 13-14 баллов, 1 пациент (10%) с уровнем сознания 15 баллов.

Таблица 2

Количество пациентов по уровню сознания по ШКГ, поступивших в НХО

Уровень сознания (баллы)	Количество пациентов
15	1
13-14	1
11-12	1
9-10	2
7-8	2
5-6	2
3-4	1

Результаты

Показаниями к операции были:

- Угнетение уровня сознания по ШКГ
- Смещение срединных структур со сдавлением головного мозга
- Большой объем гематомы (> 50 мл)

- Распространение кровоизлияния в желудочки мозга.

Декомпрессивная краниоэктомия с удалением внутричерепной гематомы (далее – ВЧГ) с установкой датчика внутричерепного давления (далее – ВЧД) произведена 4 пациентам с уровнем сознания ниже 8 баллов по ШКГ, смещением срединных структур более 7 мм. Из них 3 пациентам с большим объемом острой субдуральной гематомы (далее – ОСГ) более 100 см³, 1 пациенту с острой внутримозговой гематомой более 50 см³.

Костно-пластическая трепанация черепа с удалением ВЧГ произведена 3 пациентам с уровнем сознания от 9 до 12 баллов по ШКГ. У всех 3 пациентов объем ОСГ был 50-70 см³.

У 1 пациента с уровнем сознания 13-14 баллов по ШКГ ОСГ трансформирована в хроническую субдуральную гематому (далее – ХСГ) и затем произведено закрытое наружное дренирование (ЗНД) ХСГ.

1 пациентка женского пола, 60 лет, принимавшая варфарин, поступила в НХО с диагнозом: сотрясение головного мозга. На компьютерной томографии (далее – КТ) головного мозга – без признаков ВЧК. В процессе консервативного лечения состояние с некоторым ухудшением в виде усиления общемозговой симптоматики, интеллектуально-мнестическими расстройствами. На КТ- контроле головного мозга выявлена острая внутримозговая гематома глубинных отделов лобно-височной доли до 40 см³ без смещения срединных структур на фоне атрофии головного мозга. В связи с ясным сознанием пациентки (15 баллов по ШКГ), отсутствием очаговой, полушарной краниобазальной, стволовой симптоматики пациентке оперативное лечение не производилось. Продолжался курс консервативной терапии с отменой варфарина, контролем МНО и динамическим наблюдением. На КТ- контроле головного мозга внутримозговая гематома в стадии резорбции. Выписана с улучшением на дальнейшее амбулаторное лечение у невропатолога по месту жительства.

1 пациентка поступила в терминальном состоянии с ОСГ, нестабильными витальными функциями, высоким МНО (более 3,0), сопутствующим циррозом печени с печеночно-почечной недостаточностью, у которой несмотря на проведение интенсивной терапии летальный исход был неизбежен.

Клинический пример №1.

Декомпрессивная краниоэктомия с удалением ОСГ и установкой датчика ВЧД.

Пациентка С., 53 года. Поступила в ФАО «ЖГМК» – «ЦДБ» с диагнозом: Закрытая черепно-мозговая травма. Ушиб головного мозга тяжелой степени со сдавлением острой внутримозговой гематомы правой гемисферы в фазе умеренной клинической декомпенсации. Ушибы мягких

тканей головы. В анамнезе хроническая сердечная недостаточность (далее – ХСН). Перенесла операцию по поводу АКШ. Длительно принимает варфарин. Пациентка поступила с уровнем сознания 8 баллов по ШКГ. Анизокория справа. Анизорефлексия слева, положительный симптом Бабинского слева. На КТ головного мозга (рис. 1) – острая внутримозговая гематома правой теменно-височной области. Смещение срединных структур головного мозга справа налево до 8 мм. Обводная цистерна сдавлена. Показатель МНО при поступлении 3,0. С момента доставки пациентки в приемный покой реаниматологом начата интенсивная терапия, для коррекции гипокоагуляции и снижения МНО с большой скоростью произведена трансфузия СЗП в объеме 2000 мл. Экстренно произведена операция – декомпрессивная краниоэктомия с удалением внутримозговой гематомы и установкой датчика ВЧД. Интраоперационный показатель МНО был в пределах 2,0. В послеоперационном периоде пациентка находилась в отделении реанимации, проводилась интенсивная терапия. В периоде нахождения в стационаре варфарин был отменен. С целью поддержания эндогенного синтеза факторов свертывания назначен менадион (витамин К3) в дозе 10 мг/сут. внутримышечно. Ежедневно контролировались показатели МНО, которые были в пределах 1,8. Через 48 часов с целью профилактики развития атеротромбоза пациентка переведена на терапию нефракционированным гепарином (НФГ) 5000 МЕ 2 раза в сутки. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии с минимальной неврологической симптоматикой в виде легкого гемипареза слева на дальнейшее реабилитационное лечение. Прием варфарина возобновлен через 15 дней с момента развития ВЧК. Через 1 месяц произведен КТ- контроль головного мозга, на которой рецидива ВЧК не отмечается (рис. 2).



Рисунок 1 – Пациентка С., 53 года. КТ- головного мозга при поступлении



Рисунок 2 – Пациентка С., 53 года. КТ- головного мозга через 1 месяц.



Рисунок 3 – Пациент С., 65 лет. КТ- головного мозга при поступлении.

Клинический пример №2. ЗНД ХСГ.

Пациент С., 65 лет. В анамнезе ХСН. Перенес операцию стентирование коронарных артерий. Длительно принимает варфарин. На КТ-снимке (рис. 3) изоплотная ХСГ больших размеров правой гемисферы. При этом состояние пациента компенсированное. Уровень сознания 13-14 баллов по ШКГ. Цефалгия и интеллектуально-мнестические нарушения. Полушарной, краниобазальной симптоматики в виде гемипареза, моторной афазии не было. Варфарин был отменен. При поступлении МНО 3,2, коррекция которого производилась трансфузией СЗП в объеме 1800 мл. и менадиона (витамин К3) в дозе 10 мг/сут. внутримышечно. После малоинвазивной операции ЗНД ХСГ, дренаж удален на следующий день в связи с отсутствием отделяемого по дренажу. В отделяемом по дренажу «свежей» крови не было. Ежедневно контролировались показатели МНО, которые были в пределах 1,6-1,8. Через 48 часов с целью профилактики развития атеротромбоза пациент переведен на терапию нефракционированным гепарином (НФГ) 5000 МЕ 2 раза в сутки. На следующий день после малоинвазивной операции перед удалением дренажа произведен КТ-контроль головного мозга (рис. 4), на которой ХСГ значительно уменьшилась в размерах с развитием субдуральной гидромы, а также незначительным смещением срединных структур вследствие коллапса головного мозга (длительного нерасправления мозга после удаления внутричерепной гематомы). Пациент выписан в удовлетворительном состоянии с полным регрессированием неврологической симптоматики на дальнейшее амбулаторное наблюдение у невропатолога, нейрохирурга. Прием варфарина возобновлен через 14 дней с момента развития ВЧК. Рецидива ВЧК в послеоперационном периоде не наблюдалось.

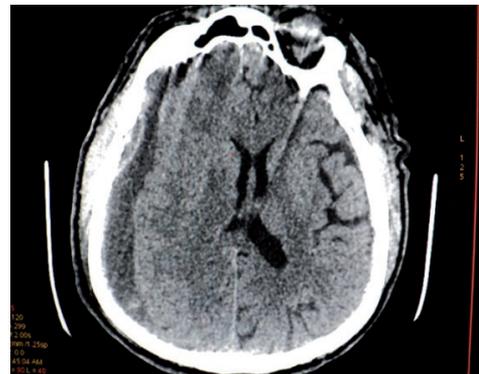


Рисунок 4 – Пациент С., 65 лет. КТ- головного мозга на следующий день после операции.

Клинический пример №3 (консервативное лечение).

Пациентка С., 60 лет, поступила в НХО с диагнозом: сотрясение головного мозга. В анамнезе ХСН. Перенесла операцию стентирование коронарных артерий. Принимает варфарин. На компьютерной томографии (далее – КТ) головного мозга при поступлении (рис. 5) – без признаков ВЧК. В процессе консервативного лечения через 5 дней состояние с некоторым ухудшением в виде усиления общемозговой симптоматики, интеллектуально-мнестическими расстройствами. На КТ- контроле головного мозга выявлена острая внутримозговая гематома глубинных отделов лобно-височной доли справа до 40 см³ без смещения срединных структур на фоне атрофии головного мозга. В связи с ясным сознанием пациентки (15 баллов по ШКГ), отсутствием очаговой, полушарной краниобазальной, стволовой симптоматики пациентке оперативное лечение не производилось. Продолжался курс консервативной терапии с отменой варфарина, контролем МНО и динамическим наблюдением. Через 5 дней с момента выявления ВЧК пациентке кардиологом назначен клексан в терапевтической дозировке. Выписана с улучшением на дальнейшее амбулаторное лечение у невропатолога, кардиолога по



месту жительства. На КТ- контроле головного мозга через 1 месяц (рис. 6) внутримозговая гематома в стадии резорбции. После выписки рецидива ВЧК не отмечалось.

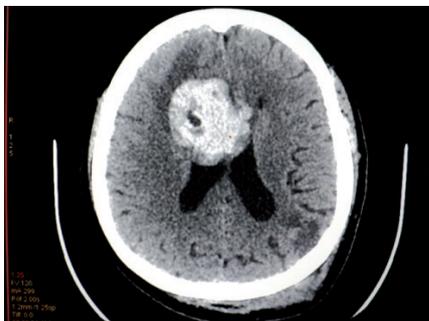


Рисунок 5 – Пациентка С., 60 лет. КТ- контроль головного мозга через 5 дней с момента поступления.

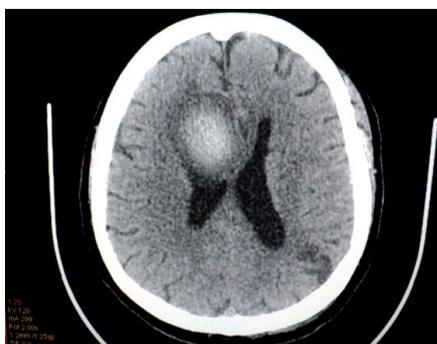


Рисунок 6 – Пациентка С., 60 лет. КТ- контроль головного мозга через 1 месяц после выписки.

Таким образом, из 10 пациентов, 8 пациентам требовалось оперативное лечение, но высокий уровень МНО мог вызвать высокий риск интраоперационного кровотечения, а также рецидив гематом и другие внутрочерепные осложнения в виде вазоспазма и отека головного мозга. В связи с этим для нейрохирургов требовался адекватный подход к данной проблеме. Проводились консультации с кардиологами и гематологами.

Важнейшей особенностью в лечении таких больных считается коррекция гипокоагуляции. Согласно данным ретроспективных исследований, чем быстрее удастся снизить уровень МНО, тем лучше исход заболевания. Оптимально, если гемостатическая терапия начата в первые 4 часа от развития кровоизлияния. Для коррекции гипокоагуляции в настоящее время используют, свежзамороженную плазму (СЗП), фитоменадион (витамин К1) или менадион (витамин К3) и концентрат протромбинового комплекса (КПК). Рекомендуются снижение МНО до уровня 1,5. [20–22].

Пациентам проводилась трансфузия СЗП в первые 4 часа от развития кровоизлияния. Базовая антикоагулянтная терапия отменялась в период лечения нейрохирургической патологии.

После корректировки МНО больным проводилось оперативное лечение. В случае экстренной операции коррекция показателей МНО проводилась интраоперационно трансфузией одногруппной СЗП. Стоит отметить, что у данных пациентов имелись выраженные интраоперационные кровотечения, в связи с чем проводилась коррекция показателей красной крови путем трансфузии эритроцитарной взвеси.

Но так как нормализация МНО могло бы вызвать осложнение в виде атеротромбоза, пациенты переводились на терапию нефракционированным гепарином (НФГ) 5000 МЕ 2 раза в сутки или низкомолекулярными гепаринами (НМГ) (эноксапарин 40 мг 1 раз в сутки или дальтепарин 5000 МЕ 1 раз в сутки), то есть в дозах, применяемых для лечения венозного тромбоза и легочной тромбоэмболии. НФГ и НМГ имеют достаточно короткий период полужизни и их можно отменить непосредственно перед вмешательством, тем самым уменьшить длительность периода без АКТ. Предпочтительней подкожное введение НМГ, особенно в случае амбулаторного ведения пациентов.

Во время и после большого хирургического вмешательства при повышенном риске кровотечения, возобновление терапии НФГ откладывалось на 48-72 часа для обеспечения адекватного гемостаза. При малых хирургических вмешательствах (ЗНД ХСГ) терапия НМГ возобновлялась через 24 часа. В особых случаях, после индивидуальной оценки риска кровотечения и возможности осуществления адекватного гемостаза время возобновления терапии НМГ или НФГ может быть отложено на более длительный период. При отсроченных хирургических вмешательствах (КПТЧ, ЗНД ХСГ) НМГ следует отменить за 24 часа до оперативного вмешательства, при этом перед вмешательством инъекции лучше ввести половину дозы препарата. В случае перехода с НАК на внутривенное введение НФГ его следует отменить не менее чем за 4 часа до вмешательства.

У всех пациентов ежедневно контролировались показатели МНО, которые были в пределах 1,5 – 1,7.

После стабилизации состояния и при дальнейшей выписке пациентам возобновлялся прием НАК, согласно рекомендациям кардиолога. У послеоперационных пациентов повторных ВЧК после возобновления приема НАК через 14 дней не наблюдалось.

При оценке исходов 3 пациента с летальным исходом, 1 пациент выписан в вегетативном состоянии со стабильными витальными функциями, 1 пациент выписан с грубой неврологической симптоматикой для дальнейшей нейро-реабилитации, 3 пациентов с минимальной неврологической симптоматикой, 2 пациентов без неврологической симптоматики.

Исход лечения пациентов с ТЧМТ на фоне приема НАК. N= 10



Рисунок 1 – Исход лечения пациентов с ТЧМТ на фоне приема НАК

Заключение

1. Чем выше уровень МНО в момент госпитализации, тем больше вероятность увеличения размера гематомы, остаточного неврологического дефицита и смерти.

2. Летальный исход отмечается у 2/3 больных ВЧК, если МНО в момент госпитализации превышает 3.

3. С плохим прогнозом также ассоциируются низкая сумма баллов по ШКГ, большой объем гематомы (> 50 мл), распространение кровоизлияния в желудочки, а также смещение срединных структур мозга.

4. У больных с высоким риском ТЭО (протезированные клапаны сердца, МА, ишемический инсульт в анамнезе и др.) риск ТЭО без антикоагулянтной терапии гораздо выше, поэтому лечение НАК следует возобновлять.

5. Наличие церебральной амилоидной ангиопатии и признаков микрокровоизлияний

(по данным МРТ) увеличивает риск повторных геморрагических эпизодов.

6. У больных с исходно низким риском ТЭО, которым не требуется возобновления АКТ, после перенесенного ВЧК рекомендуется ношение эластичных чулок или перемежающаяся пневматическая компрессия ног.

7. После нормализации МНО для профилактики тромбоза глубоких вен нижних конечностей необходимо начинать подкожное введение низких доз НФГ (5000 МЕ 2 раза в сутки) либо НМГ (эноксапарин 40 мг 1 раз в сутки или дальтепарин 5000 МЕ 1 раз в сутки) уже через 48 часов после развития ВЧК, а через несколько дней увеличивать дозу до лечебной.

8. Европейский комитет по инсульту рекомендует больным со строгими показаниями к АКТ возобновлять прием НАК через 10–14 дней.

9. Американская кардиологическая ассоциация допускает возобновление его приема у лиц с очень высоким риском тромбозов уже через 7–10 дней от развития кровоизлияния.

10. При особенно высоком риске повторных ВЧК у лиц с МА неклапанного генеза альтернативой может быть прием антиагрегантов.

11. Таким образом, в настоящее время трудно говорить о наличии четких рекомендаций по возобновлению терапии НАК после ВЧК. Слишком много факторов может определять индивидуальный риск повторных кровотечений или тромбозов, и не все они хорошо изучены.

12. Представляется, что все-таки большая часть больных высокого риска по развитию ТЭО получит большую пользу от возобновления терапии НАК, чем если бы данная категория пациентов не принимала НАК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Hart RG, Boop BS, Anderson DC. Oral anticoagulants and intracranial hemorrhage: facts and hypotheses. *Stroke* 1995;26:1471–77.
- Go AS, Hylek EM, Chang Y, et al. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice? *JAMA* 2003;290:2685–92.
- Berwaerts J, Robb OJ, Jeffers TA, Webster J. Intracerebral haemorrhages and oral anticoagulation in the north of Scotland. *Scott Med J* 2000;45:101–04.
- Nilsson OG, Lindgren A, Stahl N, et al. Incidence of intracerebral and subarachnoid haemorrhage in southern Sweden. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:601–07.
- Woo D, Sauerbeck LR, Kissela BM et al. Genetic and environmental risk factors for intracerebral hemorrhage: preliminary results of a population-based study. *Stroke* 2012;33:1190–95.
- Neau JP, Couderq C, Ingrand P, et al. Intracranial hemorrhage and oral anticoagulant treatment. *Cerebrovasc Dis* 2011;11:195–200.
- Sjoblom L, Hardemark HG, Lindgren A, et al. Management and prognostic features of intracerebral hemorrhage during anticoagulant therapy: a Swedish multicenter study. *Stroke* 2001;32:2567–74.
- Punthakee X, Doobay J, Anand SS. Oral anticoagulant-related intracerebral hemorrhage. *Thromb Res* 2002;108:31–36.
- Hylek EM, Go AS, Chang Y, et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2003;349:1019–26.
- Mok V, Wong KS, Lam W, et al. Warfarin-associated intracerebral hemorrhage occurs with lower intensification of anticoagulation in Chinese. *Neurol J Southeast Asia*. 2001;6:107–11.
- Shen AY, Yao JF, Brar SS, et al. Racial/Ethnic Differences in the Risk of Intracranial Hemorrhage Among Patients With Atrial Fibrillation. *Stroke* 2008;39:2736–43.
- Rosand J, Eckman MH, Knudsen KA, et al. The effect of warfarin and intensity of anticoagulation on



- outcome of intracerebral hemorrhage. Arch Inter Med 2004;164:880–84.
13. Fang MC, Go AS, Chang Y, et al. Death and disability from warfarin-associated intracranial and extracranial hemorrhages. Am J Med 2007;120(8):700–05.
 14. Gage BF. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). Am Heart J 2006;151:713–19.
 15. Rosand J, Hylek EM, O'Donnell HC, Greenberg SM. Warfarin-associated hemorrhage and cerebral amyloid angiopathy: a genetic and pathologic study. Neurology 2010;55:947–51.
 16. Yasaka M, Minematsu K, Yamaguchi T. Optimal intensity of international normalized ratio in warfarin therapy for secondary prevention of stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation. Intern Med 2001;40:1183–88.
 17. The Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial (SPIRIT) Study Group. A randomized trial of anticoagulants versus aspirin after cerebral ischemia of presumed arterial origin. Ann Neuro 1997;42:857–65.
 18. Gorter JW. Major bleeding during anticoagulation after cerebral ischemia: patterns and risk factors. Stroke Prevention In Reversible Ischemia Trial (SPIRIT). European Atrial Fibrillation Trial (EAFT) study groups. Neurology 1999;53:1319–27.
 19. Flibotte JJ, Hagan N, O'Donnell J, et al. Warfarin, hematoma expansion, and outcome of intracerebral hemorrhage. Neurology 2004;63:1059–64.
 20. Hellstern P, Halbmayr WM, Kohler M, et al. Prothrombin complex concentrates: indications, contraindications, and risks: a task force summary. Thromb Res 2009;95(4, suppl 1):S3–S6.
 21. Yasaka M, Sakata T, Minematsu K, Naritomi H. Correction of INR by prothrombin complex concentrate and vitamin K in patients with warfarin related hemorrhagic complication. Thromb Res 2002;108:25–30.
 22. Morgenstern LB, Hemphill JC, Anderson C, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2010;41:2108–29.

ТҮЙІНДЕМЕ

А.М. Садықов (м.ғ.к.), Р.С. Корбаев

*«Апаттар медицинасының темір жол госпитальдары» АҚ – «Орталық жол ауруханасы»,
Астана қ., Қазақстан*

АНТИКОАГУЛЯНТТИ ЕМДЕУДЕ БАССҮЙЕК ІШІНЕ ҚАН ҚҰЙЫЛУ

Кіріспе. Антикоагулянтті емдеу (бұдан әрі – АКЕ) кезінде бассүйек ішіне қан құйылу (бұдан әрі – БҚҚ) – ең қауіпті шиеленістердің бірі болып табылады. Осы мәселені емдеуде кардиологтің тікелей қатысуы керек, әсіресе ота жасалғаннан кейінгі кезеңде емді түзету үшін және бассүйек ішіне қан құйылған соң антикоагулянтті дәрімен емді қайта бастау үшін қажет.

Зерттеу мақсаты. Ауыр бас ми жарақатын алған науқастарда антикоагулянттық ем нәтижесін зерттеу.

Материалдар мен тәсілдер. Ауыр бас ми жарақаты бар, ота жасалған, антикоагулянтті емдеу алған 10 науқастың емдеу нәтижелерінің ретроспективті талдауы жасалды.

Нәтижелері. 8 науқасқа емделушіге ота жасалды, бірақ халықаралық нормалді қатынас (бұдан әрі – ХНҚ) жоғары болғандықтан ота кезінде қан құйылу қаупі, қан ісігінің қайталануы және қантамыр қысылуы немесе бас миының ісінуі сияқты басқа бассүйек ішіндегі асқынулар қауіптері пайда болды. Қан құйылу басталғаннан соң 4 сағат ішінде науқастарға тоңазытылған плазма құйылды. Негізгі антикоагулянтті ем нейрохирургиялық дертті емдеу кезінде тоқтатылды. Атеротромбоздың алдын алу мақсатында науқастарға фракцияланбаған гепарин (ФБГ) немесе төмен молекулалық гепариндер

(ТМГ) берілді және олардың мөлшері веналық тромбозды және өкпенің тромбоэмболиясын емдеуде қолданылатын мөлшерге сай болды. Барлық науқастың халықаралық нормалді қатынасы күнделікті қадағаланып отырды және ол көрсеткіш 1,5 – 1,7 шегінде болды. Қалпі тұрақталғаннан соң және одан әрі шығарылғанда кардиологтің ұсыныстары бойынша науқастарға тікелей емес антикоагулянттар (бұдан әрі – ТЕА) қайта берілді. Отадан кейінгі науқастарда ТЕА қайта беріле бастағаннан соң 14 күн ішінде бассүйек ішіне қан құйылуының қайталануы байқалған жоқ.

Қорытынды. Сонымен, қазіргі кезде бассүйек ішіне қан құйылу кезінде ТЕА-ды қайта беру туралы нақты ескертулер бар деп айту қиын. Көптеген факторлар жеке түрде айқындалатын қайта қан кетудің немесе тромбоэмболияның қаупіне апарып соқтыруы мүмкін және олар толық зерттелмеген. Дегенмен, тромбоэмболиялық асқыну (бұдан әрі – ТЭА) қаупі жоғары науқастардың көпшілігі ТЕА-мен емді 10-14 күн арасында қайта бастауда осы категория науқастары тікелей емес антикоагулянттарды қабылдамаған жағдаймен салыстырғанда үлкен пайда алатынын жобалаймыз.

Негізгі сөздер: бассүйек ішіне қан құйылу (БҚҚ), антикоагулянтті ем (АКЕ), тікелей емес антикоагулянттар (ТЕА), халықаралық нормалді қатынас (ХНҚ).



SUMMARY

A.M. Sadykov (Ph.D.), R.S. Korabayev

Branch of a JSC "Railway Disaster Medicine Hospitals" – "Central Railway Hospital", Astana, Kazakhstan

INTRACRANIAL HEMORRHAGE DURING ANTICOAGULANT THERAPY

Introduction. Intracranial hemorrhage (hereinafter – ICH) following anticoagulant therapy (hereinafter – ACT) is known as one of the most dangerous complications. When treating such cases a direct involvement of a cardiologist is required, especially in the postoperative period for treatment correction and possible continuation of treatment with anticoagulant drugs after intracranial hemorrhage.

Objective. To study the result of severe traumatic brain injury treatment outcome during anticoagulant therapy.

Materials and methods. A retrospective analysis was done for 10 patients' treatment outcomes who had severe traumatic brain injury (TBI), who received ACT and who has been operated.

Results. 8 patients had a surgery but a high level of the international normalized ratio could trigger a high risk of intra-operative bleeding, as well as hematoma recurrence and other intracranial complications such as vessel spasms and brain swelling. Patients were transfused with freshly frozen plasma within the first 4 hours of hemorrhage. Basis ACT was cancelled during treatment of neurosurgical deficiency. With the purpose of atherothrombosis prophylaxis, patients were switched

to nonfractured heparin treatment or low-molecular heparins in does that are prescribed for treatment of venous thrombosis or pulmonary thromboembolism. All patients' international normalized ratio was monitored daily, which ranged within 1,5 – 1,7. After stabilizing the condition and at discharge, according to the cardiologist's recommendation, patients were restarted their treatment with indirect anticoagulants. Postsurgical patients did not have intracranial hemorrhage 14 days after returning to indirect anticoagulant intake.

Conclusion. Therefore, it is difficult to discuss the existence of precise recommendations on returning back to indirect anticoagulant use after ICH. Too many factors can define the risk of recurrent bleeding or thromboembolism, and not all of them are well studied. It is suggested that the majority of patients that are high risk for thromboembolism complication development will benefit significantly from restarting indirect anticoagulant treatments within 10-14 days, rather than if this category of patients do not receive indirect anticoagulants.

Key words: intracranial hemorrhage (ICH), anticoagulant therapy (ACT), indirect anticoagulants, international normalized ratio.