

## **Разработка стратегии раннего недифференцированного хирургического лечения пациентов с аневризматическим внутричерепным кровоизлиянием в региональных условиях**

### **Актуальность:**

В настоящее время установлено, что подавляющее большинство церебральных аневризм (ЦА) манифестируют внутричерепными кровоизлияниями (А.Н.Коновалов 1973, Ю.А.Медведев 1993).

Частота новых эпизодов «аневризматических» внутричерепных кровоизлияний (АВК) составляет 9 - 15 случаев на 100000 населения в год (В.В.Лебедев 1987, С.G.Drake 1977). При этом 12 - 17% больных погибает в момент кровоизлияния, а от 10 до 20 % пациентов настолько тяжелы, что не подлежат специализированному нейрохирургическому лечению и умирают в первые дни после инсульта (В.Ljunggren 1985, A.Hijdra 1987).

Несмотря на значительные достижения, достигнутые фундаментальными и прикладными научными дисциплинами в понимании патогенеза, диагностике и лечении данного контингента больных, функциональные исходы остаются неутешительными: каждый второй пациент выживший после разрыва церебральной аневризмы остаётся инвалидом (C.Counsell 1995, С.P.Worlow 1998). В этой связи усовершенствование лечебной тактики и методов хирургического лечение больных с АВК остаётся насущной проблемой современной нейрохирургии и неврологии.

Многочисленными отечественными и зарубежными исследованиями показано, что функциональные исходы лечения в остром периоде АВК напрямую зависят от своевременной госпитализации больного в специализированный нейрохирургический стационар, точности и быстроты диагностики источника кровоизлияния, выбора оптимального метода хирургического вмешательства, качества анестезиологического обеспечения и послеоперационного ведения пациентов (В.В.Крылов 2011, Белоусова 2009,

J.Hernesniemi 2010, C.P.Worlow 1998 и др.). В этой связи разработка протоколов лечебно-диагностических мероприятий по оказанию неотложной помощи пациентам с АВК, адаптированных к конкретным географическим и социально-экономическим условиям регионов, приобретает большое практическое значение.

Наличие в регионе четкого регламента оказания помощи пациентам с АВК обеспечивает своевременную госпитализацию больных данного контингента в профильный стационар, позволяет оптимизировать диагностику источника кровоизлияния, выбор метода и сроков хирургического вмешательства, объём интенсивной терапии и характер реабилитационных мероприятий, что способствует улучшению общих результатов лечения.

Особое значение приобретает выработка стратегии хирургического лечения у больных с разрывами церебральных аневризм, входящих в группы хирургического риска: пациенты пожилого возраста, больные с множественными аневризмами и аневризмами труднодоступной локализации, а также у пациентов, поступающие в стационар – в декомпенсированном неврологическом и соматическом состоянии.

В этой связи разработка стратегии раннего недифференцированного лечения пациентов с аневризматическим внутричерепным кровоизлиянием, является актуальным и конкурентоспособным проектом.

#### **Задачи проекта:**

1. Разработать протокол оказания неотложной помощи пациентам с аневризматическими внутричерепными кровоизлияниями в условиях регионального нейрохирургического центра.
2. Определить диагностический комплекс, достаточный для проведения раннего хирургического лечения пациентов в остром периоде аневризматического внутричерепного кровоизлияния.
3. Уточнить показания к различным видам хирургического вмешательства у

больных с аневризматическими внутричерепными кровоизлияниями в остром периоде.

4. Изучить ближайшие функциональные исходы больных с аневризматическими внутричерепными кровоизлияниями при использовании стратегии «раннего недифференцированного хирургического лечения».

**Объект исследования:**

Больные с верифицированными церебральными аневризмами, находившиеся на лечении в нейрохирургическом отделении №2 ГБУЗ ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского ДЗ Краснодарского края с 04.2007 по 11.2011гг.

*Критерии включения в исследование:*

- Возраст старше 18 лет,
- Мешотчатая форма аневризмы
- Наличие информированного согласия больного на хирургическое лечение или коллегиального заключения о проведении экстренного вмешательства (для больных в бессознательном состоянии).

*Критерии исключения из исследования:*

- Возраст моложе 18 лет.
- Веретенообразная форма аневризмы,
- Информированный отказ больного от хирургического лечения.

*Дизайн исследования:* ретроспективное контролируемое исследование текущей практики.

*Основная группа:* Больные с церебральными аневризмами, оперированные микрохирургическим методом в остром и подостром периоде кровоизлияния, на интактных аневризмах.

*Контрольная группа:* Больные с церебральными аневризмами, оперированные эндоваскулярным и комбинированным методами в остром, и подостром периоде кровоизлияния, на интактных аневризмах

*Задачи:* определить зависимость исходов лечения пациентов с

церебральными аневризмами в зависимости от:

- 1) метода проведения операций (открытое или эндоваскулярное),
- 2) клинико-анатомической формы кровоизлияния и тяжести предоперационного состояния,
- 3) сроков проведения операций - ранние операции (первые 3 суток), отсроченные (4 – 14 сутки) и поздние (15 – 21 сутки), спустя 21 день после АВК, и на интактных аневризмах,
- 4) наличия хирургических факторов риска: множественный характер аневризм, пожилой возраст (старше 60 лет), декомпенсированное состояние пациента (IV–V степени по шкале HH).

#### **Методы исследования:**

1. Общесоматическое и неврологическое исследование больных в динамике.
2. Компьютерная томография головного мозга в динамике.
3. Тотальная церебральная ангиография (ЦАГ).
4. Магнитно-резонансная томография (выборочно).
5. Ультразвуковая транскраниальная доплерография (выборочно).

#### Оценка тяжести состояния:

1. Шкала комы Глазго (CSG).
2. Шкала Hunt & Hess (H-H), W. Hunt - E. Kosnik.

#### Оценка данных рентгенологических обследований:

1. КТ шкала базальных субарахноидальных кровоизлияний по CM.Fischer.
2. КТ шкала внутрижелудочковых кровоизлияний по D.A.Graeb.

#### Оценка исходов:

1. Шкала исходов Глазго (GOS).

#### **Используемые средства:**

1. Компьютерные томографы:
  - CT Siemens Somatom Emotion Duo.
  - CT Siemens Somatom Sensation 64.
  - CT Siemens Somatom Sensation Open.

- CT General Electric Light Speed VCT.

2. Ангиографы:

- General Electric Innova 3000.
- Siemens Axiom Artis DTC.

3. Магнитно-резонансные томографы:

- MR Signa Excite 1,5Tc General Electric.
- MR Signa Excite 3,0Tc General Electric.

4. Аппарат УЗИ для проведения транскраниальная доплерографии:

- Сономед 320.
- Сономед 325.

**Методы статистического анализа:**

Статистическую обработку данных будет проводиться с использованием стандартных функций пакета программ Statistica 6.0. (version 6.0) фирмы StatSoft@ Inc., USA. Будут использованы описательные статистики. Анализ корреляции признаков будет оцениваться методом ранговой корреляции Спирмена. Анализ различий будет проводиться с использованием непараметрических методов статистики. Критериев: Фишера ( $\phi^*$ ), «хи-квадрат», Вилкоксона, Краскелла-Уолисса и Фридмана ( $\chi^2$ ).

**Ожидаемые результаты, возможная область применения:**

1. Будет разработан регламент оказания неотложной помощи пациентам с аневризматическими внутричерепными кровоизлияниями в условиях регионального сосудистого центра.
2. Будет определен минимально-достаточный диагностический комплекс, для проведения раннего хирургического лечения пациентов в остром периоде аневризматического внутричерепного кровоизлияния.
3. Будут уточнены показания к открытому, эндоваскулярному и комбинированному методам лечения больных с аневризматическими внутричерепными кровоизлияниями в остром

периоде.

4. Будут определены результаты хирургического лечения больных с аневризматическими внутричерепными кровоизлияниями в зависимости от тяжести предоперационного состояния, сроков выполнения и методов хирургического лечения при использовании стратегии «раннего недифференцированного хирургического лечения».
5. Будут изучены ближайшие функциональные исходы больных с аневризматическими внутричерепными кровоизлияниями при использовании стратегии «раннего недифференцированного хирургического лечения».

#### **Предложения для внедрения:**

Планируется внедрить:

- 1) Протокол оказания лечебно-эвакуационных, диагностических и оперативных вмешательств пациентам с аневризматическими внутричерепными кровоизлияниями в условиях регионального сосудистого центра.
- 2) Тактику преднамеренного многоэтапного комбинированного лечения пациентов с множественными церебральными аневризмами.
- 3) Тактику раннего недифференцированного хирургического лечения пациентов с разрывами церебральных аневризм в остром периоде кровоизлияния.

**Формы внедрения:** Научные публикации, участие в конференциях разного уровня. Использование результатов исследования для разработки приказов, регламентирующих оказание помощи больным с аневризматическими внутричерепными кровоизлияниями на догоспитальном и госпитальном уровне. Включение материалов исследования в лекционный курс, семинарские и практические занятия студентов и курсантов кафедры нервных болезней и нейрохирургии с курсом нервных болезней и

нейрохирургии ФПК и ППС.

**Уровень внедрения:** Республиканский, региональный, местный.

**Научный коллектив:**

Ткачев Вячеслав Валерьевич – к.м.н., руководитель проекта.

Барабанова Марианна Анатольевна – д.м.н. профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии с курсом нервных болезней и нейрохирургии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, участник проекта.

Лепшочков Магомед Халисович – очный аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии с курсом нервных болезней и нейрохирургии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, участник проекта.

Маслова Полина Дмитриевна – ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии с курсом нервных болезней и нейрохирургии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, участник проекта.

**Финансовая модель:**

1. Цель проекта: усовершенствование организации помощи пациентам с аневризматическим внутричерепным кровоизлиянием
2. Основная информация о проекте:
  - 2.1. Клиническое исследование
  - 2.2. Создание протокола оказания экстренной медицинской помощи больным с аневризматическим внутричерепным кровоизлиянием
3. Реализация проекта:
  - 3.1. Создание базы данных пациентов, которым были проведены ранние хирургические вмешательства на разорвавшихся аневризмах.
  - 3.2. Проведение контрольных обследований пациентов в стационарных условиях с подробным клинико – неврологическим и психоневрологическим осмотром.
  - 3.3. Изучение опыта зарубежных научных коллективов, клиник и научных институтов в данной сфере.

4. Источники инвестиций:

4.1. Целевые государственные средства из федерального и краевого бюджета

5. Жизненный цикл проекта: 2015 г. – 2018 г.

6. Основные этапы проекта:

2015 г. – 2016 г.:

- а) Сбор клинического материала.
- б) Формирование базы данных.
- с) Обзор литературы по данной проблематике.

2016 г. – 2017 г.

- а) Окончательное формирование базы данных пациентов.
- б) Статистическая обработка результатов исследования.
- с) Публикации в центральных научных изданиях по профилю проекта.

2017 г. – 2018 г.

- а) Оформление результатов исследования в виде протокола оказания помощи пациентам с аневризматическим внутричерепным кровоизлиянием
- б) Публикация окончательных результатов исследования в центральных изданиях

8. Текущее состояние проекта: научно – исследовательская работа.

9. Договоренность и поддержка: поддержка руководства клиники и местных властей.

**Конкурентоспособность проекта:**

- 1. Результаты проекта широко востребованы в лечебных учреждениях РФ.
- 2. Проект патентоспособен.
- 3. Проект является объектом интеллектуальной собственности.
- 4. Проект технически исполним в условиях данного лечебного учреждения (ГБУ ВПО Краснодарская краевая клиническая больница №1 им. С.В. Очаповского).



5. Проект будет выполнен в относительно короткие сроки.
6. Проект имеет приемлемую стоимость с учетом экономической эффективности.
7. В разработке и исполнении проекта участвуют квалифицированные специалисты, которые имеют опыт в реализации подобных проектов.
8. Проект имеет высокий научно – технический уровень.

**Инновационность проекта:**

1. Соответствует приоритетному национальному проекту «Здоровье» в сфере оказания помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями.
2. Проект является актуальными на фоне высокой заболеваемостью сосудистыми заболеваниями и не имеет аналогов.
3. Новизна предлагаемых в проекте решений заключается в интеграции современных методов лечения и диагностики
4. Экономическая эффективность заключается в снижении затрат на стационарное лечение пациентов за счет сокращения длительности пребывания и нахождения в условиях реанимации, а также оптимизация коэффициента «стоимость/эффективность» у пациентов с аневризматическим внутричерепным кровоизлиянием.

**Информация о профильных публикациях:**

1. Состояние проблемы микрохирургии первичных нетравматических кровоизлияний (обзор литературы)/ В.В. Ткачев, Г.Г. Музлаев// Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – Т. I. - №3 – 2009. С. 87 – 101.
2. Обзор хирургических методов профилактики ретракционных повреждений мозга в хирургии нетравматических внутричерепных кровоизлияний/ В.В. Ткачев, Г.Г. Музлаев// Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – Т. I. - №4 – 2009. С. 79 –85.
3. Стратегия «Damage control» при хирургическом лечении пациентов с множественными церебральными аневризмами/ О.И. Кран, В.В. Ткачев, А.А.

Усачев, Г.Г. Музлаев // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – Т. II. - №3 – 2010. С. 12 – 19.

4. Аневризматические внутричерепные кровоизлияния. Что мы о них знаем?/ В.В. Ткачев, М.А. Барабанова, Г.Г. Музлаев// Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – Т. II. - №4 – 2010. С. 10 – 27.

5. Методы профилактики ретракционной травмы мозга при микрохирургии церебральных аневризм/ В.В. Ткачев, Г.Г. Музлаев// Медицинский вестник Северного Кавказа– №3 (12). – С.115 -118

6. Использование стратегии преднамеренного многоэтапного комбинированного лечения у пациентов со множественными церебральными аневризмами в остром периоде кровоизлияния/ В.В. Ткачев, А.А. Усачев, М.Х. Лепшонов// Патология кровообращения и кардиохирургия. - №3. – 2012. – С.53 -56

7. Когнитивные и эмоционально-волевые нарушения у больных, оперированных по поводу аневризматического субарахноидального кровоизлияния/ П.Д. Маслова, М.А. Барабанова, В.В. Ткачев, Г.Г. Музлаев// Кубанский научный медицинский вестник. – Т. 135. № 6 – 2012. – С. 98-101

8. Хирургическое лечение аневризм позвоночной артерии открытым и эндоваскулярным методом/ В.В.Ткачев, А.А. Усачев, М.Х. Лепшонов, О.И. Кран // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – Т. IV. - №4 – 2012. С. 16 – 25.

9. Результаты хирургического лечения пациентов с множественными церебральными аневризмами в остром периоде кровоизлияния с использованием стратегии «damage control»/ В. В. Ткачев, А. А. Усачев, О. И. Кран// Медицинский вестник Северного Кавказа– №4 (12). – С.31 -34

10. Этапное лечение больных с семью церебральными аневризмами билатерального расположения/ В.В. Ткачев, А.А. Усачев, О.И. Кран, Г.Г. Музлаев// Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – Т.

76. - №4 – 2012. С. 53 – 59.

11. Лечение множественных дистальных субтенториальных аневризм, сочетающихся с артериовенозной мальформацией мозжечка/ В.В. Ткачев, М.Х.

Лепшников, О.И. Кран, Г.Г. Музлаев // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – Т. 76. - №5 – 2012. С. 48 – 52.

12. Ближайшие результаты хирургического лечения больных с интракраниальными мешотчатыми аневризмами позвоночной артерии/ В.В. Ткачев, А.А. Усачев, М.Х. Лепшников, Г.Г. Музлаев// Современные технологии в медицине. - №2. – 2012. – С.74 – 79

13. Лечение аневризм de novo супра-субтенториального расположения/ В.В. Ткачев, А.А.Усачев, Л.В. Шагал, М.Х. Лепшников, Г.Г. Музлаев// Современные технологии в медицине, Т. 5. - № 1. – 2013. – С. 86-90