

На правах рукописи

ГОДКОВ

Иван Михайлович

**Факторы риска интраоперационных осложнений в хирургии церебральных
артериальных аневризм**

14.00.28 – Нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва, 2009 г.

Работа выполнена в научно-исследовательском институте скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента Здравоохранения г. Москвы

Научный руководитель:

Член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор
Владимир Викторович Крылов

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук Григорий Аветисович Асатурян
Доктор медицинских наук Григорий Юльевич Евзиков

Ведущая организация: ГУ Научный Центр Неврологии РАМН

Защита состоится: «_12_»_марта_2009 г. в «_14_» часов на заседании Диссертационного совета Д 850.010.01 при Научно-исследовательском институте скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (129090, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

Автореферат разослан «___»_____2009 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского
доктор медицинских наук, профессор

А.А. Гуляев

Сокращения, используемые в диссертации

- АГ – артериальная гипотензия
- АД – артериальное давление
- АД_{сис}т – систолическое артериальное давление
- АД_{ср} – среднее артериальное давление
- БА – базилярная артерия
- ВББ – вертебробазилярный бассейн
- ВК – временное клипирование несущей аневризму артерии
- ВСА – внутренняя сонная артерия
- ВЭСА – видеоэндоскопическая ассистенция
- ИОРА – интраоперационный разрыв аневризмы
- ИОО – интраоперационные осложнения
- ИОФ – интраоперационные факторы риска
- КТ – компьютерная томография
- ОГМ – отек головного мозга
- ОКА – осложнения клипирования аневризмы
- ПСА – передняя соединительная артерия
- РИ – ретракционные изменения вещества мозга
- САК – субарахноидальное кровоизлияние
- СМА – средняя мозговая артерия
- СМЖ – спинномозговая жидкость
- ТКДГ – транскраниальная доплерография
- ТМО – твердая мозговая оболочка
- ЦАГ – церебральная ангиография
- ШИГ – шкала исходов Глазго
- ШКГ – шкала комы Глазго
- ЭЭГ – электроэнцефалография
- Н – Hounsfield units
- Н-К – Hunt-Kosnik classification of subarachnoid hemorrhage

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. Несмотря на достижения в области сосудистой микронеурологии, интраоперационные факторы риска (ИОФ) и осложнения (ИОО) ухудшают послеоперационные исходы у больных с артериальными аневризмами головного мозга. Частота ИОО значительно варьирует и по самым строгим оценкам достигает 30-52% (S. Fridriksson и соавт., 2002; G. Neuloh и соавт., 2004), а частота неблагоприятных исходов, обусловленных ИОО, колеблется от 5 до 25% (P.D. Le Roux и соавт., 1996; S. Fridriksson и соавт., 2002). К ИОО относят интраоперационный разрыв аневризмы (ИОРА), продолжительное временное клипирование несущей аневризму артерии (ВК), ретракционное повреждение мозга, гемодинамические нарушения и интраоперационный отек головного мозга (ОГМ) (В.В. Лебедев и соавт., 1996; Г.А. Асатурян, 2003; М.А. Stoodley и соавт., 1998; S. Fridriksson и соавт., 2002; A. Szelenyi и соавт., 2005).

Ранняя диагностика и профилактика ИОО возможна при помощи интраоперационного нейромониторинга и прогнозирования ИОО на основании факторов риска (C.S. Ogilvy и соавт., 1996; A. Quinones-Hinojosa и соавт., 2004; G. Penchet и соавт., 2007). Однако мнения авторов относительно влияния тех или иных факторов на возникновение ИОО и исходы лечения противоречивы (В.В. Лебедев и соавт., 1996; R. Stendel и соавт., 2000; Z. Ragonovic и соавт., 2002; I.E. Sandalcioglu и соавт., 2004). Требуется уточнение факторов риска, позволяющих прогнозировать ИОО, и возможности проведения ранней их профилактики.

Одним из методов, позволяющих улучшить визуализацию аневризмы и контролировать качество её клипирования во время хирургического вмешательства, является видеоэндоскопическая ассистенция (ВЭСА) (В.А. Бывальцев и соавт., 2007; T. Menovsky и соавт., 1999 г.; C. Kalavakonda и соавт., 2002; H. Kinouchi и соавт., 2002). В ряде работ уже показана эффективность метода для облегчения препарирования аневризмы и контроля точности её клипирования (M. Taniguchi и соавт., 1999; Y. Takaishi и соавт.,

2002; G. Profeta и соавт., 2004). Следует уточнить эффективность ВЭСА для визуализации аневризм, недоступных осмотру через микроскоп, в зависимости от их локализации, анатомических особенностей, размера и направления купола.

Цель исследования

Установить факторы риска развития осложнений во время операций по поводу артериальных аневризм головного мозга и разработать основные пути их профилактики.

Задачи исследования

1. Определить факторы риска возникновения интраоперационного кровотечения и установить его влияние на послеоперационные исходы.
2. Уточнить влияние временного клипирования несущей аневризму артерии на послеоперационные исходы в зависимости от его продолжительности и методики выполнения.
3. Определить значение интраоперационной ретракции мозга в развитии ишемических осложнений в раннем послеоперационном периоде.
4. Установить влияние состояния головного мозга и гемодинамических нарушений во время операции на послеоперационные исходы.
5. Оценить значение эндоскопической ассистенции при выполнении клипирования аневризмы.
6. Усовершенствовать методы профилактики интраоперационных осложнений.

Научная новизна

1. Определены факторы риска возникновения интраоперационных осложнений и их влияние на исходы операций клипирования артериальных аневризм головного мозга в зависимости от срока

операции, локализации аневризмы и интраоперационного состояния мозга.

2. Установлена эффективность временного клипирования несущей аневризму артерии для предотвращения разрыва аневризмы и определены факторы риска ишемических осложнений и ухудшения исхода после применения временного клипирования.
3. Определено значение продолжительности ретракции мозга на исходы операций по поводу разрывов артериальных аневризм головного мозга.
4. Установлено влияние интраоперационного отека мозга на возникновение интраоперационных осложнений и исходы лечения.
5. Определено влияние интраоперационных гемодинамических нарушений на исходы заболевания.
6. Показана эффективность видеоэндоскопической ассистенции для профилактики осложнений в хирургии аневризм.

Практическая значимость

1. Прогнозирование возникновения интраоперационного разрыва аневризмы на основании выделенных факторов риска позволяет рационально использовать методы его профилактики.
2. Определены безопасные пределы продолжительности временного клипирования несущей аневризму артерии и ретракции мозга, позволяющие избежать возникновения ишемических осложнений и улучшить результаты лечения.
3. Установлены гемодинамические нарушения во время операции, профилактика которых позволяет уменьшить количество ишемических осложнений.
4. Показано, что применение видеоэндоскопической ассистенции во время операций по поводу аневризм труднодоступной локализации позволяет контролировать точность клипирования аневризмы и избежать

осложнений, связанных с неполным выключением аневризмы из кровотока и компрессией клипсом артериальных ветвей.

Положения, выносимые на защиту

1. Интраоперационный разрыв аневризмы возникает в 15,6%. Частота ИОРА зависит от возраста, тяжести состояния больных, срока проведения операции с момента САК, выраженности арахноидальных спаек, строения аневризмы и отека мозга во время операции. ИОРА увеличивает летальность в 2,4 раза. Частота ИОРА уменьшается при применении превентивного ВК в 4,1 раза.
2. ВК является фактором риска увеличения послеоперационной летальности у больных старше 60 лет, у пациентов с тяжестью состояния I-III степени по Н-К, и при продолжительности ВК более 20 минут. Исходы операций зависят не от методики и кратности выполнения временного клипирования артерий, а от величины наиболее продолжительного эпизода окклюзии артерии.
3. Ретракционные изменения мозга в раннем послеоперационном периоде возникают достоверно чаще после операций с продолжительным ретракционным давлением на мозг в течение 110 ± 20 минут и более. У больных с ретракционными изменениями мозга хуже функциональные исходы лечения и выше летальность.
4. Отек головного мозга является фактором риска ухудшения послеоперационного исхода.
5. Снижение во время операции $АД_{ср}$ ниже 80 мм рт. ст. является фактором риска увеличения объема очагов отека-ишемии мозга, имевшихся до операции по данным КТ. Снижение $АД_{ср}$ ниже 70 мм Нг является фактором риска ИГМ и возрастания послеоперационной летальности.
6. Видеоэндоскопическая ассистенция помогает уточнить микроанатомию сосудистых и нервных образований основания мозга, форму аневризмы,

возможность её клипирования, и контролировать точность наложения клипса.

7. Для улучшения исходов операций следует проводить активную профилактику интраоперационных осложнений и факторов риска ишемических осложнений.

Внедрение результатов работы

Результаты исследования внедрены в работу отделения нейрохирургии Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, г. Москва.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на IV съезде ассоциации нейрохирургов России (Москва, 2006 г.), на городской научно-практической конференции «Современные методы лечения больных с артериальными аневризмами и артериовенозными мальформациями» (Москва, 2007 г.), на всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург 2008 г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 работ в виде статей и тезисов в журналах, сборниках работ съездов и конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы (содержащего 42 отечественных и 152 зарубежных источника) и 4 приложений. Текст диссертации изложен на 190 страницах машинописного текста, включает 44 рисунка и 38 таблиц.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика больных и методов исследования

Выполнен ретроспективный анализ хирургического лечения 301 больного, проведенного по поводу аневризм головного мозга в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского с 01.01.2000 г. по 31.12.2006 г. Возраст больных варьировал от 15 до 73 лет (средний возраст – $46,7 \pm 11,6$ лет). Мужчин – 148 (49,2%), женщин – 153 (50,8%). Во всех наблюдениях заболевание манифестировало нетравматическим внутримозговым кровоизлиянием в результате разрыва аневризм сосудов виллизиева круга.

Перед операцией оценивали тяжесть состояния больных по шкале Hunt-Kosnik (W.E. Hunt, E.J. Kosnik, 1974 г.), уровень сознания по шкале комы Глазго (ШКГ) (G. Teasdale, V. Jennett, 1974 г.) и неврологический статус. Инструментальное обследование больных включало компьютерную томографию (КТ) головного мозга (у 250 больных - 83,1%), церебральную дигитальную субтракционную ангиографию (ЦАГ) (у 301 больного - 100%), электроэнцефалографию (ЭЭГ) (у 280 больных - 93,0%) и транскраниальную доплерографию (ТКДГ) (у 193 больных - 64,1%).

Всем больным были проведены открытые хирургические вмешательства. В остром периоде САК (в 1-21 сутки после разрыва аневризмы) были оперированы 192 (63,8%), на 22 сутки и позднее – 109 (36,2%) больных.

После операции анализировали появление и динамику неврологических расстройств. КТ головного мозга после операции была выполнена 127 (42,2%) больным. Исходы лечения оценивали при выписке, в среднем на $19 \pm 11,6$ сутки после операции, по шкале исходов Глазго (V. Jennett, M. Bond, 1975 г.).

Общая характеристика хирургических вмешательств и анализируемые интраоперационные факторы

Из 301 больного у 248 (82,4%) операция заключалась в выключении одной, у 46 (15,3%) – двух, у 7 (2,3%) – трех аневризм. Основными этапами

операции были краниотомия, вскрытие твердой мозговой оболочки, арахноидальный микрохирургический подход к аневризме, вентрикулоцистерностомия по Стуккею, клипирование или окутывание аневризмы свободным мышечным лоскутом, ревизия аневризмы для контроля адекватности её клипирования, гемостаз и послойное зашивание операционной раны.

Подавляющее большинство хирургических вмешательств было выполнено из птерионального доступа в его различных модификациях. Арахноидальный доступ к аневризмам производили с использованием операционных микроскопов OPMI SDFC фирмы «Opton 6» или OPMI Neuro/NC4 фирмы «Carl Zeiss» с увеличением в 4 - 16 раз, и микрохирургического инструментария. Клипирование аневризм производили клипсами фирм «Aescular» и «Codman». Радикальность клипирования контролировали путём пункции купола аневризм, либо при помощи видеоэндоскопической ассистенции.

ВЭСА была использована у 18 больных. ВЭСА применяли для дополнительной визуализации несущей аневризму артерии, её ветвей и аневризмы во время арахноидальной диссекции, при подготовке к клипированию аневризмы и после клипирования аневризмы для контроля точности наложения клипса, исключения остаточной аневризмы и компрессии перфорирующих артерий клипсом. ВЭСА применяли у больных с аневризмами, частично или полностью недоступных прямому осмотру через микроскоп. У 11 больных были аневризмы ВСА, у 4-х – БА, у 2-х – ПСА и у одного – кСМА. Операции с использованием ВЭСА были выполнены из птерионального доступа.

Для проведения ВЭСА использовали ригидные диагностические нейроэндоскопы фирмы «Aescular» диаметром 2,7 мм, имеющих углы телескопов 0° , 30° и 70° . У 2 из 18 больных диссекция аневризмы была частично проведена под эндоскопическим контролем, и для фиксации эндоскопа в заданном положении был использован металлический кронштейн.

Изображение, получаемое через эндоскоп, выводили на экран монитора, расположенного перед хирургом. Операции с ВЭСА записывали на видеомagneтофон фирмы «Panasonic» в формате DVD.

Методы статистического анализа

Статистическую обработку осуществляли на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ STATISTICA (version 6.0) фирмы StatSoft@ Inc., USA. Сравнительный анализ производили непараметрическими методами с использованием критериев χ^2 , Фишера и Вальда-Вольфовица. Анализ корреляции признаков оценивали методом Спирмена. Межгрупповые различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди интраоперационных факторов, влияющих на течение послеоперационного периода, ишемические осложнения и исходы заболевания установлены ИОРА, ВК, ОГМ, артериальная гипотензия (АГ), продолжительность ретракции мозга и осложнения, связанные с клипированием аневризмы (ОКА).

ИОРА и ОКА являются интраоперационными осложнениями, так как вынуждают хирурга менять хирургическую тактику и выполнять действия, направленные на незамедлительную остановку кровотечения и стеноз/окклюзию церебральных артерий. ВК, ретракция мозга, АГ и отек мозга нами выделены в качестве факторов риска, так как эти состояния при определенных условиях могут приводить к ишемическим осложнениям.

Установлено, что у больных, у которых операции сопровождались ИОРА, ВК, АГ и отеком мозга, в послеоперационном периоде достоверно чаще развивались неврологические расстройства и/или ухудшались исходы лечения. Продолжительность ретракции мозга во время операции напрямую не влияла на исходы заболевания, но имела влияние на развитие ретракционных изменений мозгового вещества в месте давления шпателя. У больных после

ОКА, по сравнению с контрольной группой пациентов, чаще возникали послеоперационные неврологические расстройства.

Интраоперационный разрыв аневризмы

ИОРА был зафиксирован у 47 (15,6%) из 301 пациента. У 45 (96%) из 47 больных происходили ИОРА первично разорвавшихся аневризм ($\chi^2=9,2$; $p=0,001$). ИОРА возникали на всех этапах операции, предшествующих выключению аневризмы из кровотока, однако преобладали при её выделении и клипировании (рис. 1). Остановку кровотечения из аневризмы осуществляли клипированием аневризмы на фоне аспирации крови – у 6 (12,8%) больных, временным клипированием несущей аневризму артерии – у 36 (76,6%), сдавлением внутренней сонной артерии на шее – у 2 (4,3%), треппингом – у 3 (6,4%).

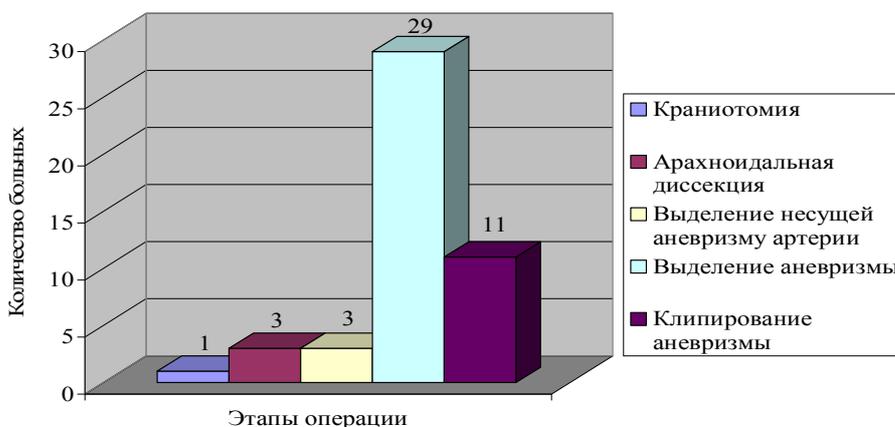


Рис. №1. Частота разрывов аневризм на различных этапах операции.

В качестве факторов риска ИОРА установлены: тяжелое состояние больных (IV-V степени по Н-К), проведение операции в 1-3 и 15-21 сутки после САК, наличие арахноидальных спаек, многокамерное строением аневризмы и интраоперационный отек мозга. Частота ИОРА варьировала в зависимости от локализации аневризмы и применения превентивного ВК. Однако

возникновение ИОРА не зависело от размера аневризмы, наличия и выраженности ангиоспазма.

Частота ИОРА была наибольшей во время операций, проведенных в 1-3 сутки после САК. Это обусловлено следующими факторами. В 1-3 сутки после САК были оперированы преимущественно больные с тяжестью состояния IV-V степени по Н-К ($\chi^2=285,5$; $p<0,00001$). У этих пациентов перед операцией АД_{сист} и АД_{ср} было достоверно выше, чем у больных, находящихся в компенсированном состоянии ($R=0,23$; $p<0,00005$), что могло провоцировать внеконтактные разрывы аневризм. Во время операции у больных с тяжестью состояния IV-V степени по Н-К достоверно чаще возникал выраженный отек мозга ($\chi^2= 51,4$; $p<0,000001$), ухудшающий доступ к аневризме и повышающий, таким образом, вероятность контактного разрыва аневризмы.

Частота ИОРА варьировала в зависимости от локализации аневризмы. ИОРА во время операций без применения превентивного ВК наиболее часто происходили при аневризмах ПСА – в 32,8% и реже – при аневризмах СМА и ВСА – в 22,6 и 16,4% соответственно ($\chi^2=5,3$; $p=0,1$).

Частота ИОРА была в 3,4 раза выше у больных в возрасте до 60 лет по сравнению с пациентами старшей возрастной группы. ИОРА произошли у 45 (17,2%) из 216 больных в возрасте до 60 лет и у 2 (5,0%) из 40 больных старше 60 лет ($\chi^2=3,9$; $p<0,05$).

ИОРА являлся фактором риска возникновения неврологических осложнений в раннем послеоперационном периоде ($\chi^2= 15,0$; $p=0,0001$) и увеличения летальности ($\chi^2= 4,2$; $p=0,04$). Частота летальных исходов после ИОРА возрастала 2,4 раза (с 7,1 до 17,0%) и варьировала в зависимости от этапа операции, на котором возникало кровотечение, локализации аневризмы, тяжести состояния больного и срока оперативного вмешательства с момента САК.

Значительное увеличение летальности наблюдали после ИОРА, происходящих на этапах краниотомии, вскрытия ТМО и начальной арахноидальной диссекции, когда не было возможности контролировать

кровотечение из аневризмы. После ИОРА, возникающих ещё до выделения несущей артерии и аневризмы, летальность достигала 42,9%, а после ИОРА, возникающих на этапах выделения и клипирования аневризмы, - 12,5% ($R=0,29$; $p<0,05$).

Увеличение частоты послеоперационных неврологических расстройств наблюдалось после ИОРА ПСА ($\chi^2=10,3$; $p=0,001$) и ВСА ($\chi^2=6,4$; $p=0,01$), а после ИОРА СМА имелась только тенденция увеличения частоты преходящих неврологических нарушений. Летальность после ИОРА ВСА была наибольшей и составила 27,3%, при аневризмах ПСА – 16,0%, а после ИОРА СМА послеоперационных смертельных исходов не было.

ИОРА у больных в состоянии декомпенсации влияния на исходы достоверно не оказывал, а у пациентов с тяжестью состояния I-III степени по Н-К увеличивал летальность в 3,2 раза (с 5,4 до 17,1%) ($\chi^2= 5,6$; $p<0,03$). У больных с тяжестью состояния I-III степени по Н-К, оперированных в 1-7 сутки после САК, летальность после ИОРА была наиболее высокой – 40,0% (без ИОРА – 14,3%) ($\chi^2= 2,0$; $p=0,16$).

Временное клипирование несущей аневризму артерии

ВК было выполнено во время операции у 179 (59,5%) из 301 больного. Из 179 больных превентивное ВК было произведено у 137 (76,5%), вынужденное ВК (для временной остановки кровотечения из аневризмы) - у 42 (23,5%). Превентивное ВК чаще использовали при аневризмах ПСА (54,9%) и СМА (58,7%) и реже – при аневризмах ВСА (17,6%) и вертебробазилярного бассейна (20,0%) ($\chi^2=42,4$; $p<0,00001$). Частота применения вынужденного ВК в зависимости от локализации аневризм достоверно не различалась.

У 3 (1%) из 301 больного для остановки кровотечения из аневризмы был выполнен треппинг - наложение постоянных клипсов на несущую аневризму артерию. Треппинг ВСА был произведен у 2-х, ПСА – у одного больного.

Превентивное, вынужденное ВК и треппинг являлись факторами риска неврологических осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Преходящие неврологические нарушения после вмешательств без ВК были обнаружены в 15,7%, после операций с превентивным ВК - в 34,3%, с вынужденным ВК – в 46,5% ($\chi^2=35,7$; $p=0,00001$). Частота появления стойкого неврологического дефицита достоверно не зависела от применения ВК. У 2 из 3 больных после треппинга артерий развился инфаркт полушария мозга (у обоих больных после треппинга ВСА) и наступил летальный исход. Больные, которым выполняли треппинг, были исключены из анализа влияния ВК на исходы.

Исходы после применения ВК зависели от возраста и тяжести состояния больных, срока оперативного вмешательства после САК, локализации аневризмы и развития ангиоспазма.

Летальность после операций без ВК у больных молодого и пожилого возраста не различалась, но после операций с применением ВК у пожилых была в 2,7 раза выше, чем у молодых больных (22,7 и 8,3% соответственно) ($\chi^2=3,6$; $p=0,05$).

Применение ВК сопровождалось увеличением летальности у пациентов с тяжестью состояния I-III степени по Н-К с 3,6 до 8,5% ($\chi^2 =5,6$; $p<0,02$), а у больных с тяжестью состояния IV-V степени по Н-К на исходы не влияло.

ВК увеличивало летальность после операций, проведенных в 1-7 сутки после САК с 0 до 25,9% ($\chi^2 =4,1$; $p=0,04$), однако не оказывало влияния на исходы операций, проведенных в более поздние сроки.

Использование ВК при аневризмах ВСА в большей степени, чем при аневризмах другой локализации, влияло на послеоперационные исходы. ВК повышало послеоперационную летальность у больных с аневризмами ПСА - в 1,4 раза (с 5,4 до 7,5%), с аневризмами СМА – в 2,1 раза (с 4,4 до 9,3%), с аневризмами ВСА - в 4,4 раза (с 4,3 до 18,8%) ($\chi^2=4,0$; $p=0,3$).

Применение ВК у больных с ангиоспазмом не приводило к увеличению частоты неврологических осложнений, но сопровождалось возрастанием количества смертельных исходов с 4,6 до 9,5% ($\chi^2=1,7$; $p=0,6$) (табл. 1).

Таблица 1.

Исходы лечения в зависимости от наличия ангиоспазма перед операцией и применения временного клипирования артерий.

Ангиоспазм перед операцией	Временное клипирование	Исход при выписке по шкале Глазго					Количество больных (%)
		5	4	3	2	1	
Нет	Не было	18 (60,0%)	7 (23,3%)	2 (6,7%)	0	3 (10,0%)	30 (100%)
	Было	20 (57,1%)	10 (28,6%)	2 (5,7%)	0	3 (8,6%)	35 (100%)
Есть	Не было	27 (61,4%)	11 (25,0%)	4 (9,1%)	0	2 (4,6%)	44 (100%)
	Было	52 (61,9%)	15 (17,9%)	9 (10,7%)	0	8 (9,5%)	84 (100%)
Всего		117 (60,6%)	43 (22,3%)	17 (8,8%)	0	16 (8,3%)	193 (100%)

Медиана длительности ВК составила 4 минуты (интерквартильный размах – от 3 до 6 минут, max – 50 минут). От продолжительности ВК зависела послеоперационная летальность. Летальность после хирургических вмешательств без ВК составила 5,0% (умерли 6 из 119 больных), после ВК продолжительностью менее 20 минут – 8,6% (умерли 15 из 174 больных), а после ВК, превышающего 20-минутный порог, достоверно была выше и достигала 60% ($R=0,12$; $p<0,03$).

Дробное ВК в нашей серии наблюдений было выполнено у 67 (22,3%) больных. Средняя продолжительность эпизодов ВК составила $5,5\pm 3,4$ минуты, реперфузии – 5 минут, количество эпизодов ВК – от 2 до 5. Дробное ВК не приводило к ухудшению результатов лечения. Неврологические осложнения и летальность зависела не от количества эпизодов ВК и их суммарной длительности, а от величины наиболее продолжительного эпизода ВК.

Отек головного мозга

ОГМ был отмечен хирургом в протоколе операции у 105 (34,9%) из 301 больного. ОГМ наблюдался преимущественно у пациентов с тяжестью состояния IV-V степени по Н-К ($\chi^2=8,4$; $p<0,02$), коррелировал со степенью САК по шкале Fisher ($R=0,26$; $p<0,00002$) и объемом внутримозговой гематомы

по данным КТ перед операцией ($R=0,29$; $p=0,051$). Частота ОГМ была наибольшей во время операций, проведенных в 1-7 сутки после САК, – 70,0%. С увеличением срока операции частота ОГМ уменьшалась: во время хирургических вмешательств, проведенных на 8-21 сутки, составляла 34,5%, а на 22 сутки и позднее – 19,3% ($R=-0,33$; $p<0,00001$).

ОГМ являлся фактором, влияющим на развитие неврологических осложнений в раннем послеоперационном периоде и на исходы заболевания. После хирургических вмешательств, проведенных на запавшем, хорошо поддающемся ретракции головном мозге, неврологические осложнения возникали у 80 (40,8%) из 196 больных, после вмешательств на отечном мозге – у 54 (58,1%) из 93, после операций на взбухающем мозге – у 7 (58,3%) из 12 ($R=0,16$; $p<0,005$). Неврологические расстройства после операций, проведенных при хорошей релаксации мозга, имели преимущественно транзиторный характер и регрессировали в течение двух недель, а после операций, выполненных на взбухающем мозге, были в основном стойкими и сохранялись при выписке из стационара.

Исходы лечения коррелировали с выраженностью интраоперационного отека мозга ($\chi^2=17,3$; $p<0,03$). Летальность после операций, выполненных на фоне хорошей релаксации мозга, составила 4,6%, при умеренном отеке мозга – 12,9%, при выраженном отеке-взбухании мозга – 41,7%.

Артериальная гипотензия

Уровень систолического ($АД_{сис\tau}$) ($R=-0,18$; $p<0,05$) и среднего артериального давления ($АД_{ср}$) ($R=-0,12$; $p=0,04$) во время хирургического вмешательства влияли на нарастание очаговой ишемии мозга, имеющейся перед операцией по данным КТ (рис. 2) У больных с уровнем $АД_{сис\tau}$ во время операции, равным 122 ± 17 мм рт. ст. и $АД_{ср}$, равным 92 ± 13 мм рт. ст., нарастания ишемии мозга не было, у пациентов с уровнем $АД_{сис\tau}$, равным 110 ± 19 мм рт. ст. и $АД_{ср}$, равным 80 ± 18 мм рт. ст., было нарастание очаговой

ишемии мозга. Однако появление новых очагов ишемии мозга не зависело от уровня АД во время операции.

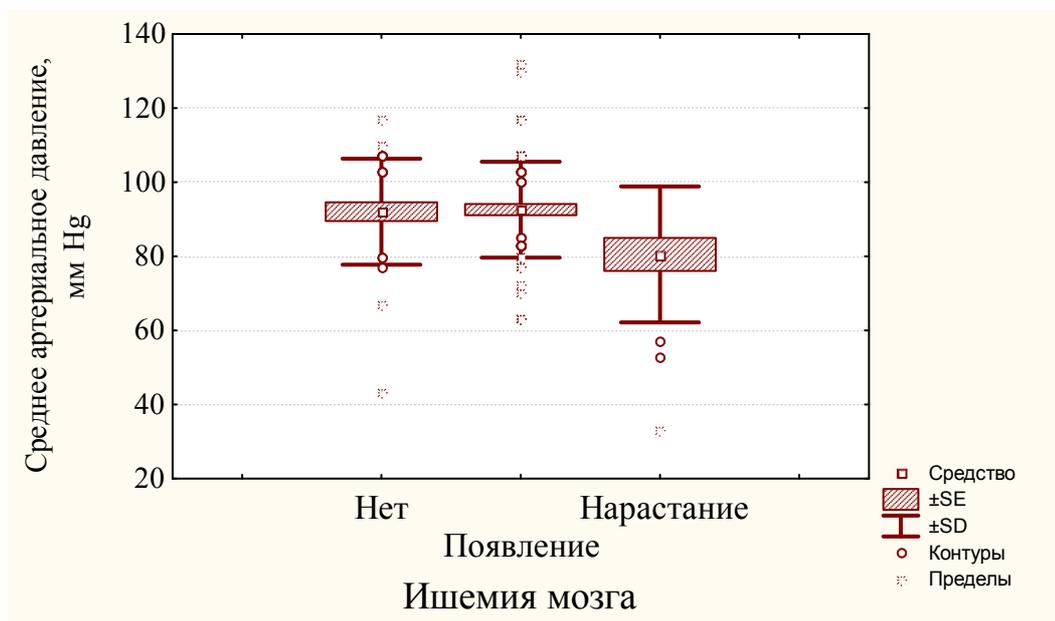


Рис. № 2. Динамика очаговой ишемии мозга по данным КТ после операции в зависимости от уровня среднего артериального давления во время хирургического вмешательства.

У больных, у которых во время операции был эпизод снижения АД_{ср} ниже 70 мм рт. ст., исходы лечения были хуже. АГ (АД_{ср} <70 мм рт. ст.) возникала у 14 (4,7%) из 301 больного. Средняя продолжительность АГ составила 17±12 минут (от 5 до 40 минут).

У больных после операций с АГ (АД_{ср} <70 мм рт. ст.) течение раннего послеоперационного периода чаще осложнялось неврологическими расстройствами в виде угнетения сознания ($\chi^2=3,5$; $p=0,05$). У 4 (28,6%) из 14 больных отмечали угнетение сознания после операции до уровня оглушения, у 5 (35,7%) из 14 больных – до сопора. Очаговые неврологические симптомы, по всей видимости, нивелировались грубыми общемозговыми расстройствами. У больных, перенесших АГ, летальность была выше, чем в контрольной группе в 6,1 раза (повышалась с 7,0 до 43,0%) ($\chi^2=16,3$; $p<0,004$), независимо от продолжительности гипотензии. Исходы после АГ были хуже у больных,

оперированных в тяжелом состоянии, у больных с ЭЭГ III-IV типа и признаками ангиоспазма. Летальность у пациентов с тяжестью состояния I-III ст. по Н-К без АГ составила 6,6%, с АГ - 25,0%, с тяжестью состояния IV-V ст. без АГ – 13,3%, с АГ - 66,7%. У всех больных, перенесших АГ в результате ИОРА, формировались послеоперационные неврологические расстройства, а летальность достигала 60%. У больных с I-II типом ЭЭГ перед операцией возникновение АГ на исход влияния не оказывало, однако у больных с ЭЭГ III-IV типа послеоперационная летальность возрастала с 9,3 до 33,3% ($R=0,21$; $p=0,03$). У больных без признаков ангиоспазма по данным ТКДГ, выполненной перед операцией, исходы не зависели от возникновения АГ, но у больных с признаками ангиоспазма АГ приводила к увеличению летальности с 5,8 до 42,9% ($\chi^2=16,9$; $p=0,0007$).

Факторами риска АГ являлись тяжесть состояния больных IV-V степени по Н-К ($R=0,18$; $p=0,002$), угнетение сознания по ШКГ ($R=-0,24$; $p=0,00002$), САК IV степени по Fisher ($R=0,15$; $p=0,02$), ишемия головного мозга по данным КТ ($R=0,15$; $p=0,02$), проведение операции в 1-3 сутки после САК ($R=-0,13$; $p=0,03$) на фоне выраженного отека головного мозга ($R=0,12$; $p=0,04$), а также ИОРА ($R=0,12$; $p=0,03$).

Среди больных, оперированных в ранние сроки после САК (1-3 сутки), преобладали пациенты с тяжестью состояния IV-V степени по шкале Н-К ($\chi^2=46,3$; $p<0,00001$). Во время операций, проведенных в 1-3 сутки, АГ возникала наиболее часто - у 4 (25%) из 16 больных, в 4-21 сутки – у 8 (4,5%) из 176, в более поздние сроки – у 2 (1,8%) из 109 больных ($\chi^2=10,5$; $p=0,03$).

Ретракционные изменения мозга

Частота РИ во всей группе наблюдений составила 11,3% - у 34 из 301 больного (у 34 из 127 больных - 26,8%, которым была выполнена КТ головного мозга после операции). К РИ относили очаги отека-ишемии мозга с

геморрагическим пропитыванием, расположенные в проекции хирургического доступа на базальной поверхности лобной и полюсе височной доли.

Средний объем очагов ишемии с геморрагическим пропитыванием составил 45 ± 39 см³ (от 2,6 до 132 см³), плотность участков пропитывания - 48-71 ед. Н. У 17 (50%) из 34 больных по данным КТ, выполненной сразу после операции или в динамике, было формирование внутримозговой гематомы объемом от одного до 20 см³ (медиана – 3 см³, нижний квартиль – 2 см³, верхний квартиль – 5 см³). У этих пациентов соотношение участков высокой плотности (геморрагическая часть) и низкой плотности (ишемия мозга) было в пропорции от 1:20 до 2:5. Прослеживается тенденция увеличения объема вторичной гематомы соответственно общему объему зоны отека-ишемии ($R = -0,47$; $p = 0,06$).

Появление РИ не имело статистически достоверной корреляции с количеством аневризм, к которым осуществляли доступ во время операции. Отмечается лишь тенденция увеличения частоты РИ у больных, которым было выделено во время операции 3 аневризмы. Появление РИ не имело корреляционной связи с тяжестью состояния больного перед операцией, наличием ишемии мозга по данным КТ и степенью её компенсации, выраженностью и распространенностью ангиоспазма, типом ЭЭГ перед операцией, отеком мозга, уровнем артериального давления, возникновением кровотечения из аневризмы и трудностями, связанными с её клипированием.

Установлено, что частота РИ увеличивается соответственно продолжительности ретракции мозга ($R = 0,19$; $p < 0,04$) (рис. 3). Признаки РИ выявляли достоверно чаще у больных с медианой ретракции 110 минут (нижний квартиль – 90, верхний квартиль – 130 минут) и реже - при медиане ретракции 90 минут (нижний квартиль – 70, верхний квартиль – 110 минут).

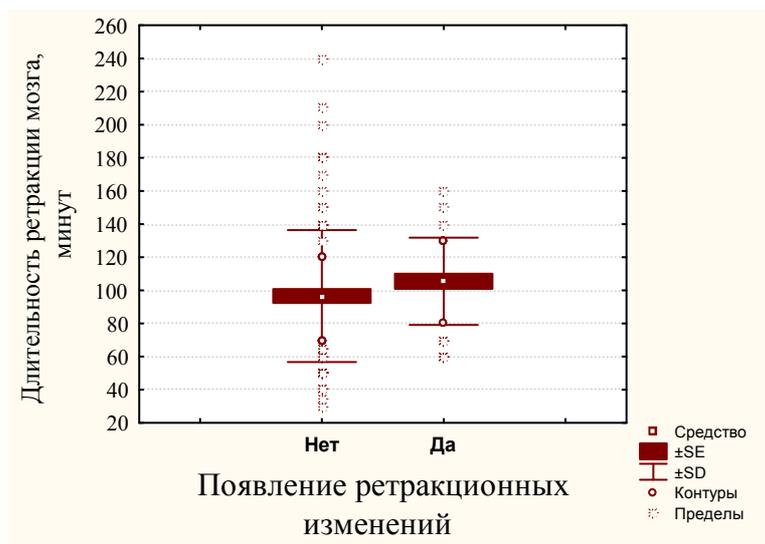


Рис. №3. Ретракционные изменения вещества мозга по данным КТ в зависимости от продолжительности ретракции.

РИ наиболее часто выявляли после операций, выполненных в 1-3 сутки после САК – в 31,3%, однако четкой зависимости между сроком оперативного вмешательства и продолжительностью РИ при статистическом анализе не получено. Более частое возникновение РИ после вмешательств, проведенных в первые трое суток, видимо, обусловлено сочетанием неблагоприятных факторов: тяжелым состоянием большинства пациентов, оперированных в этот период времени, имеющих ишемию головного мозга в стадии клинической суб- и декомпенсации, а также техническими трудностями хирургического вмешательства, связанными с отеком мозга.

При анализе влияния факторов, определяющих локальную перфузию мозга – временного клипирования магистральных артерий мозга, ангиоспазма и уровня артериального давления – на возникновение РИ были получены следующие данные. Появление РИ не зависело от применения временного клипирования несущей аневризму артерии. Четкой зависимости возникновения РИ от выраженности и распространенности ангиоспазма мы не выявили, возможно, из-за небольшого количества наблюдений. Однако нам удалось установить, что у больных с выраженным распространенным ангиоспазмом РИ возникают наиболее часто – в 20% ($\chi^2=7,4$; $p=0,2$). Корреляции частоты РИ с

уровнем систолического и среднего артериального давления во время хирургического вмешательства не было.

РИ сопровождались неврологическими расстройствами у 28 (82%) из 34 пациентов. У 7 (21%) больных после операции было угнетение сознания до уровня оглушения и сопора, у 5 (15%) – изолированные очаговые неврологические симптомы и у 16 (47%) – очаговые нарушения на фоне общемозговой симптоматики. Очаговые неврологические расстройства у 6 (29%) из 21 больного имели преходящий характер и регрессировали в течение 3-21 суток, у 15 (71%) больных неврологические нарушения были стойкими.

РИ ухудшали исходы заболевания ($R=0,19$; $p=0,03$) (табл. 2). Из 34 больных с РИ у 8 (23,5%) исходы были 5 степени по ШИГ, у 19 (55,9%) при выписке имелись стойкие неврологические нарушения (исходы 3-4 степени по ШИГ), у 7 (20,5%) наступила смерть. Причиной летального исхода в 4-х наблюдениях был отек и дислокация мозга, в 3-х - пневмония.

Таблица 2.

Исходы при выписке в зависимости от формирования ретракционных изменений головного мозга по данным КТ.

Исходы по шкале Глазго	КТ не проводили	Ретракционные изменения мозга по данным КТ		Количество больных (%)
		Нет	Есть	
5	134 (77,0%)	44 (47,3%)	8 (23,5%)	186 (61,8%)
4	29 (16,7%)	21 (22,6%)	11 (32,6%)	61 (20,3%)
3	5 (2,9%)	14 (15,1%)	8 (23,5%)	27 (9,0%)
2	1 (0,6%)	0	0	1 (0,3%)
1	5 (2,9%)	14 (15,1%)	7 (20,6%)	26 (8,6%)
Всего	174	93	34	301 (100%)

Учитывая полученные результаты, можно рекомендовать избегать постоянной ретракции мозга продолжительностью более 90 минут, либо

выполнять ретракцию с интервалами ослабления шпателей, обеспечивающих реперфузию мозга.

Осложнения, связанные с клипированием аневризмы

ОКА были обнаружены во время операции у 25 (8,3%) больных (табл. 3). Статистический анализ не показал зависимости частоты ОКА от возраста больных, степени внутрочерепного кровоизлияния по шкале Fisher, срока операции, ОГМ, размера и многокамерности аневризмы, наличия арахноидальных спаек и выполнения клипирования аневризмы на фоне кровотечения.

Таблица 3.

Осложнения, связанные с клипированием аневризмы

Причины повторного клипирования	Количество больных	
	Абс.	%
Неполное клипирование, обнаруженное при ревизии аневризмы после наложения клипса	5	1,7
Неполное клипирование, обнаруженное при пункции купола аневризмы	10	3,3
Компрессия перфорирующих артерий	7	2,3
Стеноз артерии, несущей аневризму	1	0,3
Соскальзывание клипса после клипирования	2	0,7
Повторного клипирования не было	276	91,7
Всего	301	100

Частота ОКА варьировала при аневризмах различной локализации. ОКА возникали достоверно чаще при расположении аневризм в бассейне ПМА и ВСА ($\chi^2=12,5$; $p<0,02$), а также при выполнении клипирования аневризм из контралатерального доступа, который использовался в хирургии множественных аневризм и аневризм офтальмического сегмента ВСА. При клипировании аневризм из ипсилатерального доступа ОКА были выявлены в

7,4% (у 21 из 283 больных), при клипировании аневризм из контралатерального доступа – в 22,2% (у 4 из 18 больных) ($\chi^2=3,5$; $p=0,05$).

При обнаружении неполного клипирования аневризмы или компрессии сосудов мозга производили переключивание клипса или накладывали дополнительный клипс, позволяющий полностью перекрыть шейку аневризмы. У 15 (60%) из 25 больных ОКА были выявлены при ревизии. У 12 из них переключивание клипса производили на фоне превентивного ВК для профилактики контактного ИОРА, у 3-х – без ВК. У 10 (40%) из 25 больных с ОКА неполное клипирование аневризмы было обнаружено при пункции её купола и сопровождалось кровотечением. В этой группе повторное клипирование аневризмы или наложение дополнительного клипса производили на фоне вынужденного ВК у 9 из 10 больных и наложение дополнительного клипса без ВК – у одного. Продолжительность ВК у больных с ОКА не превышала 10 минут и в среднем составила $4,2\pm 2,6$ минуты.

Течение послеоперационного периода у больных с ОКА достоверно чаще осложнялось неврологическими расстройствами ($\chi^2=6,3$; $p<0,02$). Преходящие и стойкие неврологические нарушения были обнаружены после операций без ОКА – у 139 (50,4%) из 276, после операций с ОКА – у 19 (76,0%) из 25 больных. Однако исходы при выписке у больных после ОКА достоверно не отличались от основной группы пациентов.

Учитывая, что ОКА возникают преимущественно при аневризмах ПСА и ВСА, а также при клипировании аневризм из контралатерального доступа, в хирургии аневризм ПСА и ВСА, а также в контралатеральной хирургии аневризм необходимо применять методы, направленные на интраоперационную диагностику неполного клипирования аневризмы и компрессии церебральных сосудов.

Видеоэндоскопическая ассистенция во время операций по поводу артериальных аневризм головного мозга

Во время оперативных вмешательств с использованием ВЭСА выполнено клипирование аневризм ВСА – у 7 больных, БА – у 2-х, ПСА – у 2-х и кСМА – у одного больного. Клипирование не было произведено у 6 больных: у 3-х больных аневризмы были фузиформными и были окутаны свободным мышечным лоскутом; у 2-х больных аневризмы были исключены при помощи ВЭСА; у одной больной аневризма развилки БА, занимающая весь объем межножковой цистерны, во избежание интраоперационных осложнений и тяжелых неврологических расстройств, связанных с клипированием, была окутана мышечным лоскутом и впоследствии эмболизирована эндовазальным методом. Осложнений, связанных с применением ВЭСА, не было.

Послеоперационных летальных исходов не было. Из 18 оперированных больных у 16 было полное выздоровление. У одной больной после операции клипирования аневризмы ПСА возникли грубые психические расстройства, у одной больной после операции клипирования аневризмы БА развился двусторонний вентроталамический синдром; обе пациентки были выписаны с плохим функциональным исходом.

ВЭСА была эффективна для визуализации аневризм, недоступных прямому осмотру через микроскоп, в 61% наблюдений, для визуализации перфорирующих артерий и крупных ветвей несущей аневризму артерии – в 44%.

Применение ВЭСА было наиболее эффективным при аневризмах ВСА и БА. Аневризмы нижней поверхности офтальмического сегмента ВСА полностью скрыты от осмотра через микроскоп, аневризмы коммуникантного и хориоидального сегмента артерии также лишь частично доступны осмотру через микроскоп, как и расположенные рядом устья задней соединительной и передней ворсинчатой артерии. Клипирование аневризм офтальмического сегмента ВСА сопряжено с риском неполного исключения аневризм из кровотока, клипирование аневризм коммуникантного и хориоидального

сегментов – с послеоперационными неврологическими осложнениями вследствие компрессии клипсом передней ворсинчатой и задней соединительной артерии. Проведение ВЭСА для визуализации аневризм данной локализации позволила в большинстве наблюдений уточнить возможность их клипирования и после клипирования – убедиться в отсутствии компрессии ветвей ВСА браншами клипсов.

При аневризмах БА при помощи ВЭСА удалось с хорошим увеличением и адекватным освещением осмотреть аневризму и структуры межножковой цистерны без дополнительной тракции мозга и сосудов виллизиева круга. ВЭСА позволяла локализовать шейку аневризмы, оценить её взаиморасположение с задними мозговыми артериями и возможность выключения аневризмы из кровотока клипированием. Однако метод не давал возможности осмотреть перфорирующие артерии, проходящие позади купола аневризмы, и, таким образом, исключить их компрессию браншами клипса.

Применение ВЭСА для дополнительной визуализации структур, расположенных в противоположном от хирургического доступа полушарии мозга, улучшало качество осмотра за счет лучшего освещения зоны интереса, большего увеличения анатомических структур и их детализации.

Наименьший эффект от ВЭСА был получен при её использовании во время операций по поводу аневризм ПСА. Узость расстояния между обеими ПМА, окружение аневризмы проходящими рядом перфорирующими артериями затрудняло проведение осмотра при помощи эндоскопа и снижало качество получаемого изображения. ВЭСА при аневризмах ПСА с верхним направлением купола позволяла получить только ориентировочную информацию о границах шейки аневризмы и ветвях ПСА.

Факторами, ограничивающими применение ВЭСА, являются большой размер аневризмы, узкие анатомические коридоры и локализация аневризмы в бассейне ПСА.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что на возникновение послеоперационных ишемических осложнений и исходы влияют интраоперационные осложнения (разрыв аневризмы, неполное клипирование аневризмы и компрессия клипсом церебральных артерий) и интраоперационные факторы риска (временное клипирование несущей аневризму артерии, артериальная гипотензия, отек мозга и продолжительная ретракция мозга).

2. Интраоперационный разрыв аневризмы, возникающий в 15,6% операций, приводит к увеличению послеоперационной летальности в 2,4 раза. Факторами риска интраоперационного разрыва аневризмы являются тяжесть состояния больных IV-V степени по шкале Hunt-Kosnik, проведение операции в 1-3 и 15-21 сутки после САК, возраст больных моложе 60 лет, арахноидальные спайки, многокамерное строение аневризмы и интраоперационный отек мозга.

3. Превентивное временное клипирование несущей аневризму артерии позволяет уменьшить частоту интраоперационного разрыва аневризмы в 4,1 раза. Исходы не зависят от методики и кратности выполнения временного клипирования артерий, однако временное клипирование артерий приводит к увеличению послеоперационной летальности при продолжительности более 20 минут, выполнении у больных старше 60 лет и у пациентов с тяжестью состояния I-III степени по Hunt-Kosnik, оперированных в течение 1-й недели после САК.

4. Ретракция мозга продолжительностью 110 ± 20 минут и более является фактором риска ретракционных изменений мозга, возникающих в 11,3% в виде очагового отека-ишемии с геморрагическим пропитыванием в проекции хирургического доступа. Формирование ретракционных изменений мозга сопровождается ухудшением послеоперационных исходов.

5. Снижение во время операции АД_{ср} до 80 мм рт. ст. и ниже является фактором риска увеличения объема очагов отека-ишемии мозга, имевшихся до операции по данным КТ. Снижение АД_{ср} до 70 мм рт. ст. и ниже приводит к увеличению послеоперационной летальности.

6. Интраоперационный отек мозга увеличивает частоту возникновения интраоперационного разрыва аневризмы в 2,1 раза, глубокой артериальной гипотензии ($АД_{ср} < 70$ мм рт. ст.) – в 11,6 раз и является фактором риска летального исхода.

8. Видеоэндоскопическая ассистенция позволяет уточнить расположение аневризмы, микроанатомию несущей аневризму и проходящих рядом перфорирующих артерий, недоступных осмотру через микроскоп, и предотвратить осложнения, связанные с клипированием аневризмы.

РЕКОМЕНДАЦИИ В ПРАКТИКУ

У больных в возрасте до 60 лет, с тяжестью состояния IV-V степени по Hunt-Kosnik, с угнетением сознания по ШКГ, САК IV степени по Fisher, с признаками ишемии головного мозга по данным КТ, при проведении операции в 1-3 сутки после САК на фоне выраженного отека головного мозга следует проводить активную профилактику разрыва аневризмы и артериальной гипотензии (снижения $АД_{ср}$ ниже 70 мм Hg).

ВК следует более активно использовать для профилактики разрыва аневризмы во время операции при наличии вышеперечисленных факторов. Однако ВК следует применять с осторожностью у больных с тяжестью состояния I-III степени по шкале Hunt-Kosnik, у больных в возрасте старше 60 лет, имеющих признаки выраженного распространенного ангиоспазма, и при аневризмах ВСА. Продолжительность ВК следует стремиться ограничивать до 20 минут, но при необходимости ВК может быть продолжено после эпизода снятия временных клипсов (на 5 минут) для реперфузии мозга.

Для профилактики ретракционных изменений вещества мозга следует избегать ретракции продолжительностью 110 ± 20 минут и более. При необходимости можно проводить и более продолжительную ретракцию мозга после временного (в течение нескольких минут) ослабления давления шпателей.

Профилактике осложнений клипирования аневризм следует уделять повышенное внимание при их локализации в бассейнах ПСА, ВСА и при выполнении клипирования аневризмы из контралатерального доступа. Для профилактики неполного выключения аневризмы из кровотока и случайной компрессии клипсом артерий головного мозга следует применять методы интраоперационной диагностики, в частности метод видеоэндоскопической ассистенции. Наибольшая эффективность видеоэндоскопической ассистенции достигается при аневризмах ВСА, БА и в контралатеральной хирургии аневризм.

Список работ, опубликованных по теме диссертации.

- 1) Наш опыт хирургического лечения пациентов с церебральными аневризмами / В.В. Крылов, В.В. Ткачев, В.Г. Дашьян, С.А. Васильев, Р.А. Карамышев, А.В. Природов, А.Ю. Дмитриев, И.М. Годков, В.А. Лукьянчиков, А.С. Токарев // Тезисы IV съезда ассоциации нейрохирургов России. – М., 2006. – С. 255.
- 2) Метод видеоэндоскопии в хирургии аневризм сосудов головного мозга / И.М. Годков, А.Ю. Дмитриев, В.В. Крылов // Тезисы Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения». – СПб., 2006. – С. 124.
- 3) Метод видеоэндоскопии в хирургии аневризм сосудов головного мозга / В.В. Крылов, И.М. Годков, А.Ю. Дмитриев // Тезисы IV съезда ассоциации нейрохирургов России. – М., 2006. – С. 268.
- 4) Endoscope assistance in cerebral aneurysm surgery / V.V. Krylov, V.G. Dashyan, I.M. Godkov, A.Yu. Dmitriev, A.A. Green // Program and materials / Black Sea Neurosurgical Congress (Olginka, Krasnodar area). – St.-Peterburg, 2007. – P. 157.
- 5) Применение ассистирующей эндоскопии в хирургии аневризм сосудов головного мозга / В.В. Крылов, В.Г. Дашьян, В.В. Ткачев, И.М. Годков, А.Ю. Дмитриев, Е.Е. Завалишин // Нейрохирургия. – 2007. - №3. – С. 18-26.
- 6) Интраоперационные факторы риска в хирургии церебральных аневризм / В.В. Крылов, И.М. Годков, А.Ю. Дмитриев // Материалы городской научно-

практической конференции. Том 200. М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 2007. – С. 16-22.

7) Ассистирующая эндоскопия в хирургии аневризм сосудов головного мозга / И.М. Годков, В.Г. Дашьян, В.В. Крылов // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Специальный выпуск «Инсульт», приложение к журналу. Материалы второго Российского международного конгресса «Цереброваскулярная патология и инсульт». СПб., 2007. – С. 297.

8) Тактика лечения церебральных аневризм в остром периоде субарахноидального кровоизлияния / В.В. Крылов, В.Г. Дашьян, А.Ю. Аверин, И.М. Годков, А.С. Токарев // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Специальный выпуск «Инсульт», приложение к журналу. Материалы второго Российского международного конгресса «Цереброваскулярная патология и инсульт». СПб., 2007. – С. 299.

9) Интраоперационные факторы риска в хирургии церебральных аневризм / В.В. Крылов, И.М. Годков. // Тезисы Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения». – СПб., 2008. – С. 185.

ООО «ВНИПР» 127644, Москва, Клязьминская ул., д.15 (495) 486-80-76

зак.№**** от 14.01.2009 г. тираж 100 экз