

На правах рукописи

БЕЛЫХ
ЕВГЕНИЙ ГЕОРГИЕВИЧ

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ ДЛЯ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО
ТРЕНИНГА КЛИПИРОВАНИЯ АНЕВРИЗМ СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ
АРТЕРИИ И НАЛОЖЕНИЯ МИКРОАНАСТОМОЗОВ**

14.01.18 – нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2017

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Бывальцев Вадим Анатольевич

Официальные оппоненты:

Лазарев Валерий Александрович

доктор медицинских наук, профессор,
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава
России, профессор кафедры
нейрохирургии

Сарибемян Альберт Сарибекович

доктор медицинских наук, профессор,
ГБУЗ «ГКБ № 15 ДЗМ», заведующий
отделением, врач-нейрохирург

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации»

Защита диссертации состоится «19» декабря 2017 года в 13.00 часов на заседании диссертационного совета Д 001.025.01 при ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России по адресу: г. Москва, ул. 4-ая Тверская-Ямская, д.16.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко», по адресу: Москва, ул. 4-ая Тверская-Ямская, д.16 и на сайте <http://www.nsi.ru>.

Автореферат разослан « » _____ 2017 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 001.025.01

доктор медицинских наук

Яковлев Сергей Борисович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Аневризмы сосудов головного мозга встречаются в популяции в 1–10 % случаев и манифестируют в виде развития геморрагического инсульта с частотой от 5 до 10 случаев на 100 000 населения ежегодно (Stehbens W.E., 1963, 1972; Ribourtout E., 2004; Виленский Б.С., 2005; Keedy A., 2006; Higashida R.T., 2007; Ткачев В.В., 2010; Терехов В.С., 2011). В многочисленных научных исследованиях обсуждаются принципиальные способы лечения церебральных аневризм – микрохирургическое клипирование и эндоваскулярное закрытие (Крылов В.В., 2011; Martin N.A., 2014).

В настоящее время достигнуты значительные успехи в эндоваскулярном лечении церебральных аневризм с помощью баллон-ассистированного койлинга и поток-направляющих стентов, что меняет традиционные представления о показаниях к выбору метода лечения для аневризм отдельных локализаций и форм (Fischer S., 2012; Tse M.M., 2013). Изменения в доступных опциях современных методов лечения важны не только при определении индивидуальной тактики ведения пациента, но и при проведении экспериментальных исследований, ориентированных на совершенствование нейрохирургических навыков, которые являются неотъемлемой частью успешного выключения церебральных аневризм (Islak C., 2013; Kalani M.Y., 2013; Lawton M.T., 2013; Chalouhi N., 2013, 2014).

С распространением эндоваскулярного метода лечения аневризм прогрессивно снижается возможность получения нейрохирургами практического опыта открытых вмешательств. В связи с прогнозируемым увеличением количества выполняемых эндоваскулярных вмешательств в повседневной нейрохирургической практике в перспективе будет уменьшаться число нейрохирургов, обладающих навыками открытого микрохирургического лечения церебральных аневризм (Bath J., 2011; Spetzler R.F., 2013).

Нейрохирурги чаще будут сталкиваться с технически сложными для открытого выключения аневризмами (Бывальцев В.А., 2008; Marcus H., 2013; Spetzler R.F., 2013). Кроме того, для лечения таких аневризм в 3–5 % случаев требуются навыки микрососудистых операций наложения сосудистых микроанастомозов (Крылов В.В., 2011; Элиава Ш.Ш., 2012; Бывальцев В.А., 2013; Lawton M.T., 2013).

Актуальность разработки и внедрения новых симуляционных технологий обусловлена социальной и морально-этической значимостью оказания высокоспециализированной нейрохирургической помощи населению (Ковалев С.П., 2011; Bath J., 2011; Desender L.M., 2011; Alaraj A., 2013). Внедрение и совершенствование современных диагностических и лечебных нейрохирургических методик объективно повышает потребность в специалистах, способных эффективно применять высокотехнологичное оборудование (Крылов В.В., 2011). Установлено, что тренинг на симуляционных моделях значительно повышает эффективность использования таких технологий в практическом здравоохранении (Миронов С.П., 2010). Современные микронейрохирургические операции требуют специализированного обучения, реализуемого на фантомах, муляжах, манипуляционных тренажерах, симуляционных моделях (Yasargil M.G., 1969; Kitai R, 2010; Бывальцев В.А., 2013).

Побудительным мотивом к проведению данного исследования явился предложенный нами адекватный, доступный биологический объект (плацента человека), соответствующий тактильным и анатомо-гистологическим характеристикам сосудов головного мозга человека и позволяющий реализовать эффективные экспериментальные модели артериальных аневризм и сосудистых анастомозов для нейрохирургического обучения.

Степень разработанности темы

В настоящее время в России отсутствуют общепринятые подходы к нейрохирургическому тренингу мануальных навыков, а также научно обоснованные принципы получения и поддержания практических

нейрохирургических навыков на экспериментальных и симуляционных моделях. В большинстве нейрохирургических отделений и центров получение навыков нейрохирургических вмешательств на сосудах головного мозга происходит на пациентах под контролем более опытного нейрохирурга. Имеются лишь единичные центры с нейро- и микрохирургическими лабораториями, в которых возможно получение мануальных навыков без риска для пациентов. Кроме того, отсутствуют доступные адекватные экспериментальные модели, на которых с высокой степенью правдоподобия можно отрабатывать технику операций. Наличие последних, а также эффективных подходов к тренингу и их внедрение в практику может способствовать улучшению мануальных навыков большого числа нейрохирургов, что, безусловно, повысит качество оказания хирургической помощи. Побудительным мотивом к проведению данного исследования явилась необходимость разработки адекватных, доступных биологических моделей, соответствующих тактильным и анатомо-гистологическим характеристикам сосудов головного мозга человека.

Цель исследования

Разработать экспериментальные модели артериальных аневризм и сосудистых микроанастомозов для улучшения техники и результатов хирургического лечения пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.

Задачи исследования

1. Изучить особенности локализации церебральных аневризм и определить анатомо-гистологическое соответствие им плаценты человека, предлагаемой в качестве экспериментальной модели.
2. Выявить особенности микрохирургической техники при операциях выключения церебральных аневризм из циркуляции и адаптировать ее к предлагаемым экспериментальным моделям.
3. Разработать модели артериальных аневризм и сосудистых микроанастомозов для нейрохирургических операций на основе сосудов плаценты человека.

4. Предложить квалитметрические шкалы для оценки нейрохирургических навыков и на их базе определить эффективность полученных мануальных навыков клипирования мешотчатых артериальных аневризм и техники сосудистых микроанастомозов в эксперименте.

5. Разработать алгоритм нейрохирургического тренинга с целью улучшения результатов хирургического лечения церебральных аневризм.

Научная новизна исследования

Впервые предложены новые экспериментальные модели артериальных аневризм (Патент Российской Федерации № 2541050 от 10.02.2015 г) и способ наложения сосудистого микроанастомоза (Патент Российской Федерации № 2533030 от 20.11.2014 г.) на биологическом объекте (плацента человека) с соответствующими сосудам головного мозга человека анатомо-гистологическими характеристиками, позволяющие объективно улучшить нейрохирургические навыки открытого микрохирургического клипирования церебральных аневризм и выполнения сосудистых микроанастомозов.

Предложены оригинальные квалитметрические шкалы с доказанной валидностью и надежностью, позволяющие объективно оценить эффективность проводимого микрохирургического тренинга и уровень владения мануальными навыками клипирования церебральных аневризм и выполнения сосудистых микроанастомозов.

Разработан алгоритм нейрохирургического обучения, реализуемый через технологию «сухого» тренинга, включающего отработку базовых микрохирургических навыков и практику на экспериментальной биологической модели (плацента человека), содержащей мануальные навыки клипирования разорвавшейся и неразорвавшейся церебральных аневризм и наложения низкопроточных и высокопроточных сосудистых микроанастомозов.

Практическая значимость

Предложенные экспериментальные модели церебральных аневризм и наложения сосудистых микроанастомозов позволяют объективно повысить уровень хирургической техники клипирования артериальных аневризм на

сосудах головного мозга человека, что способствует улучшению результатов хирургического лечения данной группы заболеваний.

Предложенный способ наложения микроанастомоза позволяет повысить его качество, упростить процесс выполнения и снизить затрачиваемое время.

Разработанные оригинальные квалитметрические шкалы оценки навыков с доказанной валидностью и надежностью позволяют объективно оценить уровень мануальных микрохирургических навыков клипирования аневризм и наложения сосудистых микроанастомозов у нейрохирургов.

Предложенный алгоритм на базе специализированной лаборатории нейрохирургического тренинга позволяет получить и поддерживать высокий уровень нейрохирургических навыков клипирования аневризмы и наложения сосудистого микроанастомоза.

Методология и методы исследования

В исследовании использованы мета-анализ, топографо-анатомический, гистологический методы, морфометрия, анкетирование, клинико-анатомические, лабораторные и инструментальные методы обследования пациентов, статистические методы обработки данных.

Внедрение в практику

Результаты исследования используются в работе ИНЦХТ, центра нейрохирургии железнодорожной больницы на ст. Иркутск-Пассажирский, а также в учебном процессе курса нейрохирургии ИГМУ и кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии ИГМАПО при подготовке врачей по специальности нейрохирургия.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Экспериментальные модели артериальных аневризм и сосудистых микроанастомозов на основе плаценты человека позволяют объективно воспроизводить нейрохирургическую технику клипирования артериальных аневризм и наложения сосудистых микроанастомозов в связи с высокой степенью анатомо-гистологического и тактильного соответствия сосудов плаценты сосудам головного мозга человека.

2. Способ наложения сосудистого микроанастомоза по типу «конец-в-бок» с предварительной окраской стенок сосуда пиоктановым голубым, наложением непрерывного шва расслабленными петлями с последующим их разрезанием и формированием одиночных узловых швов, позволяет упростить процесс выбора места вкола иглы, повысить скорость наложения анастомоза и равномерность наложения швов, что в свою очередь обеспечивает высокую состоятельность анастомоза и снижение продолжительности транзиторной ишемии в бассейне сосуда реципиента.

3. Постоянный лабораторный тренинг с отработкой части сложного нейрохирургического навыка наложения сосудистого микроанастомоза на церебральных сосудах является более эффективным, чем только редкий интенсивный тренинг и способствует улучшению качества оказания помощи пациентам.

4. Разработанный алгоритм нейрохирургического обучения, объективизированный на основе квалитетического анализа, позволяет получать нейрохирургические навыки клипирования аневризм и наложения сосудистых микроанастомозов и стабильно поддерживать их высокий уровень.

Апробация работы

Материалы исследования представлены на 3-й Межрегиональной конференции молодых ученых с международным участием «Консолидация традиционной и академической медицины» (Улан-Удэ, 2011 г.), Нейрохирургической конференции Фукуи – Иркутск, (Фукуи, Япония, 2012 г.), VI Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Цивьяновские чтения» (Новосибирск, 2013 г.), Международных курсах турецкого нейрохирургического общества IBNC, Term I, Course II, (Анталия, Турция, 2013 г.), 15-м Всемирном конгрессе нейрохирургии (Сеул, Корея, 2013 г.), Конференции Барроу неврологического института (Финикс, Аризона, США, 2015 г.), 80-й и 81-й Всероссийских Байкальских научно-практических конференциях молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы современной медицины»

(Иркутск, 2013, 2014 гг.), III Межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых ВСНЦ СО РАМН «Человек: здоровье и экология» (Иркутск, 2014 г.), II Международном Российско-японском симпозиуме «Современные аспекты нейрохирургии» (Иркутск, 2014 г.), 4-м Японско-русском нейрохирургическом симпозиуме (Хиросима, Япония, 2014 г.), II съезде дорожных нейрохирургов с международным участием (Иркутск, 2015 г.); на Ученом совете ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» 26.05.2015 г.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 28 научных работ, из них в рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК при Минобрнауки РФ – 11, 2 монографии, 3 главы в монографиях, 10 в виде статей и тезисов отечественных и зарубежных конгрессов, конференций и съездов, получено 2 патента на изобретения.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 197 страницах машинописного текста, содержит введение, 4 главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы и 4 приложения. Работа иллюстрирована 12 таблицами, 57 рисунками и графиками. Библиографический указатель включает 335 источников, из них 45 на русском и 290 на иностранных языках.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Исследование проведено в отделе нейрохирургии Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (Иркутск, Россия), центре нейрохирургии на ст. Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД», отделе нейрохирургии университета Фукуи (Фукуи, Япония), лаборатории нейрохирургии Барроу неврологического института, (Финикс, США) и одобрено этическими комитетами НЦРВХ СО РАМН (Протокол № 5 от 12.09.13 г.) и Барроу неврологического института, а также университета Фукуи в соответствии с договором о научно-практическом сотрудничестве. Исследования выполнены при поддержке грантов Президента Российской Федерации МД–6662.2012.7, стипендии Президента Российской Федерации СП–156.2013.4, международного гранта Барроу неврологического института, гранта Всемирной ассоциации нейрохирургических обществ и гранта Азиатского конгресса нейрохирургов.

Для решения задачи исследования проведен метаанализ литературы на тему хирургического лечения церебральных аневризм. Цель метаанализа – определение изменения в тактике лечения церебральных аневризм (ЦА) после внедрения эндоваскулярного метода лечения в зависимости от их локализации для разработки экспериментальных моделей. Проанализированы публикации клинических серий, в которых представлена информация о методах лечения и локализациях церебральных аневризм. Таким образом, систематизирована информация о лечении 5254 артериальных аневризм головного мозга.

Для определения возможности моделирования артериальных аневризм и выполнения микрососудистых анастомозов проведен сравнительный анализ анатомических и гистологических свойств сосудов головного мозга и плаценты человека. Изучали количество, длину и диаметр сосудистых ветвей на плодной поверхности плаценты ($n = 40$). Измерения калибра сосудов производили штангельциркулем и миллиметровой линейкой при давлении 60–70 мм рт. ст.

Гистологическое исследование проведено в лаборатории патоморфологии НЦРВХ СО РАМН (руководитель – в.н.с., к.м.н О.А. Гольдберг), и отделении патологической анатомии МАУЗ ГИМДКБ (зав. отд. Е.П. Антошкина), а также в лаборатории нейрохирургии Барроу неврологического института под руководством проф. М. Прул (грант Барроу неврологического института, 2013–2015 гг.). Подготавливали срезы артерий головного мозга и плаценты человека, окрашенные по Вирхову – Ван-Гизону на эластические волокна, по Гордону и Свиту на ретикулиновые волокна и гематоксилином-эозином (Sheehan, 1987). Морфометрическое исследование проведено в программе «Multimedia catalog» (Россия). Оценивали толщину слоев стенок сосудов каждого сегмента, а также количество и плотность ретикулиновых и эластических волокон на поперечном срезе.

В эксперименте разработан способ моделирования артериальной аневризмы на биологическом объекте – плаценте человека. Плаценту в соответствии с протоколом исследования, получали из патолого-анатомических отделений. Плацента со сформированными аневризмами хранилась при температуре от +4 до +10 °С в изотоническом растворе до 6 суток. Использовали операционные микроскопы («Olympus 5000», «Zeiss OPMICS»), биполярную коагуляцию («Grieshaber»), аспиратор, набор хирургических микроинструментов, нейрохирургические клипсы и клипсодержатель («Aescular»), силиконовые катетеры Фолея 5, 6, 8 Fr, венозные катетеры, системы для внутривенных вливаний, изотонические растворы, краситель пищевой красный и синий. Плацента промывалась проточной водой от сгустков крови, препарировалась и удалялась амниотическая оболочка. Для формирования аневризм с широким основанием, а также фузиформного типа аневризм в артерию пуповины вводился катетер Фолея и продвигался дистально до заклинивания в ветви второго или третьего порядка. Далее баллон расширялся введением жидкости и позиционировался так, чтобы он увеличивался в сторону верхней стенки. Расширенный баллон оставлялся в просвете сосуда на 6–12 ч, далее декомпрессия и его удаление.

Аневризма с узкой шейкой формировалась в два этапа. Производилось расширение сегмента артерии сразу после бифуркации баллоном катетера Фоля по предыдущей технологии, затем сосуд лигировался дистальнее расширения.

Исследование особенностей техники открытых операций на церебральных аневризмах и создания низкопроточных и высокопроточных анастомозов основано на анализе клинического опыта лечения 15 пациентов в нейрохирургическом отделении университета Фукуи, (Фукуи, Япония) – проф. К. Кикута, и клинических наблюдений в Барроу неврологическом институте (Финикс, США) – проф. П. Накаджи. Выявленные технические приемы диссекции аневризмы, наложения клипс и создания низкопроточных и высокопроточных сосудистых микроанастомозов адаптировались для экспериментального воспроизведения на разрабатываемых моделях артериальных аневризм и сосудах плаценты человека, а также оформлялись в виде клинико-симуляционных параллелей. Клинический материал получен на официальных стажировках при поддержке отечественных и зарубежных грантов, оформлен в совместных публикациях и представлен с согласия соавторов.

При квалитетрическом исследовании навыков выделения и клипирования аневризмы использовали оригинальный инструмент – шкалу «Объективная структурированная оценка навыков клипирования аневризмы» (ОСАНКА). Для оценки навыков наложения микроанастомоза на плаценте человека использовали инструмент «Северо-Западный объективный инструмент оценки микроанастомоза» (СООМ) в переводе на русский язык (El Ahmadih, 2013). Шкала ОСАНКА состоит из 9 хирургических параметров, которые были выбраны тремя опытными нейрохирургами (д.м.н. В.А. Бывальцевым, проф. П. Накаджи, проф. М. Прул) и аспирантом Е.Г. Белых. Данная шкала оценивает наиболее важные технические аспекты микрохирургии аневризм, включая осанку и позу, использование хирургического микроскопа, знание инструментария, владение хирургическим

инструментом, время и движения, планирование хода операции, навык наложения клипса, бережное отношение к тканям, навык микродиссекции.

Для интеграции новой технологии симуляции должна быть выполнена последовательность твердо установленных шагов по валидации согласно принципам доказательной медицины: очевидная валидность, содержательная валидность, конструктивная валидность (Aucar J.A., 2005; Gasco J., 2013).

Определение очевидной и содержательной валидности проводилось путем анкетирования респондентов по категориальной шкале Линкерта для определения реализма симуляции и показывало, насколько хорошо симуляция изображает предмет (Бывальцев В.А., 2011). Содержательная валидность является оценкой адекватности симуляции как средства обучения (Arikatla V.S., 2013).

Конструктивная валидность устанавливает, коррелируют ли полученные оценки с реальными оперативными навыками, дифференцируя, таким образом, новичков от экспертов (Arikatla V.S., 2013). Для определения конструктивной валидности теста ОСАНКА респонденты ($n = 30$) разделены на три группы: 1) ординаторы младших лет обучения и студенты; 2) ординаторы старших лет обучения; 3) опытные нейрохирурги. Группа опытных нейрохирургов представлена специалистами России ($n = 6$), из которых 66 % имеют высшую или первую категорию, и США ($n = 4$). Средний возраст составил $39,6 \pm 6,2$ года, нейрохирургический стаж $12,1 \pm 5,5$ года, опыт клипирования аневризм в среднем 387 (10–1800) случаев. Каждый респондент оценен двумя независимыми наблюдателями. Для определения конструктивной валидности теста СООМ по отношению к симуляционной модели на сосудах плаценты человека, респонденты ($n = 30$) разделены на две группы: 1) не прошедшие тренинг – новички; 2) прошедшие микрохирургический тренинг наложения микроанастомоза – эксперты.

Для определения надежности экспертной квалиметрической оценки по шкале ОСАНКА использованы коэффициент согласия наблюдателей и каппа Коэна.

Статистическая обработка данных проведена в программах «Excel» и «Statistica 8.0». Использованы методы описательной и непараметрической статистики, дискриминантного анализа, логистической регрессии и атрибутивного соответствия. Для проверки гипотезы о значимости различий выборочных совокупностей использованы критерии непараметрической статистики для независимых и связанных выборок. Значимыми считали значения $P < 0,05$.

Результаты собственных исследований

В метаанализ вошли данные восьми клинических серий, где были доступны эндоваскулярный и микрохирургический методы лечения (Крылов В. В., 2011, 2012; Свистов Д.В., 2012; Пилипенко Ю.В., 2014; Wiebers D.O., 2003; Natarajan S.K., 2008; Kaku Y., 2010; Tenjin H., 2011; Spetzler R.F., 2013). Установлено, что вмешательства при аневризмах СМА выполнялись в среднем в 25,43 % ($n = 1336$) от всех аневризм. Выявлено, что предпочтение отдавалось микрохирургическому методу лечения: аневризмы СМА выключались эндоваскулярным методом в 7,26 % ($n = 97$) случаев, в то время как подавляющее большинство подвергалось открытому клипированию ($n = 1239$). Приоритет в пользу эндоваскулярного метода в меньшей силе распространяется на аневризмы СМА, в отличие от других локализаций. Результаты мета-анализа с учетом гетерогенности исследований выявили суммарную долю микрохирургического метода лечения аневризм СМА равной 90 % (95%-й доверительный интервал = 82–98). Кроме того, именно сложные аневризмы данной локализации требуют сосудистых шунтирующих операций, что еще раз подтверждает необходимость микрохирургического тренинга для лечения аневризм данной анатомической локализации. Данный вывод согласуется с данными о том, что в настоящее время хирургическое лечение должно оставаться методом выбора для аневризм СМА: 88,6 % требуют клипирования, 6,2% тромбэктомии и клип-реконструкции, 3,3 % шунтирующей сосудистой

операции (Lawton M.T., 2011; Rodríguez-Hernández A.H., 2013; Santiago-Dieppa D.R., 2014).

Для изучения возможности моделирования сосудов и аневризм СМА выполнено сравнительное анатомо-топографическое исследование сосудов плаценты и головного мозга человека. Выявлено, что наибольшую длину имеют сегменты артерий плодной поверхности плаценты второго порядка по сравнению с сегментами первого ($P = 0,04$) и сегментами третьего ($P = 0,02$) порядка. Средняя длина ветви первого порядка $28,8 \pm 9,9$ мм, калибр $6,5 \pm 1,4$ (3,0–9,0) мм. Средняя длина артериальной ветви второго порядка $35,9 \pm 15,3$ мм, калибр $3,4 \pm 0,7$ (2,0–5,0) мм. Средняя длина артериальной ветви третьего порядка $29,9 \pm 10,0$ мм, калибр $1,7 \pm 0,4$ (0,8–3,0) мм (Таблица 1).

Таблица 1 – Сравнение калибра артерий головного мозга и плаценты человека

Название артерии		Минимальное и максимальное значения калибра, мм	Автор, год
Артерии головного мозга	Супраклиноидный отдел ВСА	5	Rhoton A.L., 2004
	Средняя мозговая М1 М2 М4	2,4–4,6	Yasargil M.G., 1984
		2,7–4,9	Tanriover N., 2003,
		2,2–3,5	Бывальцев В.А., 2014
		0,8–1,5	Бывальцев В.А., 2014
	Передняя мозговая	1,0–3,0 1,0–2,4	Yasargil M.G., 1984
Позвоночная	0,9–4,1 2,5–4,0	Yasargil M.G., 1984	
Задняя нижняя мозжечковая	0,6–1,8 0,8–2,0	Yasargil M.G., 1984 Бывальцев В.А., 2014	
Поверхностная височная артерия		1,0–2,7	Pinar, Y.A., 2006
Лучевая артерия		2,0–3,0	Yoo, B.S., 2005
Подкожная вена бедра		2,9–5,1	Lau, G.T. 2006
Артерии плаценты человека	Ветви 1-го порядка	3,0–9,0	Белых Е.Г., 2014
	Ветви 2-го порядка	2,0–5,0	Белых Е.Г., 2014
	Ветви 3-го порядка	0,8–3,0	Белых Е.Г., 2014

Необходимая для создания микроанастомоза «конец-в-бок» или «конец-в-конец» длина сосуда составляет 15–25 мм. Показано, что по таким критериям, как протяженность сегмента сосуда и его калибр, сосуды плаценты человека

хорошо подходят для создания экспериментальных моделей аневризмы СМА и микрососудистого анастомоза.

При сравнении толщины средней оболочки артерий плодной поверхности плаценты установлено, что размах значений составляет от 40 до 120 мкм в дистальных артериальных ветвях диаметром 0,8–2,0 мм до 230–380 мкм в артериальных ветвях плодной поверхности плаценты 2-го порядка диаметром 3–4 мм. Высокая степень вариативности значений стенки артерий позволяет сделать заключение об отсутствии статистической значимости различий с толщиной стенки церебральных артерий ($P > 0,05$) (Рисунок 1).

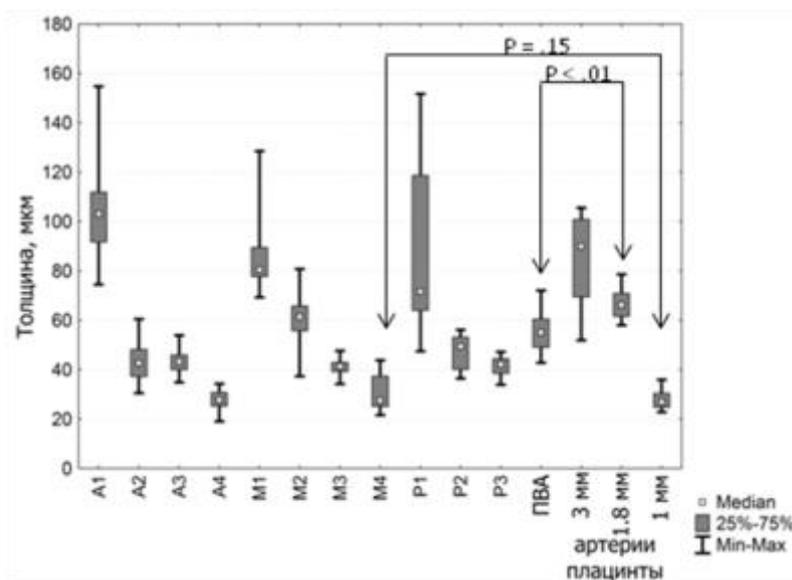


Рисунок 1 – Сравнительный анализ толщины меди в различных сосудах

Таким образом, при сравнении диапазонов максимальных и минимальных значений выявлено отсутствие значимых различий толщины стенки артерий плаценты с толщиной стенки сегмента M1 160–350 мкм, и M4 40–100 мкм соответственно. В изученном материале эластические волокна меди практически не встречались в сосудах дистальнее ВСА. Внутренняя эластическая мембрана определяется на гистологических препаратах сосудов головного мозга окрашенных на эластик и отсутствует в сосудах плаценты человека (Рисунок 2). Относительная плотность ретикулиновых волокон меди находится в пределах от 2 до 9 волокон на 20 мкм. Сосуды с более развитыми

эластическими свойствами, такие как ПВА, ЛА и ВСА, имеют значительно меньший показатель плотности ретикулиновых волокон. При анализе гистологических срезов артерий плодной поверхности плаценты выявлено схожее строение медики с выраженным рыхлым ретикулиновым каркасом и гладкомышечными клетками.

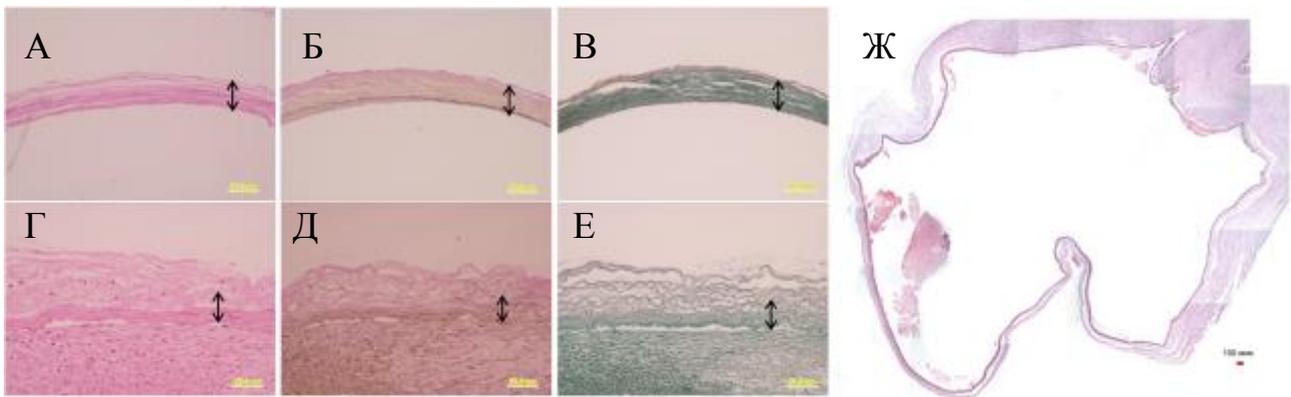


Рисунок 2 – Сравнение гистологического строения М4 сегмента средней мозговой артерии (верхний ряд) и дистальной артерии плодной поверхности плаценты (нижний ряд); окраска гематоксилином-эозином (А, Г) на эластические волокна (Б, Д), на ретикулиновые волокна (В, Е); Ж – срез в области сформированной аневризмы, окраска гематоксилином-эозином

Модели аневризм сосудов успешно выполнены на всех полученных плацентах. Размеры смоделированных аневризм представлены в таблице 2. Для диссекции плаценты требовалось в среднем 20 мин, при этом на катетеризацию сосудов и формирование аневризмы 10 мин. Для ремоделирования стенки сосуда и формирования расширения формы после декомпрессии баллона необходимо 6 ч. Дополнительно около 20 мин требовалось на лигирование сосуда для создания аневризмы с узкой шейкой. Гистологическое исследование сформированных аневризм выявило характерные признаки аневризматического расширения сосуда в виде истончения всех слоев его стенки. Внутренняя эластическая мембрана, как и в церебральных аневризмах, отсутствует.

Таблица 2 – Способ создания, размеры и типы моделированных аневризм

Способ создания аневризмы	Тип аневризмы	Количество, n	Диаметр шейки, мм	Диаметр купола, мм
Введение раствора под давлением	Широкая шейка	10	6 (5; 10)	4 (3; 6)
	Фузиформная	5	25 (15; 30) ^l	10 (8; 10) ^d
Использование баллона	Широкая шейка	10	10 (10; 10)	3 (2; 4)
	Узкая шейка	20	2 (1,5; 4)	10 (7; 15)
	Фузиформная	5	10 (10; 10) ^l	7 (5; 10) ^d

^lдлина расширения, ^dдиаметр расширения.

Особенности микрохирургии аневризм СМА включают острую диссекцию арахноидальных сращений микроножницами в различных направлениях для разделения Сильвиевой щели. Обязательным этапом является выделение несущей аневризму артерии и выходящих ветвей для обеспечения возможности временного клипирования. В случае разрыва аневризмы необходима особая слаженная работа аспиратором и клипосодержателем. Адекватная биологическая модель (плацента человека) позволила адаптировать особенности техники клипирования аневризмы СМА. С высокой степенью схожести моделируется разделение Сильвиевой щели на плаценте человека, выделение аневризмы путем острой арахноидальной диссекции микроножницами, гемостаз и клипирование неразорвавшихся и разорвавшихся артериальных аневризм. Предложенные экспериментальные модели позволяют совершенствовать различные способы наложения микроклипс: простое клипирование, метод перекрещивающихся клипс, метод параллельного наложения клипс, метод наложения клипс друг на друга, метод тандемного клипирования, метод тандемного клипирования изогнутыми клипсами, метод создания фенестрированного тоннеля, метод укрепления стенки и другие (Рисунок 3).

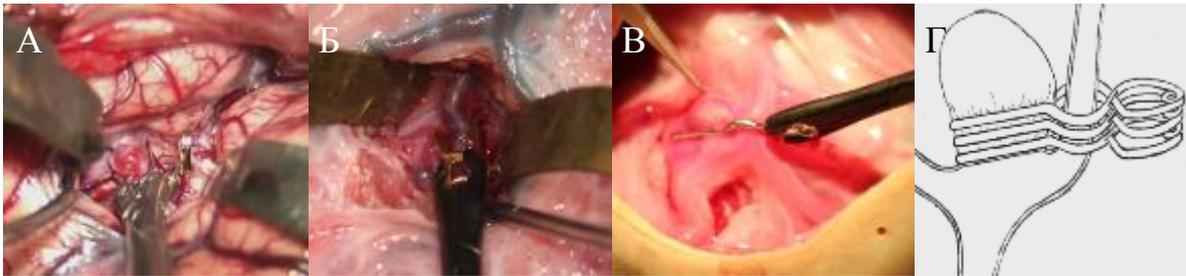


Рисунок 3 – Клинико-симуляционные параллели, простое клипирование аневризмы с узкой шейкой: А – реальная операция, Б – на модели аневризмы; клипирование методом создания фенестрированного тоннеля: В – на модели аневризмы, Г – схема наложения клипс.

На основании исследования сосудистых шунтирующих операций, выявлены и описаны особенности техники низкопроточных и высокопроточных анастомозов для адаптации к разрабатываемым экспериментальным моделям. Разработан способ наложения сосудистого микроанастомоза, позволяющий упростить процесс выполнения и сократить затрачиваемое время (получен патент на изобретение). Выполнение сосудистых микроанастомозов на плаценте человека позволило отработать технику выделения поверхностной височной артерии и СМА. Показана возможность наложения превентивного поддерживающего анастомоза ПВА-СМА при создании высокопроточного шунтирования для треппинга аневризм СМА и других локализаций (Рисунок 4).

При решении последующих задач работы проведено исследование схожести экспериментальной модели артериальной аневризмы – очевидной валидности. Реалистичность симуляционной модели в пределах от 8 до 20 баллов (от средне до очень хорошо) оценили 100 % ($n = 27$) респондентов. Межгрупповые различия статистически не значимы, $P = 0,59$. Большинство, 89 % ($n = 24$), респондентов отметили степень сложности выполнения клипирования аневризмы на экспериментальной модели в сравнении с реальной операцией клипирования церебральной аневризмы как близкую.

При определении содержательной валидности на три поставленных вопроса о потенциальной способности улучшения навыков микродиссекции и клипирования аневризмы, а также хирургической техники операции в целом в

100 % случаев получены ответы в интервале от 12 до 20 баллов, что соответствует положительному ответу, без значимой межгрупповой разницы.

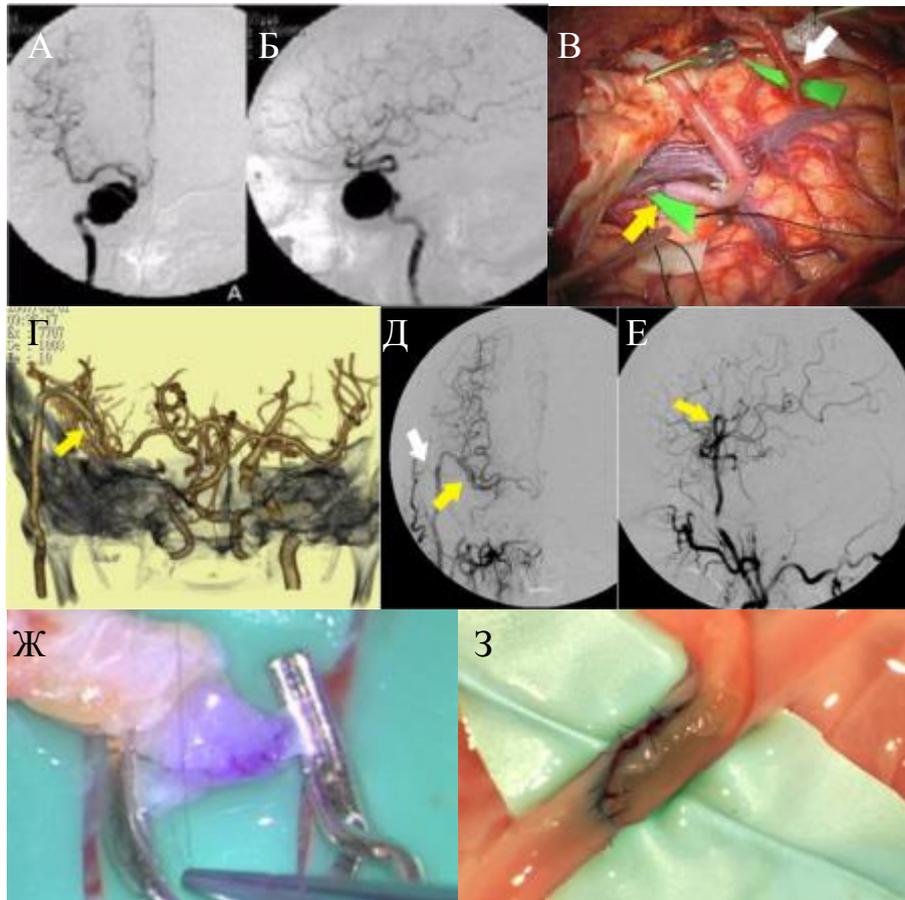


Рисунок 4 – Пациентка X., 57 лет: на церебральной ангиографии в прямой (А) и боковой (Б) проекциях определяется гигантская аневризма ВСА; В – выполненные этапы наложения ассистирующего анастомоза: поверхностная височная артерия – СМА и шунтирования наружная сонная артерия – лучевая артерия – М2; послеоперационные КТ-ангиография (Г) и цифровая ангиография в прямой (Д) и боковой проекциях (Е) демонстрируют состоятельность анастомозов; клинко-симуляционные параллели наложения микроанастомоза: Ж – интраоперационная картина; З – в эксперименте

Статистически значимые различия при сравнительном межгрупповом анализе доказывают конструктивную валидность шкалы ОСАНКА и представленной экспериментальной модели церебральной аневризмы на сосудах плаценты человека ($p_{k-w} < 0,001$). На основании дискриминантного анализа значения шкалы ОСАНКА предложена классификация уровня мануального навыка диссекции и клипирования аневризмы на начальный,

продвинутый и отличный, исходя из оценки по шкале ОСАНКА: от 0 до 28 баллов, от 29 до 39 баллов и от 40 до 45 баллов соответственно ($P < 0,001$). Показано высокое значение надежности шкалы ОСАНКА: коэффициент согласия между наблюдателями составил 86 % (95 % ДИ: 69–96), коэффициент каппа Коэна $0,8 \pm 0,13$, $P < 0,001$.

При оценке очевидной и содержательной валидности модели анастомоза на сосудах плаценты человека 93 % ($n = 27$) респондентов высказались о высокой реалистичности модели, 96 % ($n = 29$) отметили сходную сложность экспериментальной модели, 100 % ($n = 30$) высоко оценили возможности улучшить специфические мануальные навыки и их трансляцию в реальный опыт.

Показано, что шкала СООМ способна статистически значимо дифференцировать навыки наложения сосудистого микроанастомоза между нейрохирургами, прошедшими тренинг, и новичками, при этом 50 % вероятность быть отнесенным в одну из групп соответствует 50 баллам по шкале СООМ (Рисунок 5).



Рисунок 5 – Модель логистической регрессии: по оси абсцисс общий балл по шкале СООМ, по оси ординат 1 – прошедший микрохирургический тренинг или нейрохирурги с опытом реконструктивных сосудистых операций, 0 – не прошедший микрохирургический тренинг или нейрохирург без опыта сосудистых реконструктивных операций

Показано, что постоянное обучение части сложного микрохирургического навыка способно позитивно сказаться на времени

выполнения микроанастомоза, по сравнению с редким интенсивным тренингом. После месяца регулярного обучения время наложения анастомоза и выполнения всех упражнений «сухого» тренинга статистически значимо снизилось с 2 ч 113 (110; 120) мин до 1 ч 28 (20; 31) мин соответственно, $P < 0,001$.

Алгоритм нейрохирургического тренинга

Предложен алгоритм нейрохирургического обучения, который состоит из «сухого» постоянного тренинга для освоения основных навыков и их поддержания, работы в условиях лаборатории на биологической модели аневризмы и сосудистого микроанастомоза (Рисунок 6). В условиях лаборатории может также проводиться периодический кадаверный курс и располагаться компьютерные тренажеры.

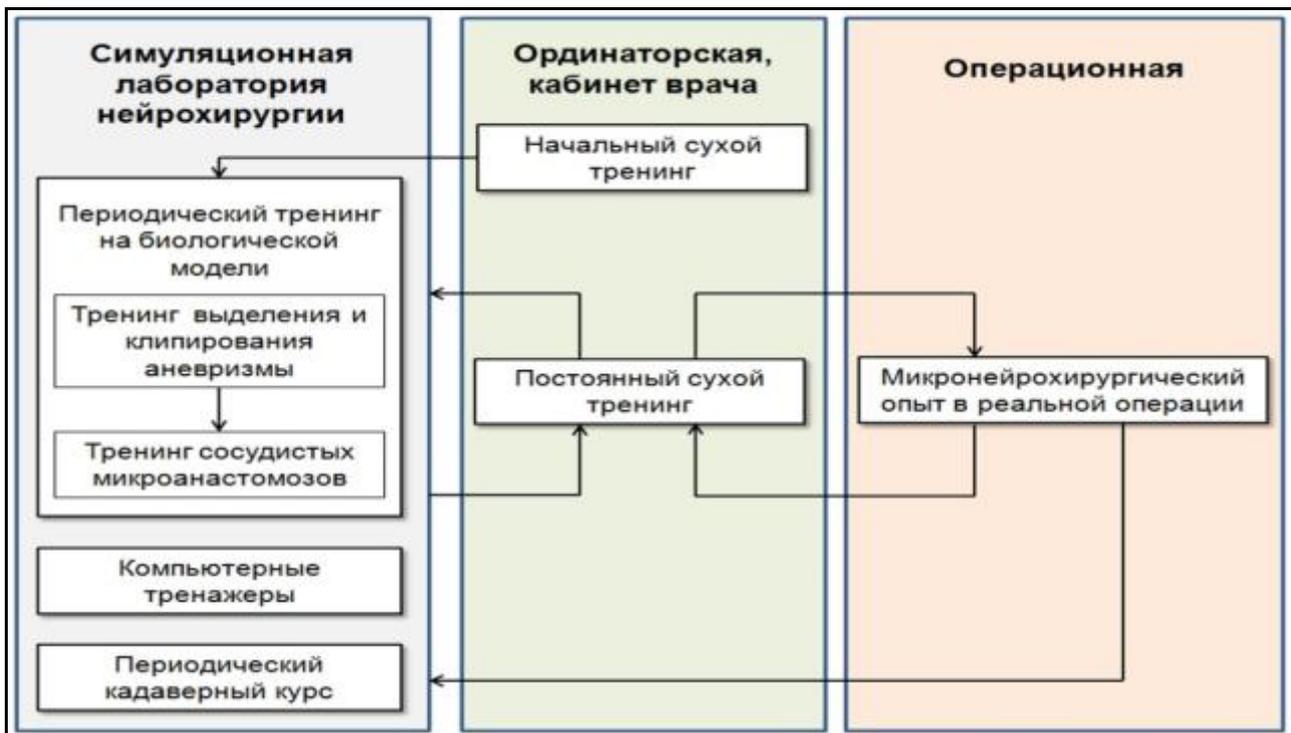


Рисунок 6 – Алгоритм нейрохирургического тренинга

Изучение эффективности продолжительности обучения проводилось при «сухом» типе тренинга, для которого разработаны пять упражнений, выполняемых под настольным микроскопом: 1) микродиссекция в глубоком операционном поле; 2) завязывание узлов на марле; 3) развязывание узлов; 4) проталкивание нити; 5) наложение микроанастомоза.

Выделение и клипирование экспериментальных аневризм проводится в условиях лаборатории на поверхности плаценты и в глубоком операционном поле. Для этого плаценты со сформированными аневризмами располагаются на предметном столе и подключаются к инфузионной системе для постоянного введения физиологического раствора с красителями (красным для артерии, синим для вены).

Сосудистые микроанастомозы выполняются на предварительно выделенных артериях плодной поверхности плаценты второго и третьего порядка. Особенностью наложения микроанастомоза на плаценте является плотное сращение одной из стенок артерии с хориоидальной оболочкой, в которую артерия периодически отдает мелкие питающие ветви, что делает выделение артерии схожим с выделением СМА из-за необходимости разделения арахноидальных сращений и с выделением ПВА с внутренней поверхности кожно-апоневротического лоскута.

ВЫВОДЫ

1. Предложенные экспериментальные модели артериальных аневризм и сосудистых микроанастомозов с использованием плаценты человека обладают анатомическими и гистологическими соответствиями со средней мозговой артерией по длине артериального сегмента, калибру и толщине стенки.

2. Адаптированные базовые приемы микрохирургической техники (завязывания/развязывания узла, микродиссекции, наложения артериальных клипс для исключения аневризм из кровотока, а так же техники наложения сосудистых микроанастомозов) позволяют осуществлять их дальнейшее совершенствование на экспериментальных моделях.

3. Способ моделирования артериальных аневризм, включающий ремоделирование стенки сосуда в области бифуркации артерии плодной поверхности плаценты человека с использованием баллон-катетера, позволяет получить аневризмы с широкой и узкой шейками, объективно симулирующие артериальную аневризму головного мозга человека.

4. Разработанный способ наложения сосудистых микроанастомозов по типу «конец-в-бок» позволяет упростить процесс выполнения, повысить их качество, снизить затрачиваемое время и добиться отличных результатов операций с наложением микроанастомозов на церебральных сосудах.

5. Разработанная квалиметрическая шкала «Объективная структурированная оценка навыков клипирования аневризмы» (ОСАНКА), позволяет градировать степень владения нейрохирургическими навыками выделения и клипирования аневризм на начальный, продвинутый и отличный; шкала «Северо-Западный объективный инструмент оценки микроанастомоза» (СООМ) позволяет объективно оценивать навык наложения микроанастомозов на церебральных сосудах. Обе шкалы обладают высокой валидностью и надежностью.

6. Алгоритм нейрохирургического обучения, постоянно реализуемый в специализированной симуляционной нейрохирургической лаборатории, позволяет стабильно поддерживать высокий уровень реализации нейрохирургических навыков клипирования аневризм и наложения сосудистых микроанастомозов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Нейрохирургические навыки выполнения операций выделения и клипирования артериальной аневризмы и сосудистых микроанастомозов следует регулярно поддерживать и совершенствовать на экспериментальных моделях артериальных аневризм и сосудистых микроанастомозов.

2. Оценку эффективности владения нейрохирургическими навыками выделения и клипирования аневризм, а также наложения сосудистых микроанастомозов следует проводить с использованием квалиметрических шкал «Объективная структурированная оценка навыков клипирования аневризмы» (ОСАНКА) (начальный уровень – от 0 до 28 баллов, продвинутый – от 29 до 39 баллов, отличный – от 40 до 45 баллов) и «Северо-Западный объективный инструмент оценки микроанастомоза» СООМ (хороший уровень – более 50 баллов).

3. Для повышения качества сосудистого микроанастомоза по типу «конец-в-бок» и снижения затрачиваемого времени следует предварительно окрашивать стенку сшиваемых сосудов метиленовым синим, фиксировать концы сосуда-донора к сосуду-реципиенту двумя одиночными швами, располагающимися напротив друг друга, затем накладывать непрерывный шов с ослабленными петлями от одного одиночного шва к другому, с последующим разрезанием петель и завязыванием одиночных швов.

4. Алгоритм нейрохирургического обучения может быть внедрен в повседневную работу сосудистого нейрохирургического отделения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Бывальцев, В.А., Сороковиков, В.А., **Белых Е.Г.** и др. Болезнь мойя-мойя // Иркутск: НЦРВХ ВСНЦ СО РАМН, 2008. – 132 с.
2. **Белых Е.Г.**, Шабатуров Л.Ю. Микрохирургический тренинг на неживых моделях // Консолидация традиционной и академической медицины: тез. докладов 3-й межрегиональной конф. студентов и молодых ученых с международным участием. – Улан-Удэ, 2011. – С. 24–25.
3. **Белых Е.Г.**, Шабатуров Л.Ю. Микрохирургический тренинг на неживых моделях // Вопросы экспериментальной и клинической медицины : мат-лы 78-й итоговой науч.-практ. студенческой конф. СНО им. И.И. Мечникова, посв. 350-летию Иркутска. – Иркутск, 2011. – С. 195.
4. **Белых Е.Г.**, Дамдинов Б.Б., Бывальцев В.А., Сороковиков В.А. Разработка симуляционных моделей микронеурохирургических операций // Актуальные вопросы современной медицины: материалы 80-й Юбилейной Всерос. Байкальской науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов с междунар. участием. – Иркутск, 2013. – С. 417.
5. Бывальцев В.А., Сороковиков В.А., **Белых Е.Г.** Микрохирургический тренинг в нейрохирургии // Новосибирск: Наука; Иркутск: НЦРВХ СО РАМН, 2013. – 168 с.
6. **Белых Е.Г.**, Бывальцев В.А., Накаджи П., Леи Т., Оливейро М.М., Никифоров С.Б. Модель артериальной аневризмы головного мозга для микронеурохирургического тренинга // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2014. – № 2. – С. 40–45.
7. Бывальцев В.А., **Белых Е.Г.**, Жданович Г.С. Симуляционное обучение в нейрохирургии // Сибирский медицинский журнал. – 2014. – № 4. – С. 128–133.
8. **Белых Е.Г.**, Дамдинов Б.Б., Калинин А.А., Жданович Г.С., Асанцев А.О. Моделирование церебральной аневризмы для микрохирургического тренинга // Актуальные вопросы современной медицины:

мат-лы. 81-й Всерос. Байкальской науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов с междунар. участием. – Иркутск, 2014. – С. 373.

9. **Белых Е.Г.**, Жданович Г.С., Бывальцев В.А., Lei, Nakaji P., Preul M.C. Симуляционные модели обходного микрососудистого анастомоза на сосудах плаценты // Материалы II съезда дорожных нейрохирургов с международным участием. – Иркутск, 2015. – С.

10. **Белых Е.Г.**, Кикута К., Жданович Г.С. Превентивное клипирование аневризм головного мозга: к вопросу о взвешенном принятии решения и важности оперативной техники для оптимального исхода // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2015. - № 4. – С. 22–26.

11. Бывальцев В.А., **Белых Е.Г.**, Кикута К., Сороковиков В.А., Григорьев Е.Г. Высокоскоростное экстра-интракраниальное шунтирование в сочетании с ассистирующим низкоскоростным анастомозом: техника операции и клинический пример. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2015. – №4. – С. 206–210.

12. Бывальцев В.А., **Белых Е.Г.**, Степанов И.А. Выбор способа лечения церебральных аневризм различных локализаций в условиях развития современных эндоваскулярных технологий: метаанализ. // Вестник РАМН. – 2016. – № 71. – С. :31–40.

13. Бывальцев В.А., **Белых Е.Г.**, Коновалов Н.А. Новые симуляционные технологии в нейрохирургии. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко. – 2016. – № 2. – С. 102–107.

14. Бывальцев В.А., **Белых Е.Г.** Симуляционный тренинг в нейрохирургии // Новосибирск : Наука, 2016. – 252 с.

15. Бывальцев В.А., **Белых Е.Г.** Нетравматические внутричерепные кровоизлияния. // Лекции по госпитальной хирургии. В 3х томах. Т. 1 / под ред. Григорьева Е.Г. – Иркутск : ИНЦХТ, 2016. – С. 167-176.

16. **Белых Е.Г.** Бывальцев В.А., Методологические аспекты моделирования микронеурхирургических операций. // Лекции по

госпитальной хирургии. В 3х томах. Т. 1 / под ред. Григорьева Е.Г. – Иркутск : ИИЦХТ, 2016. – С. 188-198.

17. Byvaltsev V., **Belykh E.**, Kikuta K. Direct Low-Flow Bypass Techniques for Cerebral Blood Flow Augmentation: Indications and Presentation of Two Cases // *Neurosurg Sci.* – 2013. – Vol. 1. – P. 16–24.

18. **Belykh E.**, Byvaltsev V. Simulation Models in the Off-the-job Microsurgical Training // XV World Congress of WFNS, Abstract book. Abstract N FA2776. –2013.

19. **Belykh E.**, Byvaltsev V. Off-the-job microsurgical training on the dry models: Siberian experience // *World Neurosurg.* – 2014. – Vol. 82. – P. 20–24.

20. Magaldi M.O., Nicolato A., Santos J.V.G.M., Prosdocimi A., Malheiros J.A., Lei T., **Belykh E.**, Almefty R.O., Almefty K. K., Preul M.C., Spetzler R.F., Nakaji P. Human Placenta Aneurysm Model for Training Neurosurgeons in Vascular Microsurgery // *Neurosurgery.* – 2014. – Vol. 10. – P. 592–601.

21. Nakaji P., **Belykh E.** Extracranial-intracranial bypass and the versatile vertebral artery // *World Neurosurg.* – 2014. – Vol. 82. – P. 1010–1011.

22. Byvaltsev V., **Belykh E.**, Lei, T., Zhdanovich G., Kalinin A., Damdinov B., Antoshkina E., Bochkareva A., Nakaji P., Preul M. Simulation of aneurysm surgery for the training purposes // The 4th Japan – Russia Neurological Symposium : Program & Abstracts. – Hiroshima, 2014. – P. 23

23. **Belykh E.G.**, Lei T., Oliveira M.M., Almefty R.O., Yagmurlu K., Elhadi A.M., Sun G., Bichard W.D., Spetzler R.F., Preul M.C., Nakaji P. Carotid Endarterectomy Surgical Simulation Model Using a Bovine Placenta Vessel // *Neurosurgery.* – 2015. – Vol. 77. – P. 825–30.

24. **Belykh E.**, Lei T., Safavi S., Almefty K., Sun H., Dru A., Almefty R., Belykh O., Oliveira M., Byvaltsev V., Spetzler R., Nakaji P. Human and Bovine Placenta Vessels as a Bypass Simulation Model // 83th annual AANS meeting Abstract book, 2015. – Washington DC, USA.

25. **Belykh E.**, Lei T., Martirosyan N. Yagmurlu. K., Malik K., Byvaltsev V., Spetzler R., Preul M., Nakaji P. Developing Excellence in Cerebrovascular Bypass:

Physiological Basis and Training Curriculum // 84th annual AANS meeting, 2016. – Chicago, USA.

26. **Belykh E**, Lei T, Safavi-Abbasi S, Yagmurlu K, Almefty RO, Sun H, Almefty KK, Belykh O, Byvaltsev VA, Spetzler RF, Nakaji P, Preul MC. Low-flow and high-flow neurosurgical bypass and anastomosis training models using human and bovine placental vessels: a histological analysis and validation study. // J Neurosurg. – 2016. – Vol. 125. – P. 915–928.

27. Патент РФ № 2013121518/14, 07.05.2013. Бывальцев В.А., **Белых Е.Г.**, Калинин А.А., Дамдинов Б.Б., Сороковиков В.А. Способ наложения сосудистого микроанастомоза по типу «конец в бок» // Патент России № 2533030. 2014. Бюл. № 32.

28. Патент РФ № 2013152833/14, 27.11.2013. **Белых Е.Г.**, Бывальцев В.А., Григорьев Е.Г., Сороковиков В.А., Никифоров С.Б., Дамдинов Б.Б. Способ моделирования артериальной аневризмы головного мозга // Патент России № 2541050. 2015. Бюл, №4.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВСА	внутренняя сонная артерия;
КТ	компьютерная томография;
ОСАНКА	объективная структурированная оценка навыков клипирования аневризмы;
СМА	средняя мозговая артерия;
СООМ	Северо-Западный объективный инструмент оценки микроанастомоза;
М1, М2, М4	сегменты средней мозговой артерии