

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр  
травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*На правах рукописи*

ЛЕОНОВА ОЛЬГА НИКОЛАЕВНА

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ  
ПАЦИЕНТОВ С ДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ШЕЙНОГО И  
ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛОВ ПОЗВОНОЧНИКА

3.1.10. Нейрохирургия

3.1.8. Травматология и ортопедия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Научные консультанты:

доктор медицинских наук Крутько Александр Владимирович  
чл.-корр. РАН, доктор медицинских наук Назаренко Антон Герасимович

Москва - 2025

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	7
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	21
1.1 Декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства при дегенеративных заболеваниях позвоночника .....	22
1.1.1 Общая часть .....	22
1.1.2 Сагиттальный баланс при хирургическом лечении дегенеративной патологии позвоночника .....	31
1.2 Динамика дегенеративных изменений позвоночника с течением времени .....	36
1.2.1 Общая часть .....	36
1.2.2 Вопрос ускоренной дегенерации на нефиксированных сегментах позвоночника после проведения стабилизирующих вмешательств .....	39
1.3 Клинический результат хирургического лечения дегенеративных заболеваний позвоночника .....	42
1.3.1 Общая часть.....	42
1.3.2 Удовлетворенность пациента проведенным лечением .....	43
1.3.3 Клинические опросники и шкалы, используемые при оценке результатов лечения .....	44
1.3.4 Нейропатический болевой синдром у пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника.....	45
1.3.5 Психологические особенности пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника.....	47
1.4 Минимальная клинически значимая разница при оценке клинических исходов лечения .....	49
1.5 Понятие комплексного успеха в результате проведения лечения.....	51
1.6 Предоперационное обследование при планировании декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства .....	55
1.7 Дегенерация межпозвонкового диска на фундаментальном уровне .....	58
1.8 Резюме.....	62
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	66

2.1 Характеристика пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника .....	68
2.1.1 Группа пациентов ретроспективного исследования .....	68
2.1.2 Группа пациентов проспективного исследования .....	76
2.2 Характеристика пациентов с дегенеративными заболеваниями шейного отдела позвоночника .....	83
2.3 Характеристики пациентов трансляционного исследования .....	87
2.4 Статистические методы анализа данных .....	90
<b>ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ</b>	
<b>С ПАТОЛОГИЕЙ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА .....</b>	
<b>93</b>	
3.1 Общая характеристика пациентов .....	93
3.1.1 Общая часть .....	93
3.1.2 Клинические результаты проведенного моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства .....	95
3.1.3 Влияние психологических особенностей пациента на клинический результат хирургического лечения .....	97
3.2 Рентгенологические результаты проведенного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства .....	103
3.2.1 Общая часть .....	103
3.2.2 Параметры сагиттального баланса позвоночника на визитах исследования .....	104
3.2.3 Оценка формирования межтелового блока после моносегментарного кругового спондилодеза .....	106
3.2.4 Резорбция костной ткани вокруг транспедикулярных винтов .....	108
3.2.5 Определение значений NU поясничных позвонков по данным КТ .....	111
3.2.6 Предикторы формирования межтелового блока после выполнения моносегментарного кругового спондилодеза .....	118
3.3 Осложнения периоперационного периода после проведенного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства .....	123

3.4	Взаимосвязь клинических результатов лечения и предоперационных параметров .....	127
3.5	Динамика дегенеративных изменений поясничного отдела позвоночника на визитах исследования .....	129
3.6	Резюме .....	136
ГЛАВА 4 ПРОГНОЗИРОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОГО УСПЕХА В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРОВЕДЕНИЯ ДЕКОМПРЕССИВНО-СТАБИЛИЗИРУЮЩЕГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ПОЯСНИЧНОМ УРОВНЕ .....		
4.1	Построение системы прогнозирования комплексного успеха в результате хирургического лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника .....	140
4.2	Минимальный объем обязательного предоперационного обследования пациентов .....	144
4.3	Оценка эффективности системы прогнозирования комплексного успеха на проспективной группе исследования .....	147
4.3.1	Общая часть .....	147
4.3.2	Общая характеристики пациентов .....	148
4.3.3	Клинические результаты проведенного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства: оценка первичной конечной точки .....	151
4.3.4	Вторичные результаты проведенного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства .....	152
4.3.5	Осложнения периоперационного периода в проспективной группе исследования после проведенного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства .....	155
4.3.6	Нейропатический болевой синдром до и после хирургического вмешательства .....	156
4.3.7	Эффективность системы прогнозирования комплексного успеха в результате декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства .....	160
4.4	Резюме .....	169
ГЛАВА 5 РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ		

С ПАТОЛОГИЕЙ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА .....	174
5.1 Общая характеристика пациентов .....	174
5.2 Клинические результаты проведенного ACDF .....	175
5.3 Рентгенологические результаты проведенного ACDF .....	177
5.3.1 Общая часть .....	177
5.3.2 Предикторы формирования межтелового блока среди параметров сагиттального баланса .....	178
5.3.3 Предикторы формирования межтелового блока среди предоперационных МРТ-параметров .....	180
5.4 Динамики дегенеративных изменений шейного отдела позвоночника на визитах исследования .....	185
5.4.1 Общая часть .....	185
5.4.2 Дегенерация межпозвонковых дисков на шейном отделе позвоночника на визитах исследования .....	187
5.4.3 Изменения типа Modic на шейном отделе позвоночника на визитах исследования .....	191
5.4.4 Прогрессирование дегенеративных изменений шейного отдела позвоночника на смежных к спондилодезу сегментах .....	194
5.5 Осложнения периоперационного периода после проведенного ACDF .....	195
5.6 Взаимосвязь клинических результатов лечения и предоперационных параметров .....	196
5.7 Комплексный успех в результате выполнения моносегментарного ACDF ...	198
5.8 Резюме .....	200
ГЛАВА 6 НОЗОЛОГИЧЕСКИЙ БИОБАНК МАТЕРИАЛОВ ПАЦИЕНТОВ С ДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА .....	203
6.1 Общая часть .....	203
6.2 Общая характеристика пациентов биобанка .....	205
6.3 Предикторы боли в спине у пациентов с неэффективным консервативным лечением .....	209
6.3.1 Общая часть .....	209

6.3.2 Сравнение основных показателей групп исследования .....	211
6.3.3 Возрастные декады и МРТ-параметры поясничного отдела позвоночника...	212
6.3.4 Предикторы интенсивности боли и ее регресса после вмешательства .....	215
6.4 Биоматериалы в составе биобанка .....	216
6.4.1 Общая часть .....	216
6.4.2 Протокол выделения РНК из ткани межпозвонкового диска .....	217
6.4.3 Быстрый и простой протокол анализа N-гликома протеома плазмы крови человека .....	220
6.5 Резюме .....	222
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	227
ВЫВОДЫ .....	248
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	251
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ .....	253
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	256
Приложение А Основные параметры саггитального баланса позвоночника.....	302
Приложение Б Опросники и шкалы для пациентов с патологией поясничного отдела позвоночника .....	304
Приложение В Дополнительные опросники и шкалы для пациентов с патологией поясничного отдела позвоночника, применяемые в проспективном сравнительном исследовании .....	313
ПРИЛОЖЕНИЕ Г Опросники и шкалы для пациентов с патологией шейного отдела позвоночника .....	315
ПРИЛОЖЕНИЕ Д Степень формирования межтелового блока по классификации TAN, 2007320 .....	319
ПРИЛОЖЕНИЕ Е Патенты .....	320
Приложение Ж Общая характеристика участников, групп исследования и данных МРТ поясничного отдела позвоночника .....	324
Приложение И Сравнение исходных характеристик, включая дегенеративные изменения, выявленные при МРТ, между исследуемыми группами (среднее значение для непрерывного показателя, частота для бинарного показателя) .....	326

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Лечение пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника не теряет актуальности ввиду широкой распространенности среди пациентов разных возрастных групп, прогрессирующего ремитирующего течения, а также отсутствия этиопатогенетического способа лечения [21; 27; 45]. Хирургическое лечение дегенеративных заболеваний позвоночника является достаточно эффективным методом: по данным наиболее авторитетного проспективного исследования SPORT (Spine Patient Outcomes Research Trial) у оперированных пациентов клинические исходы лучше, чем у неоперированных в течение 8 лет [339].

Дегенеративные изменения позвоночника в целом являются естественным процессом, прогрессирующим в течение жизни. Происходит постепенная дегидратация диска и последующее снижение межтелового пространства, что в свою очередь увеличивает нагрузку на связочный аппарат – дегенеративные изменения затрагивают все структуры позвоночно-двигательного сегмента [15]. Но одинаковы ли эти процессы в разных отделах позвоночника? Установлено, что дегенеративные заболевания чаще встречаются в поясничном отделе позвоночника, чем в шейном [167; 259]. Дегенерация диска на поясничном уровне прогрессирует быстрее – здесь определяются более высокая степень дегенерации диска, гипертрофия суставов и связочного аппарата, появление изменений Модика (Modic changes, MC) и жировой дегенерации паравертебральных мышц [93]. Однако важно понять, по каким параметрам МРТ (наиболее распространенному способу визуализации) можно предсказать скорость развития дегенерации сегментов и отделов позвоночника и когда дегенерация приведет к заболеванию. Также не имеет однозначного ответа вопрос об ускоренной дегенерации диска в смежном к спондилодезу сегменте: представляют ли дегенеративные изменения в смежном сегменте естественное течение дегенеративного заболевания или являются следствием декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства из-за

измененной биомеханики позвоночника. Несмотря на то, что патомеханизм дегенеративных изменений хорошо описан [339], этиология, инициирующий фактор все еще остаются загадкой. Есть сторонники одной и другой теории, но нет единых критериев ускоренной дегенерации в смежном к спондилодезу сегменте и способов их подтверждения.

Актуальным является определение предикторов успеха проведенного хирургического лечения [118; 213]. В доступной литературе отсутствует единое мнение и представлены зачастую противоречивые взгляды на то, какие факторы считать предикторами клинического и/или рентгенологического успеха после декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства при лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника [173; 178; 233]. К факторам, определяющим исход хирургического вмешательства, относят множество параметров: демографические характеристики (пол, возраст), коморбидность (ожирение, сахарный диабет), особенности текущего заболевания (ведущий синдром, сегмент позвоночника, протяженность, нарушение баланса), клинические данные (по данным опросников и шкал) при поступлении, особенности хирургического вмешательства (доступ, метод спондилодеза, выполненная коррекция) и раннего послеоперационного периода [13; 19; 41]. Однако неясно, все ли эти факторы значимы для получения оптимального клинического результата и как их использовать при планировании хирургического лечения.

Понятие успеха хирургического лечения не имеет четкого определения среди специалистов и может включать такие параметры, как удовлетворенность пациента, уменьшение интенсивности болевого синдрома и повышение дееспособности, отсутствие периоперационных осложнений и реопераций, либо же быть интегративным показателем, суммирующим все вышеуказанные параметры [25; 130; 242]. Очевидно, что оценивать эффективность хирургического лечения только по одному параметру, даже самому актуальному, невозможно. Вопрос комплексной оценки результатов лечения активно разрабатывается в последние годы. Рядом международных сообществ, коллабораций и рабочих групп предложены наборы параметров по оценке исходов лечения дегенеративных

заболеваний позвоночника: с учетом объективных и субъективных параметров [110], с использованием специально разработанных опросников [25; 116], с выделением приоритетных и дополнительных параметров [104], с всеобъемлющим подходом, основанным на доказательной медицине [276]. Однако предложенные исследовательскими группами наборы параметров пока далеки от совершенства по ряду причин: прогнозируется исход лечения неспецифической нозологии, содержится большой объем параметров, отсутствуют конкретные предикторы и их значения, а также отсутствует конкретный срок оценки исходов. Потребность в оценке комплексного результата особенно высока при проведении хирургического лечения, поскольку, только имея надежный инструмент оценки можно говорить об эффективности проведенного вмешательства.

#### Степень разработанности темы

В настоящее время нет ни одного регламентирующего документа об обязательном комплексе предоперационного обследования для пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника. Весь комплекс исчерпывается стандартным предоперационным обследованием, необходимым для госпитализации в стационар, при этом каждая клиника самостоятельно решает вопрос о необходимом объеме обследований. В абсолютном большинстве случаев выбор предоперационного обследования при дегенеративной патологии позвоночника зависит от мнения и интуиции хирурга, умений чтения рентгенограмм и томограмм, а также от традиций клиники. В отечественных поисковых системах доступна единственная статья, посвященная изменению тактики хирургического лечения в зависимости от объема предоперационного обследования [32]. Отсутствие консенсуса между вертебрологами относительно оптимального объема предоперационного обследования при дегенеративных заболеваниях позвоночника требует дальнейших исследований [31; 41].

До настоящего времени нет четкого понимания этиологии дегенеративных заболеваний позвоночника [81]. Большинство авторов склонны рассматривать их как полиэтиологические, мультифакторные заболевания [36]. В

эпидемиологических [175] и близнецовых [76] исследованиях были показаны высокая вероятность наследственного характера дегенерации межпозвонковых дисков, превалирование генетической компоненты в этиологии заболевания [252]. Исследования продолжаются, и наиболее перспективным в настоящее время является создание болезнь-ориентированного (нозологического) биобанка для возможности проведения геномного, транскриптомного и другого вида анализов, выявления ассоциаций с фенотипом [217]. Помимо изучения дегенерации межпозвонкового диска, данный биобанк потенциально может быть использован и для других генетических исследований, так как будет содержать уникальные данные по генотипированию по большому числу маркеров. Создание российской когорты и ее участие в совместных международных исследованиях увеличит присутствие российских выборок в мировых генетических исследованиях.

Таким образом, обилие предикторов и факторов риска, зачастую противоречивых, которые потенциально влияют на клинико-рентгенологический результат выполненного вмешательства, вводят в заблуждение и затрудняют предоперационное планирование хирургического лечения [40; 164]. Отсутствие обязательного комплекса предоперационного обследования для пациентов с планируемым декомпрессивно-стабилизирующим вмешательством при дегенеративных заболеваниях позвоночника приводит к недоучету наиболее значимых предикторов исходов лечения и не позволяет получить прогнозируемый клинико-рентгенологический результат [32; 72; 165; 364]. Проблема прогнозирования скорости дегенерации диска и позвоночника в целом, вопросы планирования хирургического лечения и получение запланированного клинического результата с учетом факторов риска не решены и требуют дальнейших исследований.

Настоящее исследование направлено на повышение эффективности декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств, выполняемых при дегенеративных заболеваниях шейного и поясничного отделов позвоночника, за счет оптимизации системы прогнозирования достижения пациентами комплексного успеха.

### Цель исследования

Создать, обосновать и внедрить в клиническую практику систему прогнозирования результатов хирургического лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями шейного и поясничного отделов позвоночника.

### Задачи исследования

1. Определить предикторы комплексного успеха при декомпрессивно-стабилизирующих операциях на поясничном уровне у пациентов с болевым синдромом и/или неврологическим дефицитом, обусловленным дегенеративной патологией позвоночника.

2. Определить роль нейропатического болевого синдрома в исходе хирургического лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника, уточнить особенности клинического течения периоперационного периода у этих пациентов.

3. Разработать предоперационный способ оценки плотности костной ткани позвонков и определить его прогностическую значимость для стабильности металлоконструкции при выполнении кругового спондилодеза у пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника.

4. Оценить динамику дегенеративных изменений не оперированных межпозвонковых дисков после декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств на шейном и поясничном уровнях, выявить предикторы их деградации.

5. Определить предикторы комплексного успеха декомпрессивно-стабилизирующих операций на шейном уровне у пациентов с болевым синдромом и/или неврологическим дефицитом, обусловленным дегенеративной патологией позвоночника.

6. Разработать минимальный комплекс обязательного предоперационного обследования пациентов с болевым синдромом и/или неврологическим дефицитом, обусловленным дегенеративной патологией позвоночника, для прогнозирования комплексного успеха в результате выполнения хирургического вмешательства.

7. Оценить эффективность разработанного комплекса предоперационного

обследования при проведении декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств различными хирургическими технологиями у пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника.

8. На основании полученных данных пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника разной степени выраженности разработать основу для фундаментального изучения механизмов дегенерации межпозвонкового диска с формированием нозологического биобанка образцов пациентов.

#### Научная новизна исследования

Определены и научно обоснованы предикторы комплексного успеха декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств, а также причины неудовлетворительных исходов хирургического лечения пациентов с болевым синдромом и/или неврологическим дефицитом, обусловленным дегенеративной патологией позвоночника (Подтверждено Свидетельством о государственной регистрации базы данных № 2024623134 РФ Датасет анонимизированный параметров сагиттального баланса позвоночника и результатов опроса по шкале Освестри для прогнозирования послеоперационного поясничного лордоза; патентом № 2785750 РФ Способ хирургического корригирующего спондилодеза на поясничном отделе позвоночника).

Разработан комплекс обязательного предоперационного обследования пациентов с болевым синдромом и/или неврологическим дефицитом, обусловленным дегенеративной патологией позвоночника, с определением четко обозначенных параметров, учет которых позволяет прогнозировать получение комплексного успеха декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств (Подтверждено Свидетельством о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024663439 РФ Программа для измерения и расчёта параметров сагиттального баланса «SmartPlan Balance»).

Определены закономерности течения дегенеративных изменений межпозвонковых дисков шейного и поясничного отделов позвоночника с течением времени, в том числе на смежных к спондилодезу сегментах.

Разработан оптимальный способ измерения плотности костной ткани позвонков и рассчитаны пороговые значения для определения риска нестабильности металлоконструкции (Подтверждено патентом № 2793383 РФ Способ предоперационного определения плотности губчатой костной ткани позвонков перед проведением кругового спондилодеза при поражениях поясничного отдела позвоночника).

Определена частота нейропатического компонента болевого синдрома у пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника, установлены особенности течения периоперационного периода у этих пациентов.

Создан биобанк материалов пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника, на основе которого сформирован важный научный задел для выявления генетических аспектов дегенерации межпозвонкового диска.

#### Практическая значимость работы

Выявленные закономерности течения дегенеративных изменений в межпозвонковых дисках разных отделов позвоночника с течением времени, в том числе и в смежных к спондилодезу сегментах, дают возможность прогнозировать скорую дегенерацию сегментов позвоночника.

Разработанный оригинальный способ измерения плотности костной ткани позвонков и прогнозирование на его основе стабильности металлоконструкции позволяет повысить эффективность хирургического лечения пациентов с использованием декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств.

Выявленные взаимосвязи между преобладающими изменениями замыкательных пластинок, степенью дегенерации диска, изменениями Модик, значениями клинических шкал позволяют правильно классифицировать изменения в смежных к спондилодезу сегментах и установить наиболее значимые для предоперационного планирования и прогноза факторы у пациентов с дегенеративными заболеваниями шейного и поясничного отделов позвоночника.

Функционально выгодное положение для формирования межтелового блока определяется созданными угловыми взаимоотношениями в сегменте: для

моноsegmentарного кругового спондилодеза на поясничном уровне послеоперационные значения для нижнепоясничного лордоза Low LL (L4–S1) должны быть более  $26^\circ$ , для segmentарного лордоза – более  $7^\circ$ ; для моноsegmentарного ACDF на шейном уровне послеоперационное значение C2–C7 SVA должно быть менее 36 мм, значение segmentарного лордоза – более  $4^\circ$ .

Выявленные характеристики нейропатического болевого синдрома и психологические особенности позволяют своевременно выявить пациентов из группы риска неудовлетворительного хирургического лечения, а также предостерегают от выполнения ранних реопераций.

Обоснованный в ходе исследования объем инструментального и клинического предоперационного обследования пациентов с болевым синдромом и/или неврологическим дефицитом, обусловленным дегенеративной патологией позвоночника, с учетом выявленных наиболее значимых предикторов комплексного успеха способствует улучшению клинических результатов хирургического лечения и качества жизни этих больных.

Созданный биобанк образцов материалов пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника разной выраженности используется для проведения фундаментальных исследований, для последующего развития персонализированной медицины, для создания новых диагностических и терапевтических продуктов.

#### Методология и методы исследования

Диссертационная работа включает в себя ряд последовательных клинических исследований, которые отвечают на поставленные задачи.

Первое ретроспективное исследование включает анализ данных пациентов, которым было выполнено моноsegmentарное декомпрессивно-стабилизирующее вмешательство по поводу дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника. Проведен анализ клинических и рентгенологических результатов хирургического лечения, выявлены предикторы клинического улучшения проведенного лечения, определены варианты прогрессирования дегенеративных

изменений на сегментах уровня, влияние психологических характеристик на клинический результат выполненного лечения. На основании выявленных предикторов была сформулирована концепция комплексного успеха как желаемого исхода после выполнения моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства. Для прогнозирования достижения комплексного успеха был определен минимальный объем обязательного предоперационного обследования, в котором учитываются предикторы и их пороговые значения, что необходимо учитывать при планировании хирургического вмешательства.

В проспективном исследовании была проведена оценка эффективности предложенной концепции комплексного успеха и применения предоперационного обследования на примере сравнения клинической эффективности различных хирургических методик декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств (DLIF, O-TLIF, MIS-TLIF) на поясничном уровне, также были изучены особенности течения нейропатического болевого синдрома у пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника.

Второе ретроспективное исследование посвящено анализу данных пациентов, которым было выполнено моносегментарное вентральное декомпрессивно-стабилизирующее вмешательство на шейном отделе позвоночника по поводу его дегенеративной патологии. Выполнен анализ клинических и рентгенологических результатов хирургического лечения, выявлены причины неудовлетворительных исходов лечения, определены варианты прогрессирования дегенеративных изменений на сегментах шейного уровня. Сформулировано понятие комплексного успеха как желаемого исхода после проведения моносегментарного ACDF, определен объем минимального предоперационного обследования с учетом предикторов и их пороговых значений, что необходимо учитывать при планировании проведения такого рода вмешательств.

Выявленные взаимосвязи клинических и рентгенологических параметров, определенные предикторы исходов, а также особенности течения дегенеративных процессов позвоночника послужили основой для проведения проспективного

трансляционного исследования, которое было посвящено формированию нозологического биобанка образцов пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника. Были разработаны протоколы формирования биобанка, отработаны методологии сбора образцов и информации о пациентах, что стало фундаментом для проведения молекулярно-биологических исследований по изучению генетических аспектов дегенерации межпозвонковых дисков.

#### Положения, выносимые на защиту

1. Комплексный успех выполнения декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства у пациентов с болевым синдромом и/или неврологическим дефицитом, обусловленным дегенеративной патологией шейного и поясничного отделов позвоночника, определяется сочетанием объективных (сформированный межтеловой блок, угловые взаимоотношения и т.д.) и субъективных (удовлетворенность, регресс боли и т.д.) критериев.

2. Прогрессирование дегенеративных изменений на шейном и поясничном уровнях в виде усиления дегенерации дисков, усугубления повреждения замыкательных пластинок, увеличения числа изменений Модик происходит на всех уровнях шейного и поясничного отделов позвоночника в течение 2 лет, имея наибольшие проявления и встречаемость на уровнях C4–C5, C5–C6 и L4–L5 вне зависимости от уровня предшествующего спондилодеза; также эти уровни являются наиболее часто оперируемыми.

3. Сформированный нозологический биобанк пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника позволяет проводить масштабные клинические и эпидемиологические исследования; выполненные на его основе фундаментальные исследования сформировали научный задел для изучения генетических аспектов дегенерации межпозвонковых дисков.

#### Соответствие диссертации паспортам научных специальностей

Научные положения диссертации соответствуют паспортам научных специальностей:

3.1.10. Нейрохирургия (1. Исследования по изучению этиологии, патогенеза, распространенности нейрохирургической патологии; 2. Разработка и усовершенствование методов диагностики, профилактики нейрохирургических заболеваний и повреждений головного и спинного мозга и периферической нервной системы, последствий и осложнений нейротравм, а также методов хирургической реабилитации, требующих хирургического вмешательства; 3. Теоретическая, экспериментальная и клиническая разработка методов и технологий лечения нейрохирургических заболеваний и травм, внедрение их в клиническую практику);

3.1.8. Травматология и ортопедия (4. Экспериментальная и клиническая разработка и совершенствование методов лечения заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы, их последствий, а также предупреждение, диагностика и лечение возможных осложнений).

#### Апробация результатов исследования

Основные положения и результаты диссертационного исследования доложены на конференциях: X съезде Ассоциации хирургов-вертебрологов (RASS) (Москва, 30 мая - 1 июня 2019), XI всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Цивьяновские чтения» (Новосибирск, 29-30 ноября 2019), I Международном междисциплинарном конгрессе «Менеджмент крови пациента в клинической медицине» (Москва, 1-2 июня 2021), XI съезде Российской Ассоциации хирургов-вертебрологов (RASS) (Нижний Новгород, 3-5 июня 2021), IX Всероссийском съезде нейрохирургов (Москва, 15-18 июня 2021), VIII ежегодной конференции нейрохирургов Северо-Западного федерального округа и конференции нейрохирургов Приволжского Федерального округа (Санкт-Петербург, 23-24 сентября 2021), конференции нейрохирургов Южного Федерального округа «Современная нейрохирургия в Южном федеральном округе» (Ялта, 14-15 октября 2021), Научно-образовательном семинаре с международным участием «Врожденные и дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника» с применением

дистанционных образовательных технологий» (Москва, 20 октября 2021), Всероссийской научно- практической конференции с международным участием «Цивьяновские чтения» (Новосибирск, 3-4 декабря 2021), I Съезде травматологов-ортопедов Приволжского федерального округа (Нижний Новгород, 19-20 мая 2022), VI Съезде травматологов-ортопедов Сибирского федерального округа (Барнаул, 26-27 мая 2022), Третьем Сибирском нейрохирургическом Конгрессе (Новосибирск, 11-16 июля 2022), XII Всероссийском съезде травматологов-ортопедов (Москва, 1-3 декабря 2022), XII съезде Российской Ассоциации хирургов-вертебрологов (RASS) (Москва, 24-27 мая 2023), Конференции с международным участием «Развитие биобанкинга биологических образцов человека в России и его роль в современных технологиях» (Москва, 23-24 ноября 2023), X съезде нейрохирургов России (Нижний Новгород, 10-13 сентября 2024), II съезде травматологов-ортопедов Приволжского федерального округа (Чебоксары, 20-21 июня 2024), 15th Annual Meeting of the Cervical Spine Research Society-Asia Pacific (CSRS-AP 2025) (Seoul, Korea, 19-21 марта 2025), XIII съезде Российской Ассоциации хирургов- вертебрологов (RASS) (Санкт-Петербург, 4-6 июня 2025), Всероссийском нейрохирургическом форуме (Москва, 18-20 июня 2025); на расширенном заседании управления по образовательной деятельности и кафедры травматологии, ортопедии и смежных дисциплин ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России 16 июля 2025 г. (протокол №5).

Диссертационная работа была выполнена в соответствии: с утвержденными планами НИР ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России: «Стандартизация хирургического лечения больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями поясничного отдела позвоночника» (номер государственной регистрации 01201256422), «Разработка модели специализированной вертебрологической помощи пациентам с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями поясничного отдела позвоночника» (номер государственной регистрации 115071510026); с научным проектом Российского научного фонда «Генетический контроль дегенерации поясничных

межпозвонковых дисков» (номер проекта 22-15-20037).

#### Публикации и сведения о внедрении в практику

По теме диссертации опубликовано 29 работ, которые полностью отражают основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования, в том числе 21 статья в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК РФ (из них 9 статей - в журналах Q1-Q2 библиографической базы данных Scopus), 4 патента на изобретения РФ, 4 – в виде тезисов в сборниках материалах конференций и съездов.

#### Внедрение результатов исследования

Результаты научных исследований внедрены в клиническую практику нейрохирургического отделения №2 ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л.Цивьяна» Минздрава России (г. Новосибирск), в клиническую практику отделения травматологии и ортопедии №4 ФГБУ «ФЦТОЭ» Минздрава России (г. Барнаул), в клиническую практику отделения травматологии и ортопедии №3 ФГБУ «ФЦТОЭ» Минздрава России (г. Смоленск).

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России (г. Новосибирск), используются в курсе лекций для клинических ординаторов, аспирантов и врачей курсантов по специальностям «нейрохирургия» и «травматология и ортопедия».

#### Личный вклад автора

Автор сформулировал основные идеи и цель, задачи исследования, положения, выносимые на защиту. Автор лично участвовал в выборе необходимых методологических подходов. Клиническое обследование большинства пациентов проведено лично автором с последующим наблюдением в ближайшие и отдаленные сроки, хирургическое лечение более 50% пациентам проведено с личным участием автора. Автором разработаны и предложены клиничко-диагностические алгоритмы и тактические приемы.

### Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 328 страницах машинописного текста, включает 53 таблицы и 39 рисунков. Диссертация состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, рекомендаций в практику, списка сокращений, списка литературы, включающего 364 источника (47 отечественных и 317 зарубежных) и 8 приложений.

## ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Дегенеративные заболевания позвоночника являются чрезвычайно распространенными. Их частота их достигает 75% в общей популяции [132; 191; 316] с увеличением доли в когорте пациентов старшего возраста. Кроме того, являясь источником изнуряющей боли, они существенно ограничивают физическую активность пациентов, в том числе среднего возраста, выступая причиной инвалидности, и обременяя систему здравоохранения и экономику высокими и постоянно растущими затратами [1; 14; 75].

Хирургическое лечение дегенеративных заболеваний позвоночника на сегодняшний день является одним из наиболее бурно развивающихся направлений медицины [183; 226; 232; 279]. На примере множества пациентов были представлены хорошие результаты хирургических вмешательств, которые выражались в снижении интенсивности болевого синдрома, увеличении уровня дееспособности, а также увеличении числа пациентов, возвратившихся к работе [23; 103; 115; 288].

Лучшее понимание механизмов развития и прогрессирования дегенеративных заболеваний позвоночника, внедрение новых способов диагностики патологических процессов в позвоночно-двигательном сегменте, появление новых технологий хирургических вмешательств, эволюция анестезиологического пособия – всё это позволяет эффективно лечить пациентов и улучшать качество их жизни.

Хирургия дегенеративных заболеваний позвоночника уже давно перестала быть монодисциплинарной, и в настоящее время требует взаимодействия специалистов из разных областей. Накопление клинических, лабораторных, рентгенологических и других данных о дегенерации позвоночника и клинических ее проявлениях позволяет с разных сторон взглянуть на причинно-следственные связи и спрогнозировать вероятность получения хорошего клинического результата у каждого пациента.

## **1.1 Декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства при дегенеративных заболеваниях позвоночника**

### **1.1.1 Общая часть**

Прогрессирование дегенерации межпозвонкового диска приводит к изменению взаимоотношений структур в позвоночно-двигательном сегменте, проявляющемуся в снижении высоты межтелового пространства, изменении сегментарного угла, артрозе дугоотростчатых суставов и усилении дегенеративных изменений в связочном аппарате сегмента. Причина болевого синдрома при дегенеративных заболеваниях позвоночника многогранна: это может быть механическая боль, вторичная по отношению к дегенеративным изменениям, или нейрогенная хромота из-за спинального стеноза и корешковой боли из-за компрессии нервных корешков в латеральном рецессусе или фораминальном отверстии [93]. Дегенеративные процессы в целом (утолщение желтой связки, еще большая дегенерация межпозвонкового диска, спондилолистез, образование остеофитов, гипертрофия дугоотростчатых суставов) приводят к компрессии невральных структур в позвоночном канале, являясь причиной спинального стеноза, и также могут приводить к сужению фораминальных отверстий, что вызывает корешковую боль из-за инклинация верхнего суставного отростка в фораминальное отверстие [24].

Согласно последним рекомендациям по диагностике и лечению дегенеративных заболеваний позвоночника, хирургическое лечение может быть рассмотрено для лечения симптоматического течения дегенеративных заболеваний позвоночника у пациентов, устойчивых к консервативному лечению. Большинство специалистов считают показанием к хирургическому вмешательству безуспешную терапию в течение как минимум 3–6 мес. [115; 306]. С точки зрения специфических симптомов показанием к плановому хирургическому вмешательству является наличие корешковой боли и/или нейрогенной хромоты, синдрома конского хвоста, прогрессирующий неврологический дефицит; гипералгический болевой синдром является показанием к экстренному вмешательству [93].

Хирургическое лечение дегенеративных заболеваний поясничного отдела

позвоночника позволяет облегчить боль, обеспечивает функциональное восстановление и улучшает качество жизни пациента [79]. Частота плановых хирургических вмешательств на поясничном отделе позвоночника при его дегенеративном поражении возрастает и имеет все большее значение в экономическом аспекте здравоохранения, что особенно актуально для декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств [184]. Операции по поводу дегенеративных заболеваний позвоночника связаны с высокими экономическими затратами, обусловленными не только стоимостью стационарного лечения, стоимостью имплантатов (при их необходимости), но и общим сроком нетрудоспособности пациентов [318]. При достаточно высокой стоимости данного вида лечения крайне важно выбирать пациентов с прогнозируемым благоприятным результатом хирургического вмешательства, что само по себе является сложной многофакторной задачей с субъективными и объективными параметрами. Потому важной целью проводимого лечения является получение максимально благоприятного результата хирургического лечения [176]. Международные руководства до сих пор не рекомендуют декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства при дегенеративных заболеваниях поясничного отдела позвоночника для широкого применения и рекомендуют тщательный отбор пациентов после исчерпания других видов лечения [122]. Наряду с клиническими и морфологическими параметрами, которые прогнозируют результаты хирургического лечения, следует учитывать и психологический профиль пациентов: ряд авторов наблюдали значимую связь предоперационных психологических предикторов (тревога, депрессия, избегание движений, работы и пр.) с результатами хирургического вмешательства [211; 333].

В самом масштабном исследовании SPORT по сравнению эффективности хирургического и консервативного лечения среди пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника было показано, что пациенты, подвергшиеся хирургическому вмешательству, имели лучшие результаты на всех сроках исследования до 8 лет после операции по сравнению с пациентами, прошедшими комплексный консервативный курс; результаты оценивались по данным шкалы SF-

36, по интенсивности болевого синдрома в спине и в ноге/ногах, по данным опросника Освестри (ODI) [263]. Впоследствии было проведено множество анализов подгрупп, которые также выявили клинически значимые результаты. В ходе анализа оценивали частоту и факторы риска повторных операций и интраоперационных осложнений, влияние сопутствующих заболеваний пациента и факторов риска, влияние эпидуральных инъекций и роль консервативного лечения. Это привело к значительным открытиям, которые могут позволить хирургам оптимизировать результаты лечения пациентов с заболеваниями позвоночника [95; 177].

Компрессионно-ишемические болевые синдромы (радикулопатия, синдром нейрогенной перемежающейся хромоты, синдром конского хвоста) являются следствием компрессии невралных структур в позвоночном канале. Декомпрессия невралных структур в месте патологического сужения позвоночного канала – один из этапов большинства хирургических вмешательств. Выбор хирургической техники декомпрессии определяется множеством факторов: локализацией стенотического процесса, количеством пораженных уровней, наличием сопутствующей нестабильности или деформации позвоночника в разных плоскостях (спондилолистез, дегенеративный сколиоз), указанием на перенесенные ранее операции на позвоночнике и предпочтениями и умениями хирурга [19]. Декомпрессия невралных структур может осуществляться как традиционными прямыми способами в виде микрохирургической интерламинэктомии, односторонней или двухсторонней ламинотомии, двухсторонней декомпрессии из одностороннего доступа («over-the-top»), традиционной ламинэктомии [19; 26; 44], так и непрямыми методами (непрямая декомпрессия) [143]. Ламинэктомия/ламинотомия является «золотым стандартом» декомпрессии, наиболее часто используемой хирургической процедурой для этой цели, которая позволяет провести прямую декомпрессию в позвоночном канале при центральном стенозе и стенозе латерального рецессуса, а также в фораминальном отверстии путем удаления компремирующего субстрата и также части фасеточных суставов (фасетэктомия). По данным ряда авторов отличные и

хорошие результаты хирургического лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника с выполнением ламинэктомии наблюдаются у 69–82% пациентов [93; 126].

В некоторых случаях предпочтительна только минимально инвазивная декомпрессия, особенно когда речь идет о пожилых пациентах без признаков функциональной несостоятельности в поясничном отделе позвоночника [20; 93]. Применение методики двусторонней декомпрессии интраканальных образований из одностороннего доступа («over-the-top») при выполнении декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств уменьшает травматизацию мягких тканей, кровопотерю, частоту осложнений, снижает сроки пребывания пациентов в стационаре и показывает клинические результаты, сопоставимые с таковыми при традиционных способах декомпрессии [29].

Выполнение стабилизирующих вмешательств при дегенеративных заболеваниях позвоночника имеет определенные показания – это коррекция сегментарных взаимоотношений и сагиттального дисбаланса в целом, стабилизация сегмента, в том числе при высоком риске ятрогенной нестабильности [29]. Стабилизация сегмента в анатомическом положении позволяет предотвратить смещение в сегменте, компрессию невралжных структур, провоцирующих болевой синдром [245; 315]. И на сегодняшний день декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства являются наиболее часто выполняемыми процедурами [283]. При выполнении современных декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств используются имплантаты и конструкции для коррекции и фиксации сегментов позвоночника до тех пор, пока не произойдет сращение, чтобы предотвратить движение или обеспечить необходимую коррекцию. Конструкции, используемые при декомпрессивно-стабилизирующих вмешательствах, способствуют стабильности сегмента, увеличивают частоту сформированного межтелового блока. Поскольку 80% нагрузки поясничного отдела позвоночника приходится на переднюю колонну позвоночника, межтеловые имплантаты были разработаны специально для распределения нагрузки, воздействующей на заднюю колонну позвоночника, что в конечном итоге повышает вероятность формирования

межтелового блока [33; 117; 315].

Перспективные исследования, в которых анализировалось хирургическое лечение дегенеративных заболеваний позвоночника, выявили различные результаты в отношении степени клинического улучшения у пациентов, перенесших декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства, по сравнению с одной только декомпрессией, а также диагностических показаний к каждой процедуре [139; 147]. На самом деле, показания к декомпрессивно-стабилизирующему вмешательству могут различаться у разных хирургов позвоночника даже в одном и том же учреждении [296]. Например, даже при наличии убедительных доказательств в литературе, подтверждающих благоприятные исходы у пациентов, перенесших декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства по поводу дегенеративного спондилолистеза [340], хирурги могут принимать различные тактические решения при лечении этих пациентов [179; 249].

Каждый хирургический доступ имеет определенные преимущества, риски и осложнения [4; 28; 38]. Многие исследования сравнивают различные хирургические техники выполнения межтелового спондилодеза в сочетании с задней фиксацией. Задний поясничный межтеловой спондилодез (PLIF) и трансфораминальный поясничный межтеловой спондилодез (TLIF) основаны на прямой декомпрессии структур позвоночного канала, тогда как при передних и боковых техниках, таких как переднебоковой межтеловой спондилодез (ALIF), прямой латеральный межтеловой спондилодез (DLIF) и косой латеральный межтеловой спондилодез (OLIF) – осуществляется непрямая декомпрессия за счет увеличения межтелового пространства и изменения угловых взаимоотношений. При открытой хирургии результаты сопоставимы, частота осложнений и долгосрочные клинические исходы аналогичны [245]. С другой стороны, применение минимально инвазивных методик (MIS) в хирургии позвоночника, как для декомпрессии, так и для спондилодеза, показало улучшение периоперационных параметров, таких как кровопотеря, интенсивность болевого синдрома после операции и средняя продолжительность пребывания в стационаре

[151; 216].

Минимально инвазивные технологии широко распространены при хирургическом лечении пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника. Наибольшее применение нашел MIS-TLIF в сочетании с задней винтовой фиксацией [287], опубликованы краткосрочные и долгосрочные результаты MIS-TLIF и PLIF [230; 273]. Преимуществами MIS-TLIF в техническом плане являются транскutánные доступы с использованием тубулярных ретракторов, это позволяет уменьшить повреждение паравертебральных мышц, снижает объем опорных элементов позвоночника, минимизирует ятрогенную интраоперационную травму. Существуют различные варианты MIS-TLIF [52; 204; 242; 334], и авторы однозначно определяют также клинические преимущества данных методов: уменьшение размера послеоперационной раны и объема кровопотери, более низкая частота осложнений и низкая интенсивность болевого синдрома после операции, быстрое послеоперационное восстановление и возвращение к активной деятельности [172; 194; 224; 236] – все это при сравнении с открытыми методиками, при сопоставимой частоте формирования межтелового блока [149; 196]. К недостаткам MIS-TLIF относят более высокую лучевую нагрузку и большую кривую обучаемости хирургов [161; 309].

Традиционный открытый TLIF и минимально инвазивный MIS-TLIF имеют сопоставимые долгосрочные клинические результаты. Обе операции могут значительно уменьшить боль и улучшить клинические результаты. Не было обнаружено существенных различий между обоими видами лечения в клинических исходах при последующем наблюдении в течение как минимум 2 лет. MIS-TLIF связан с меньшей интраоперационной кровопотерей и меньшим пребыванием в стационаре; однако это значительно увеличивает время работы хирурга [246]. MIS-TLIF представляется эффективной и безопасной альтернативой традиционному открытому TLIF в долгосрочной перспективе [168].

Боковые доступы ассоциированы с более короткой продолжительностью самого этапа проведения межтелового спондилодеза (учитывая дополнительную фиксацию в положении лежа) и меньшей интраоперационной кровопотерей, чем

MIS-TLIF, и обеспечивают хороший клинический результат, восстановление высоты диска и низкий риск проседания межтелового кейджа. Различий в функциональном восстановлении пациентов после операции, частоте возникновения осложнений, в восстановлении сегментарного угла и поясничного лордоза, а также скорости формирования межтелового блока не обнаружено [357]. В целом, PLIF и XLIF (extreme lateral interbody fusion, боковой поясничный межтеловый спондилодез) имеют самые низкие показатели успешности формирования межтелового блока, среди всех боковых доступов выполнение OLIF ассоциировано с более высокой частотой формирования межтелового блока [315]. Клинические результаты не отличаются между OLIF и TLIF, а эффект не прямой декомпрессии OLIF и задней прямой декомпрессии TLIF также сопоставим. При одноуровневом спондилодезе OLIF более подходит для поддержания скорректированной высоты диска, чем TLIF; однако по данным авторов сегментарная коррекция не влияет на глобальный сагиттальный баланс, поэтому польза применения данного метода ограничена [320].

Несмотря на множество исследований, вопрос о сопоставимости в эффективности различных хирургических методик остается открытым – нет достаточного количества высокодоказательных исследований для однозначных выводов. Неадекватная декомпрессия приводит к снижению эффективности операции и может привести к ухудшению отдаленных клинических результатов. Несмотря на качественные доказательства краткосрочных исходов, долгосрочные исходы полностью не изучены. Нет убедительных доказательств превосходства одного метода хирургического вмешательства над другим в отношении среднесрочных и долгосрочных результатов [168].

Среди параметров, значимо ассоциированных с качеством жизни пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника, одним из важнейших является сагиттальный баланс и, в частности, значение поясничного лордоза [182]. Стабилизация сегмента в порочном положении без необходимой коррекции угловых взаимоотношений приводит к неудовлетворительным клиническим результатам после проведенного вмешательства. А в отдаленном периоде

стабилизация сегмента с невозстановленным лордозом может быть причиной возникновения переходного проксимального или дистального кифоза, прогрессирования дегенеративных изменений в смежных сегментах и возобновления болевого синдрома у оперированного пациента. Многие авторы подвергают сомнению возможность восстановления угловых взаимоотношений на поясничном уровне с применением MIS-TLIF. Было проведено сравнение MIS-TLIF с другими минимально инвазивными методиками: XLIF, mini-open PLIF, mini-ALIF [327], OLIF [174], ALIF, LLIF [223], но, к сожалению, однозначных выводов не получено. Также есть мнение, что вид, положение кейджа и его форма играют бóльшую роль в формировании сегментарного угла, чем хирургическая методика [223].

С увеличением числа стабилизирующих вмешательств на позвоночнике спрос на идеальные трансплантаты также повышается. Формирование межтелового блока и стабилизация сегмента зависят от характеристик трансплантата. Для спондилодеза «золотым стандартом» считается костный трансплантат из гребня подвздошной кости из-за его высоких остеогенных, остеокондуктивных и остеоиндуктивных характеристик. Однако потенциальные осложнения, связанные с забором костного материала, делают его не идеальным решением [154]. С появлением биологических альтернатив аутогенным костным трансплантатам появился интерес к различным вариантам синтетических биологических материалов. Идеальные синтетические трансплантаты должны иметь все характеристики аутологичной кости наряду с низкой иммуногенностью и отсутствием риска получения гемоконтактных возбудителей. Остеогенность определяется наличием клеток-предшественников остеобластов, которые непосредственно способствуют росту новой кости в трансплантате. Остеоиндуктивность определяется присутствием молекулярных факторов роста и сигнальных молекул, которые стимулируют эти клетки-предшественники мигрировать к месту трансплантата, созревать в остеоид-продуцирующие клетки и увеличивать продукцию костного матрикса. Остеокондуктивность определяется структурным каркасом, на котором клетки, продуцирующие матрикс, могут

формировать новую кость. Идеальный костный трансплантат должен иметь все эти три качества [250].

В последние десятилетия были разработаны различные аллотрансплантаты и синтетические трансплантаты, включая деминерализованный костный матрикс, коллагены, фосфаты кальция (гидроксиапатит и  $\beta$ -трикальцийфосфат), керамику, сульфаты кальция и биоразлагаемые полимеры [154]. Понимание того, как конкретный трансплантат повлияет на биологию кости и заживление, является первым шагом к формированию прочного межтелового блока. Хирурги всегда должны учитывать научные данные о безопасности и эффективности аллогенных трансплантатов при их использовании для операции по спондилодезу. Были проведены многочисленные клинические исследования различных синтетических трансплантатов, их совместимости и потенциальных недостатков. Однако необходим подробный обзор доказательности, безопасности и эффективности [92].

Костный трансплантат из резецированных фрагментов позвонка имеет более низкое качество кости, чем аутокость из гребня подвздошной кости: местная кость обычно ограничена в количестве и качестве, поскольку смесь состоит в основном из кортикальной кости и частично губчатой кости. Костный трансплантат из гребня подвздошной кости имеет больший объем, состоит в основном из губчатой кости, что обеспечивает хорошее качество. Эта разница в качестве кости может повлиять на скорость формирования блока после операции [266].

Технология применения межтеловых кейджей также претерпела изменения с точки зрения конструкции, размеров и материала имплантатов. Идеальный кейдж необходим для обеспечения стабильности сегмента, возможности distraction межтелового промежутка и оптимальных сроков формирования межтелового блока [107]. Идеальный межтеловой кейдж должен быть достаточно жестким, чтобы поддерживать стабильность, но желательно с таким же модулем Юнга, что и кость, чтобы предотвратить проседание и обеспечить защиту от напряжения.

Титан (Ti) и его сплавы были компонентом ортопедических имплантатов с 1940-х годов и впоследствии использовались для изготовления межтеловых спинальных кейджей [107]. Кейдж из титана обладает несколькими внутренними

качествами, которые обеспечивают эффективное межтеловое слияние. Оно обладает способностью усиливать клеточную адгезию и остеоинтеграцию [107; 285], превосходными структурными свойствами и, следовательно, обеспечивает немедленную стабильность. Кроме того, он характеризуется высокой коррозионной стойкостью и низкой плотностью. Однако из-за разницы в модулях упругости Ti и кортикальной кости проседание кейджа приводило к послеоперационным осложнениям, таким как расшатывание винтов, смещение кейджа, несращение, поломка стержня, которые могли потребовать ревизионной операции [94; 101].

Полиэфирэфиркетон (PEEK) был представлен в 1990-х годах в качестве альтернативного материала для предотвращения проседания каркаса и связанных с ним осложнений. PEEK представляет собой гибридный полимер с модулем упругости, который ближе к кортикальному веществу кости, что позволяет снизить напряжение и, следовательно, уменьшить проседание [329; 337]. Среди других его преимуществ – рентгенопрозрачность, обеспечивающая возможность послеоперационной визуализации для оценки слияния из-за отсутствия артефактов [55; 255], химическая инертность и отсутствие металлических аллергенов. Однако, в отличие от Ti, PEEK имеет гидрофобную поверхность, что может ограничивать его способность абсорбции белков, адгезии клеток и последующей остеоинтеграции [74; 255].

### **1.1.2 Сагиттальный баланс при хирургическом лечении дегенеративной патологии позвоночника**

Сбалансированный сагиттальный баланс позволяет человеку достичь положения стоя с минимальными энергетическими затратами. У пациентов с деформацией позвоночника коррекция сагиттального баланса необходима для получения хороших клинических результатов. Для оптимальной коррекции сагиттального баланса предлагается восстановление сагиттальной вертикальной оси (SVA)  $< 5$  см [227; 282]. Позвоночно-тазовые параметры, такие как SVA и наклон таза (PT), связаны с клиническими исходами после хирургического

спондилодеза [301]. Значение SVA является показателем качества жизни, связанного со здоровьем (Health-related quality of life – HRQOL). PT связан с компенсацией потери поясничного лордоза (LL) и коррелирует с послеоперационной остаточной болью и инвалидностью [205]. Недостаточная коррекция LL как при короткой фиксации, так и при протяженном спондилодезе может быть причиной деформации позвоночника после спондилодеза и снижения качества жизни пациента [39; 106; 171]. При недостаточной коррекции LL при короткой фиксации на поясничном уровне компенсаторное увеличение сегментарного угла на смежных к спондилодезу сегментах и ретроверсия таза могут предотвратить глобальный сагиттальный дисбаланс сразу после операции. Однако последующая дегенерация диска в нефиксированном сегменте может в конечном итоге вызвать глобальный сагиттальный дисбаланс [197]. До сих пор ведутся споры о том, может ли короткосегментарный поясничный спондилодез влиять на глобальный сагиттальный баланс. Cho et al. [105] продемонстрировали, что глобальный сагиттальный баланс улучшился за счет короткосегментарного спондилодеза у пациентов с поясничным стенозом и спондилолистезом. Alqroom [60] сообщил об аналогичных результатах – о короткосегментарный спондилодез улучшил позвоночно-тазовые параметры. В другом исследовании [199], напротив, сообщалось, что короткая пояснично-крестцовая фиксация не приводила к значительному восстановлению сагиттального баланса или изменению сагиттального позвоночно-тазового баланса. При дальнейшем спинальном стенозе восстановление SVA оказалось различным в зависимости от количества фиксированных сегментов и уровней вмешательства [105; 352].

Что касается шейного отдела позвоночника, то повышенная нагрузка на межпозвонковый диск ускоряет его дегенерацию, что в дальнейшем приводит к сужению межтелового пространства и уменьшению диаметра фораминальных отверстий. И поскольку фасеточный сустав шейного позвонка имеет анатомическую особенность наклоняться спереди назад, дегенерация межпозвонкового диска и уменьшение опорной силы приводят к дестабилизации фасеточного сустава, в результате чего нижний суставной отросток может

наклоняться, усиливая сегментарный кифоз [221].

Изменения угловых взаимоотношений на шейном уровне влекут за собой смещение центра тяжести, что необходимо для поддержания вертикального положения тела и горизонтального поля зрения. Weng et al. [133] изучил сагиттальный баланс на шейном уровне при его дегенеративных изменениях и обнаружили, что T1-slope, шейный лордоз, C2–C7 SVA определяют сагиттальный баланс на шейном уровне, а T1-slope является предиктором сбалансированности шейного отдела позвоночника [198; 221].

При поясничном межтеловом спондилодезе необходимо выполнять бережные и адекватные манипуляции с замыкательными пластинками позвонков и правильно размещать межтеловой имплантат. Выполнение межтелового спондилодеза предполагает установку кейджа в межтеловом пространстве и последующую контракцию для обеспечения начальной стабильности в сегменте и создания условий для формирования межтелового блока. Если субхондральная трабекулярная кость не выдерживает сдавливающей нагрузки, могут возникнуть осложнения, включая проседание кейджа, нарушения сегментарных взаимоотношений на оперированном уровне, перелом конструкции, несращение [109; 356]

Проседание межтелового кейджа может быть связано со значительными осложнениями, включая боль в шее и спине, коллапс диска на высоте, компрессию нервов, сегментарный кифоз, потерю стабильности и перелом тела позвонка; все это увеличивает риск псевдоартроза на уровне вмешательства [144]. Было выявлено несколько факторов риска, с которыми ассоциирован высокий риск проседания межтелового кейджа. Среди них низкая минеральная плотность костной ткани (МПКТ), возраст, индекс массы тела (ИМТ), чрезмерная подготовка замыкательных пластин и боковое смещение кейджа в межтеловом пространстве [187; 348; 355]. Значимое проседание кейджа связано с его смещением в межтеловом пространстве, несращением и потерей коррекции высоты диска, что впоследствии может привести к ревизионной операции [231; 297], особенно при межтеловом спондилодезе без задней фиксации, при котором риск проседания

выше, чем при спондилодезе с задней фиксацией [51; 231].

Сниженная МПКТ является большой проблемой при выполнении стабилизирующих вмешательств на позвоночнике [7; 8]. В частности, отсутствует «золотой стандарт» предоперационного предиктора для определения риска осложнений, связанных с остеопорозом, после хирургического спондилодеза. Несколько показателей, таких как единицы Хаунсфилда (HU), показатель FRAX, T-критерий по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA), были изучены в условиях сниженной МПКТ и стабилизирующих вмешательств на позвоночнике [185]. T-критерий по данным DXA считается «золотым стандартом» для оценки остеопороза, однако Международное общество клинической денситометрии при ведении пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника, включая деформацию позвоночника, не рекомендует использовать DXA поясничного отдела позвоночника, так как структурные изменения позвоночника могут ложно увеличить значение МПКТ [240]. Единицы Хаунсфилда (HU), определенные в результате КТ позвоночника, показали многообещающие результаты в прогнозировании плотности костной ткани [346; 361; 362], а также являются предикторами различных осложнений у пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника [85; 326; 360].

Фиксация транспедикулярными винтами является распространенной процедурой при стабилизации сегмента в ходе хирургического лечения дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника. Расшатывание транспедикулярных винтов является одной из основных причин вторичных хирургических вмешательств после операций на поясничном отделе, а сниженная МПКТ является наиболее частым фактором риска расшатывания винтов [9; 146]. По данным исследователей [91; 145], частота расшатывания винтов варьирует в широких пределах, однако у пациентов с остеопорозом риск расшатывания транспедикулярных винтов увеличивается в 2 раза, и до 15,6% пациентов с расшатыванием винтов требуют ревизионного вмешательства. Значения HU тел позвонков по данным КТ позвоночника может служить диагностическим инструментом для выявления остеопороза и прогнозирования стабильности

металлоконструкции [62; 145; 363].

Инфекция области хирургического вмешательства (ИОХВ) – довольно частое осложнение (до 20%), которое может привести к серьезным последствиям [83; 155]. Возникновение ИОХВ ассоциировано с большей длительностью госпитализации, а также значительно повышает риск повторной госпитализации в течение 30 дней после операции [83; 261]. Кроме того, увеличение расходов на здравоохранение из-за дополнительной госпитализации и управления здравоохранением является еще одной общественной проблемой. За последнее десятилетие были определены многочисленные факторы риска, связанные с ИОХВ после стабилизирующих вмешательств на позвоночнике, что легло в основу построения модели прогнозирования риска и улучшения принятия решений. В двух метаанализах определено, что сахарный диабет, большая длительность хирургической сессии, ожирение, хирургический доступ (задний при сравнении с другими), количество оперируемых уровней, использование металлоконструкции (при сравнении с неинструментальной хирургией) и открытая хирургия (по сравнению с минимально инвазивной хирургией) были факторами риска возникновения ИОХВ [272].

Предполагается, что сагиттальный баланс позвоночника и таза является одним из важнейших факторов, влияющих на клинический исход декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств [98; 214; 292]. При рентгенологическом анализе пациенты с дегенеративным спондилолистезом демонстрируют более высокие значения наклона крестца и наклона таза, что приводит к сагиттальному дисбалансу и последующей компенсации таза [197]. Тем не менее, клинический исход после декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств в случаях дегенеративного спондилолистеза низкой степени различен, а влияние сагиттальных параметров на послеоперационный исход остается спорным из-за небольшого количества исследований: только РТ ассоциирован с качеством жизни [257], ассоциация PI-LL и значений ODI значимая, но сила связи слабая и направление этой неопределенное [64], отсутствие различий в клинических данных при сагиттальном балансе позвоночника и его дисбалансе [188]. В частности, до

сих пор обсуждается польза от редукции позвонка при его смещении и восстановления сагиттальных параметров, а также их влияние на клинический исход хирургии позвоночника. В рамках этих выводов не было постулировано значимого преимущества в отношении клинического результата, а именно уменьшения и восстановления сагиттальных параметров [218]. Напротив, другие результаты указывают на улучшение клинического исхода после редукционной операции [338]. Кроме того, активно обсуждаются и другие факторы, такие как степень спондилолистеза или хирургическая техника (декомпрессия в сочетании со спондилодезом или декомпрессия без спондилодеза) [103; 219]. Показано, что изменения по объективным параметрам (например, формирование межтелового блока) не всегда коррелируют с интенсивностью боли или улучшением функционального состояния пациента [108]. Определить клинически значимые различия по клиническим опросникам и шкалам трудно, поскольку статистически значимые различия не всегда означают предполагаемое улучшение результатов у пациентов.

## **1.2 Динамика дегенеративных изменений позвоночника с течением времени**

### **1.2.1 Общая часть**

Дегенерация межпозвонкового диска считается инициирующим фактором дегенеративных изменений позвоночника, за которым обычно следуют постепенное образование остеофитов, снижение высоты диска, дегенеративные изменения связочного комплекса [54; 322]. Кроме того, считается, что дегенерация диска является одной из причин болевых синдромов в шее или в поясничной области [322]. Проводились популяционные исследования по изучению эволюции дегенеративных процессов в межпозвонковых дисках отделов позвоночника: было показано, что признаки дегенеративных изменений имеются практически в каждом межпозвонковом диске позвоночника взрослого человека, а количество измененных дисков и степень выраженности дегенерации прогрессируют с возрастом [114; 322], однако их вклад в развитие клинических проявлений

различен. Многие исследования были направлены на выявление факторов риска развития дегенерации диска, и возраст остается единственным доказанным фактором риска прогрессирования дегенерации диска. Обсуждаются такие факторы, как курение, ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия и физическая активность, вождение автомобиля и поднятие тяжестей, их потенциальное влияние на прогрессирование дегенерации диска [260; 323]; однако эти ассоциации все еще неясны.

Другим фактором, провоцирующим прогрессирование дегенеративных изменений позвоночника, является повреждение замыкательных пластинок позвонков [243], которые располагаются между межпозвонковым диском и подлежащим телом позвонка. Несмотря на их решающую роль в питании и биомеханической стабильности позвоночно-двигательного сегмента, замыкательные пластинки позвонков чрезвычайно подвержены механическим повреждениям. Исследования по изучению дегенерации диска показали, что разрушение часто начинается с замыкательных пластинок [281]. Генерация боли и ее передача проводятся за счет иннервируемых тканей, такой структурой в позвоночно-двигательном сегменте может выступать замыкательная пластинка позвонка с ее богатым кровоснабжением и обилием нервных рецепторов, ее химическая сенсibilизация и изменение механической нагрузки обуславливают появление болевого синдрома в спине [131; 251]. Дефекты замыкательной пластинки ассоциированы с болью в спине, с дегенерацией диска и изменениями Модика (Modic changes, MC) и дефектами подлежащей кости позвонка [209]. Согласно данным метаанализа имеются доказательства среднего качества, подтверждающие связь между болью в спине и структурными дефектами замыкательной пластинки позвонков, и доказательства высокого качества об ассоциации между грыжами Шморля и болью в спине в общей популяции [209].

Была обнаружена умеренная корреляция между вогнутостью замыкательной пластинки и дегенерацией диска: уплощенная замыкательная пластинка часто ассоциировалась с тяжелой дегенерацией диска, вероятно, из-за аномального распределения сжимающей силы [336]. В качестве структур, изменения в которых

могут обуславливать прогрессирование дегенерации диска, рассматривают замыкательную пластинку и фиброзное кольцо, поскольку обе эти структуры испытывают давление сжимающей силы разной степени [120]. К тому же неправильное распределение сжимающей силы может увеличивать риск разрыва фиброзного кольца и появление грыжи диска. Louie et al. [219] сообщили о геометрическом изменении формы замыкательной пластинки от вогнутой к выпуклой у пациентов с дегенерацией диска степени 5. У пожилых пациентов с болями в поясничной области было обнаружено уплощение замыкательных пластинок на нижнепоясничных уровнях позвоночника по сравнению с бессимптомными пациентами [210; 222; 336].

Дегенерация замыкательной пластинки с субхондральными изменениями костного мозга первоначально была обнаружена при МРТ, впоследствии указанные изменения были названы изменениями типа Модик (МС). В связи со старением населения МС стали чрезвычайно распространенной проблемой. Определено, что МС тип 1 свидетельствует о повышенной васкуляризации и отеке костного мозга в теле позвонка, МС тип 2 – о замещении жирового костного мозга в теле позвонка, МС тип 3 – о склерозе субхондральной кости. Несмотря на первоначальную классификацию, исследования поддержали представление о том, что типы МС характеризуются переходной природой. Например, МС тип 1 тесно связаны с воспалением и выраженной болью в спине, в то время как МС тип 2 и тип 3, как правило, более стабильны и ассоциированы с меньшей болью [66].

МС в целом и тип 2 в частности не имеют однозначной этиологии [134; 210], однако при наличии этих изменений на МРТ-изображениях пациенты отмечают большую интенсивность болевого синдрома; кроме того, выявлена ассоциация МС и формирования межтелового блока [100; 162]. Выраженность повреждений замыкательных пластинок позвонков в поясничном отделе прогнозирует дегенерацию межпозвонкового диска [131; 281]. Изменения в структуре и составе замыкательной пластинки изменяют доступность питательных веществ к межпозвонковому диску, тем самым способствуя его дегенерации [135]. Дефекты замыкательных пластинок далеко не всегда сопровождаются МС, однако наличие

МС означает более выраженный дефект замыкательной пластинки [225; 284].

При разработке мер профилактики дегенеративных заболеваний позвоночника важно учитывать фундаментальные данные о дегенерации диска (распространенность, заболеваемость, факторы риска и прочее) в популяционной когорте. Что касается естественного течения дегенерации диска, изучение данных МРТ всего позвоночника у 653 пациентов показало, что степень дегенерации диска сильно коррелирует со старением на всех уровнях позвоночника как у пациентов с клиническими проявлениями дегенеративных заболеваний позвоночника, так и у здоровых добровольцев [167; 259]. Согласно этим исследованиям, более чем у половины здоровых людей старше 60 лет имеется дегенерация дисков, определяемая рентгенологически.

### **1.2.2 Вопрос ускоренной дегенерации на нефиксированных сегментах позвоночника после проведения стабилизирующих вмешательств**

Естественное течение дегенеративного заболевания позвоночника включает постепенную дегидратацию межпозвонковых дисков, хотя скорость дегенерации неодинакова по сегментам позвоночника. Дегенерация может возникать даже у бессимптомных людей и чаще встречается на нижнепоясничных уровнях. Наиболее часто дегенеративные изменения развиваются на уровне L5–S1, где регистрируют 50% грыж у бессимптомных людей, реже – на уровне L4–L5 (35%), еще реже – L3–L4 (15%) [84].

С момента широкого внедрения спондилодеза в практическую медицину врачей беспокоит мысль о биомеханических изменениях позвоночника, возникающих после стабилизации, которые могут ускорить дегенерацию дисков в смежных сегментах [16; 99]. Ускоренная дегенерация в смежном сегменте (Adjacent Segment Disease – ASD) считается потенциальным неблагоприятным следствием первоначально успешной операции, до 51% реопераций связаны с возникновением ASD [324]. По данным разных авторов [167; 267; 345], частота рентгенологических признаков ASD без клинических симптомов достигает 49%. Hilibrand et al. [170] сообщили, что ASD после шейного переднего артродеза

возникала с относительно постоянной частотой 2,9% в год, достигая 25,6% через 10 лет. Рентгенологическая дегенерация смежного сегмента не обязательно связана с симптомами после хирургического спондилодеза, однако, как показано в литературе, примерно 1/4–1/3 случаев рентгенологической ASD сопровождаются появлением клинических признаков [88; 167]. Авторы предполагают, что причинами ASD после стабилизирующих вмешательств на позвоночнике могут быть аномальное внутридисковое давление и увеличение объема движений в смежных сегментах, что приводит к аномальному распределению нагрузки на диск [212]. Измененная биомеханика на смежных к спондилодезу уровнях после операции изменяет давление и нагрузку на них.. Впоследствии измененная биохимическая среда приводит к активации воспалительных каскадов и дегенерации диска. Существующие изначально дегенеративные изменения в смежных сегментах усиливаются после спондилодеза. Концепция ASD основана на гипотезе о том, что специфические вмешательства на позвоночнике увеличивают вероятность дегенерации позвоночника по сравнению с естественной частотой развития данных изменений [234]. Противоречащими теории развития ASD является процесс естественной дегенерации диска – прогрессирующее дегенерации даже у 41% бессимптомных людей [123] и дегенерация в смежных к спондилодезу сегментах происходит также, как и на других уровнях в своей естественной прогрессии [75; 335].

Фундаментальный вопрос заключается в том, представляет ли ASD естественное течение дегенеративного заболевания позвоночника, прогрессирующего у людей с симптомами на одном уровне, или является результатом определенного вмешательства из-за измененной биомеханики. Имеются данные о генетической предрасположенности к дегенеративным заболеваниям позвоночника у некоторых людей. Если бы дегенеративное заболевание позвоночника было предопределено генетически, это означало бы, что ухудшение состояния смежных сегментов позвоночника является естественным результатом каскада биологических процессов. Доказательства в пользу биологической этиологии болезни смежного сегмента включают наблюдения из

нескольких популяционных исследований. Исследования близнецов, в которых сравнивали пациентов с разной профессией, показали, что от 26 до 72% вариабельности частоты поясничной дегенерации, особенно в верхних поясничных сегментах, обусловлены генетическими факторами, а не физическими воздействиями [77].

Другие исследования подтвердили близкое родство больных дегенеративными заболеваниями позвоночника [270]. Как свидетельство системного характера дегенеративных заболеваний позвоночника, у пациентов с грыжами поясничных позвонков также часто наблюдаются дегенеративные изменения шейного отдела позвоночника. Более того, генетическая предрасположенность к дегенеративным заболеваниям позвоночника была выявлена в результате крупномасштабных геномных исследований [314], которые могут помочь стратифицировать группы риска по первичному спондилезу и последующему развитию ASD.

Растущий объем фактических данных позволяет количественно оценить влияние сагиттального баланса после операции на сдвиговые силы в смежном сегменте. Senteler et al. [303] сообщили об увеличении сдвиговых сил на 29% в сегментах поясничного уровня, смежных к спондилодезу, зафиксированных в гиполордозе. Эти биомеханические данные подтверждаются Alentado et al. [56], которые обнаружили значительно меньшие углы наклона крестца (Sacral Slope, SS) у пациентов с ASD; также авторы предполагают, что это низкий SS может быть косвенной причиной ухудшения сагиттального баланса после спондилодеза. Аналогичным образом, относительный кифоз после спондилодеза на шейном уровне может способствовать развитию ASD [190].

В ряде исследований сообщается о факторах риска ASD, включая пожилой возраст, женский пол, экспрессию рецептора эстрогена, протяженность фиксации, ранее существовавшую значительную дегенерацию в смежных сегментах, сагиттальный дисбаланс, в том числе после хирургического вмешательства [3; 158; 212; 335].

### **1.3 Клинический результат хирургического лечения дегенеративных заболеваний позвоночника**

#### **1.3.1 Общая часть**

Любое хирургическое вмешательство, выполняемое при дегенеративной патологии позвоночника, направлено на уменьшение жалоб, страданий, болевого синдрома, восстановление его функциональной дееспособности, что в конечном счете определяет качество жизни пациента. Параметров, по которым оценивается эффективность проведенного лечения, большое разнообразие, их применение в конкретных случаях обусловлено практикой врача, жалобами пациента и другими причинами.

На клинический исход хирургического вмешательства при дегенеративном заболевании позвоночника могут влиять многочисленные факторы [262]. Несмотря на большое количество публикаций, посвященных результатам хирургического лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника, публикаций качественных, на которые можно и нужно полагаться, крайне мало. По результатам систематического анализа [160] лучшие исходы в результате хирургического вмешательства по поводу дегенеративных заболеваний позвоночника были связаны с более молодым возрастом пациентов, высшим образованием и отсутствием стеноза позвоночника (низкое качество исследований); небольшой предоперационной болью, меньшим количеством сопутствующих заболеваний, низким уровнем катастрофической боли, тревоги и депрессии (очень низкое качество исследований); но не с длительностью симптомов (умеренное качество исследований), дееспособностью (очень низкое качество исследований). В целом качество исследований для большинства выявленных ассоциаций было низким/очень низким. По результатам последнего метаанализа Achttien et al. [50] выявлено 39 факторов, прогнозирующих результат хирургического вмешательства на поясничном уровне, но только два фактора (предоперационная боль в ноге и предоперационная трудоспособность) имеют достаточную значимость, остальные факторы имели крайне низкую значимость ввиду невысокого качества проведенных исследований. По данным систематического обзора Saeed et al. [295],

возраст, длительность неврологического дефицита и предоперационная сила мышц в стопе являются предикторами пареза стопы.

### **1.3.2 Удовлетворенность пациента проведенным лечением**

В последние десятилетия удовлетворенность пациентов проведенным лечением приобретает все большее значение как показатель соответствия ожиданиям пациента. При длительно текущем заболевании, например, при дегенеративном стенозе позвоночного канала или дегенеративном спондилолистезе, особенно сложно понять, какие факторы влияют на удовлетворенность пациента, потому что у пациентов до операции наблюдается широкий спектр симптомов, а после операции сохраняется вероятность того, что некоторые симптомы могут быть остаточными после проведенного вмешательства [258]. Неудовлетворенность пациентов проведенным хирургическим лечением является основной причиной увеличения частоты реопераций, снижения клинических результатов, что приводит к противоречиям между врачами и пациентами или их беспокойству и существенной нагрузке на систему здравоохранения [121]. Низкая удовлетворенность пациентов проведенным хирургическим лечением ассоциирована с болью в спине (в отличие от боли в ногах), большей длительностью симптомов, высокой ее интенсивностью, низким предоперационным функциональным состоянием, курением, ожирением, предшествующими операциями на позвоночнике и тяжестью соматической патологии [271; 308; 347]. Важно определить прогностические факторы, которые могут помочь в отборе пациентов, для которых хирургическое лечение будет иметь оптимальный благоприятный результат.

Наиболее важными предикторами возвращения пациента к работе являются предоперационный рабочий статус, наличие сопутствующих заболеваний, возраст, пол и длительность дооперационных симптомов. Продолжительность нетрудоспособности можно предсказать по предоперационному уровню боли или дееспособности, а также по наличию депрессии, профессионального психического стресса [176].

### 1.3.3 Клинические опросники и шкалы, используемые при оценке результатов лечения

Выполнение хирургических вмешательств при дегенеративной патологии позвоночника позволяет достичь хороших и отличных результатов по разным клиническим параметрам, и для количественной оценки результатов проведенного хирургического лечения используются специализированные клинические опросники и шкалы [256]: индекс Освестри, опросник Роланда–Морриса, шкала JOA, опросники EQ и SF-36, ВАШ и пр. Это опросники, заполняемые пациентами, позволяют оценить врачу, как пациент воспринимает боль, определяет собственные функциональную дееспособность и физическую активность [238].

ODI — это опросник, специально используемый для оценки физической дееспособности в условиях болей в поясничной области. Пациенты оценивают дееспособность в повседневной жизни по 10 вопросам, в каждом из которых есть 6 вариантов ответов. недееспособности. Результат представлен суммой баллов от 0 (нет недееспособности) до 100 (полная недееспособности). Этот опросник был тщательно протестирован, показал хорошие психометрические свойства и применимость в самых разных условиях. Это опросник для пациентов с заболеваниями позвоночника, указанный в нескольких систематических обзорах как «золотой стандарт» [128; 157; 186] и руководствах по спинальной хирургии [148]. Также ODI является одним из параметров стандартного набора показателей ICHOM [128; 129]. Это один из основных инструментов для оценки результатов различных консервативных и хирургических методов лечения, включая декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства у пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника. Опросник ODI использовался в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях, оценка проводилась на разных сроках наблюдения [229; 307]. Оценка ODI позволила выявить клинически значимые изменения [228] после проведения хирургического лечения, и при сравнении результатов хирургического лечения разными методиками (открытыми и минимально инвазивными) [307; 317].

### **1.3.4 Нейропатический болевой синдром у пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника**

Боль в поясничной области с иррадиацией в ногу или без нее является часто диагностируемым состоянием, распространенность которого в популяции в течение жизни оценивается более чем в 70% [141], а у двух третей этих пациентов развиваются хронические симптомы [180]. Хроническая боль в спине чаще описывается как смешанная, включающая в себя ноцицептивные и нейропатические компоненты [73; 141]. Определение ноцицептивных и нейропатических компонентов боли имеет клиническое значение, поскольку они требуют использования различных видов лечения [73]. По данным [137; 142], от 12 до 55% пациентов с хроническим болевым синдромом в спине также испытывают нейропатическую боль, а в целом в общей популяции нейропатическая боль беспокоит от 7 до 10% взрослых [90]. Нейропатический компонент выражается в большей интенсивности боли, инвалидности, тревоге, депрессии и большем снижении качества жизни по сравнению с ноцицептивным болевым синдромом [80; 254; 312]. При сравнении с другими видами боли нейропатический болевой синдром (НБС) оказывает большее влияние на качество жизни, связанное с физическими, психологическими и социальными аспектами, и на 28–52% повышает затраты, связанные со здоровьем [125].

Доля пациентов, отмечающих наличие боли после проведенного хирургического вмешательства на позвоночнике, варьируется от 3 до 34% через 6–24 мес. после операции и от 5 до 36% при наблюдении более 2 лет после вмешательства [269; 319]. Сохранение болевого синдрома или его рецидив в спине или в ноге после хирургических вмешательств на позвоночнике часто называют синдромом неудачно оперированного позвоночника (failed back surgery syndrome, FBSS). Однако не все авторы согласны, что причиной этого состояния является проведенное хирургическое вмешательство [332], а также не определено каких-либо четких прогностических факторов и предикторов синдрома неудачно оперированного позвоночника [67]. Одной из возможных причин остаточного или рецидивирующего болевого синдрома в послеоперационном периоде может быть

НБС [325]. Особая сложность заключается в прогнозировании и/или определении пациентов, подверженных риску остаточного или рецидивирующего болевого синдрома после декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств.

Нейропатический болевой синдром определяется как боль, возникающая вследствие поражения соматосенсорной нервной системы, и этот диагноз в первую очередь основывается на интерпретации клиницистов и количественных аспектах [69]. Нейропатический компонент присутствует в радикулярной боли, возникающей вследствие компрессии нервного корешка, а также все больше данных подтверждают тот факт, что нейропатический компонент вовлечен в патофизиологию возникновения локализованной статической боли в спине или отраженной (псевдордикулярной) боли в ногах [63; 70; 138]. Диагностические алгоритмы и специальные инструменты для скрининга и измерения нейропатической боли были разработаны не так давно [89]. Нейровизуализационные исследования (КТ, МРТ) часто используются для подтверждения заболевания или поражения соматосенсорных путей при нейропатической боли в спине. Однако результаты нейровизуализации имеют разную степень достоверности, так как многие морфологические субстраты, включая грыжу диска и стеноз, могут протекать бессимптомно [112; 159]. Биопсия кожи с оценкой плотности интраэпидермальных нервных волокон в настоящее время считается «золотым стандартом» в оценке поражения немиелинизированных малых ноцицептивных С-волокон [63; 208]. Международные рекомендации по фармакологическому лечению НБС были предложены в 2015 г. [68; 136]. Однако лекарственные препараты — не единственный способ лечения боли, большой интерес представляет нейромодуляция НБС [247; 248].

Однако часто нейропатический компонент при хронической боли в спине не распознается и, следовательно, остается без лечения. Одной из причин сложностей распознавания НБС может быть отсутствие стандартов диагностики этого состояния [141; 159]. С этой целью был разработан и валидирован ряд опросников, самым распространенным из которых является DN4 (Douleur Neuropathic 4 questions) [169].

Что остается неясным, так это то, как предсказать, какие пациенты получают пользу от хирургического вмешательства и связаны ли конкретные характеристики боли, например наличие нейропатического компонента при боли в спине или при корешковом болевом синдроме, с различными исходами. Такая информация помогла бы хирургам и пациентам принимать обоснованные решения при выборе соответствующей стратегии ведения.

### **1.3.5 Психологические особенности пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника**

Прогрессирование или хронизация болевого синдрома, возникновение неврологического дефицита, неэффективность консервативного лечения требуют скорейшего хирургического лечения. Хотя спинальные вмешательства показывают хирургическую эффективность, клинические результаты операций весьма переменчивы – от 35 до 75% улучшений в зависимости от вида проведенного хирургического пособия [11; 30; 47], частота реопераций достигает 23% [34; 177]. До 40% пациентов отмечают сохранение болевого синдрома несмотря на проведенное оперативное лечение, хоть и с регрессом его интенсивности [49; 280; 341]. Данные результаты свидетельствуют о том, что эффективность лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника определяется не только полнотой проведенного хирургического лечения. Появляется все больше свидетельств, что наблюдающаяся изменчивость в результатах после хирургии позвоночника может быть частично отнесена к предоперационной психологическим особенностям пациентов [48; 258; 333; 347] – было показано, что предоперационный скрининг психологического статуса позволяет выявить пациентов с риском неблагоприятного результата операции – начальный уровень психологической предрасположенности был полезен в прогнозировании низкого клинического результата после операции.

Сегодня известны отдельные психологические характеристики пациентов, влияющие на исход болей в спине и эффективность лечения [102; 203]. Sinikallio et al. отметили, что у пациентов с нормальным настроением и без признаков

депрессии регистрируется благоприятный исход лечения; в то время как депрессивные симптомы сильно влияли на способность пациентов принять оптимальный результат лечения [311]. Пациенты с высоким уровнем депрессии, тревожности и «избеганием страхов» (fear avoidance) чаще имеют неудовлетворительные результаты операции и реже возвращаются к работе после операции [241; 253; 265]. Группа других авторов по результатам собственных исследований сделали заключение, что исключительно тревожность и депрессия не обуславливают неблагоприятный результат оперативного лечения дегенеративных заболеваний позвоночника [253]. Archer et al. [253] доказал, что страх физической активности, преодоление трудностей, положительный настрой и депрессия каждый по отдельности независимо коррелируют с хроническими болями в спине и последующей нетрудоспособностью, а также уменьшают физическую активность после операции [302]. По данным группы исследователей, психологический скрининг и соответствующая терапия выявленных нарушений могут улучшить результаты оперативного лечения [61]. Однако удовлетворенность пациентов операцией имеет прямую связь с уровнем предоперационной депрессии независимо от вида проведенного хирургического лечения [53].

На сегодняшний день существует множество опросников и шкал, позволяющих достоверно оценить психологические характеристики пациентов. Наиболее распространенными являются шкалы, определяющие тревожность и наличие депрессивных симптомов у пациентов (шкала Цунга, шкала клинической депрессии и тревожности (шкала HADS), опросники, показывающие уровень и избегание физической активности, трудоспособность пациентов (опросник страха-избегания (FABQ), опросник Освестри (ODI), а также некоторые шкалы, которые оценивают страхи, настрой, убеждения пациентов по поводу заболевания и возможности его излечения. Также существуют психологические анкеты, позволяющие определить субъективную эффективность проведенного лечения и удовлетворённость им пациента (ODI change, шкала Ликерта). Их применение в практической медицине необходимо для оценки удовлетворенности пациента лечением и возможному прогнозированию эффективности лечения.

Опубликованные исследования базируются на различных гипотезах с использованием множества шкал и опросников. Это приводит к тому, что в современной практике отсутствует стандартизованный протокол выявления психологических расстройств, которые могут оказывать значимое влияние на результат оперативного лечения. Универсальная система оценки психологического состояния пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника еще на предоперационном этапе поможет спрогнозировать эффективность хирургического лечения.

#### **1.4 Минимальная клинически значимая разница при оценке клинических исходов лечения**

В попытках конкретизировать ожидаемую динамику показателей, особенно значений клинических опросников, применяют понятие минимальной клинически значимой разницы (minimum clinically important difference, MCID). Параметр MCID был впервые определен в 1989 г. и описывает наименьшее изменение параметра, которое может быть сочтено важным пациентом или врачом [189], то есть значение, которое демонстрирует заметное изменение результата. Со временем концепция MCID претерпела множество изменений и имела такие определения, как минимальное значимое различие, минимальное важное изменение, минимальное обнаруживаемое различие и т.д. Хотя таким образом можно определить как клиническое улучшение, так и ухудшение, в литературе основное внимание уделяется расчету первого.

При обычном сравнении результатов лечения между группами сравнения или между визитами (например, до и после операции) часто определяется статистически значимая разница, но это вовсе не означает, что эти результаты воспринимаются пациентами как клинически значимые. Это особенно верно, когда результаты получены на большой выборке – очень небольшая разница может стать статистически значимой, в то время как ее практическое значение, воспринимаемое пациентами, незначительно. Вот здесь и возникает параметр MCID – это то значение параметра, которое отличает хороший результат от его отсутствия или от

плохого результата.

Статистически значимое уменьшение интенсивности болевого синдрома или статистически значимое улучшение функциональной дееспособности не означает, что пациент достиг клинического успеха в результате лечения и/или что проведенное лечение эффективно. Параметр клинического успеха является многофакторным, который не исчерпывается только субъективной удовлетворенностью пациента или врача проведенным лечением, или только удовлетворительными послеоперационными показателями. Комплексный успех в результате проведенного лечения является обязательным сочетанием субъективных и объективных критериев, при этом по отдельности эти критерии не могут определять достижение комплексного успеха. Субъективные критерии являются чрезвычайно вариабельным параметром, на который могут оказывать влияние настроение, психологические особенности пациента, социальные гарантии и выгоды в связи с болезнью и пр., потому ориентироваться только на субъективные параметры или на жалобы как единственную характеристику, определяющую успех лечения, является неверным.

С помощью параметра MCID возможно оценить эффективность того или иного лечения, а применительно к клиническим шкалам и опросникам, используемым в вертебродологии – при каком виде лечения будет происходить значимое изменение интенсивности болей или функциональной дееспособности. В практической медицине это необходимо для оценки перспективности и рисков лечения, что важно как для врача, так и для пациента. Например, врач может прогнозировать то значимое уменьшение боли, на которое может рассчитывать пациент при определенном виде лечения. При этом параметр MCID имеет неодинаковые значения на разных сроках наблюдения, при разном характере патологии и видах хирургической помощи.

При выборе значения MCID из данных литературы опираются на наиболее близкое значение нужной шкалы по патологии, выполняемому лечению и срокам наблюдения. При интерпретации результатов клинических исследований следует понимать, действительно ли полученный результат имеет клиническое значение

для пациентов и соответствует ли метод оценки результата современным стандартам. Без использования параметра MCID трудно планировать сравнительное клиническое исследование, а также надлежащим образом анализировать результаты лечения. Понимание того, что это за параметр и какова его роль необходимы каждому врачу-ученому, а определение расчетного значения MCID зависит от задач исследования и используемых клинических шкал; на него могут оказывать влияние начальные характеристики когорты пациентов, характер лечения, сроки наблюдения, дизайн исследования и другие факторы. Потому при выборе подходящего значения MCID из источников литературы следует учитывать большую вариабельность их значений и использовать наиболее близкое значение для каждого конкретного случая [35].

Взгляд пациента на свое собственное здоровье, будь то улучшение, ухудшение или поддержание, является наиболее важным показателем результата в клинических исследованиях. Относительно новой тенденцией в этом аспекте является включение пациентов в разработку клинических исследований в составе исследовательской группы. Это может привести к лучшему пониманию масштабов, в которых болезнь может повлиять на жизнь пациента. Возможно, следующим шагом будет предоставление возможности самим пациентам рассказать нам, что они сочтут достаточным изменением в состоянии своего здоровья, чтобы лечение было квалифицировано как успешное. Это, безусловно, было бы проще, чем создавать сложные суррогатные маркеры с сомнительными клиническими параметрами, которые большинство клиницистов с трудом понимают. Однако простая беседа и, что более важно, выслушивание наших пациентов – это то, в чем преуспевает каждый клиницист, и, возможно, исследователям следует ориентироваться именно на мнение пациента.

### **1.5 Понятие комплексного успеха в результате проведения лечения**

В настоящее время нет однозначного понятия «успех в результате хирургического лечения» – как врачи, так и пациенты вкладывают в него свои параметры. Наиболее часто успехом хирургического лечения считают уменьшение

боли, увеличение функции, красивый послеоперационный рубец, возвращение к состоянию, предшествующему началу заболевания, и прочие варианты. Оценку проведенного лечения проводят также по рентгенологическим признакам, особенно при выполнении металлофиксации, – «положение конструкции корректное», сформированный межтеловой блок и др. Однако во всех этих вариантах нет конкретики, нет применимости к конкретному заболеванию или виду лечения. Аспект успеха в результате хирургического лечения еще важен тем, что при его унификации врачу и пациенту можно было бы говорить на одном языке, без завышенных или заниженных ожиданий, недопониманий и конфликтных ситуаций. Возможно, в каких-то случаях общие слова без конкретных параметров являются единственно возможными, сюда скорее можно отнести уникальные случаи и эксклюзивные вмешательства, но в случае хирургического лечения дегенеративных заболеваний позвоночника, которые чрезвычайно широко распространены, целесообразно опираться на конкретные параметры и их значения, которые мы ждем в результате проведенного лечения.

В свою очередь объективные параметры, определяемые при помощи дополнительных методов диагностики, например, наличие сформированного межтелового блока, реоперации, нестабильность металлоконструкции, уменьшение зоны гипестезии, увеличение мышечной силы и прочее, являются более стабильными характеристиками, которые имеют четкие критерии и однозначно трактуются специалистами. Однако в клинической практике бывают случаи, когда при идеальных послеоперационных изображениях пациент остается недовольным лечением. Соответственно вышеизложенному комплексный успех является обязательной комбинацией объективных и субъективных критериев для каждого конкретного случая. Формулировка критериев комплексного успеха необходима при планировании лечения для понимания, какие целевые показатели необходимо корректировать; также критерии комплексного успеха необходимы для улучшения взаимопонимания врача и пациента – что и в каком объеме ожидать после вмешательства.

Очевидным становится то, что оценивать эффективность хирургического

лечения только по одному параметру, даже самому актуальному, невозможно. Вопрос комплексной оценки результатов лечения активно разрабатывается в последние годы, рядом международных сообществ, коллабораций и рабочих групп предложены наборы параметров по оценке исходов.

Согласно Международному консорциуму по оценке результатов в отношении здоровья (International Consortium for Health Outcomes Measurement, ICНОМ), который разрабатывает, определяет и внедряет стандартные наборы показателей результатов лечения или качества жизни пациентов с определенными заболеваниями, эффективность проведенного лечения (комплексный успех) определяется широким набором (комбинацией) объективных и субъективных параметров [128; 129], который с разных сторон характеризует жизнедеятельность. В наборе ICНОМ, оценивающем результат лечения боли в спине, содержатся следующие параметры:

1. Большие хирургические осложнения: летальный исход, повреждение нервных корешков (включая конский хвост), глубокая инфекция области хирургического вмешательства, легочная эмболия, неверный уровень вмешательства, травма сосудов, разрыв твердой мозговой оболочки и т. д..
2. Рецидив заболевания: необходимость повторной госпитализации;
3. Клинические результаты, сообщаемые пациентом:
  - a. качество жизни пациента
  - b. интенсивность боли в спине и/или в ноге;
  - c. рабочий статус;
  - d. уровень функциональной дееспособности;
  - e. необходимость в обезболивании.

Несмотря на всесторонность оценки результатов, применение этого громоздкого набора в ежедневной клинической практике врача является несколько затруднительным.

Исследовательская группа, созданная Консорциумом по боли при Национальном институте здоровья (NIH), также предложила набор параметров для оценки результатов лечения боли в спине: здесь также преобладают клинические

результаты, сообщаемые пациентами (ODI, опросник Ролланда–Морриса, шкала SF-36 и др.), но дополнительно включена система вопросов PROMIS [116]. Система PROMIS включает вопросы о длительности боли, ее характере, локализации, приеме лекарств и алкоголя и другие социодемографические данные. Эта система не получила широкого распространения, и более традиционные показатели боли и инвалидности по-прежнему являются стандартом для оценки состояния здоровья, сообщаемого пациентами [65]. Несмотря на глубокую проработку, этот набор параметров неудобен для применения в практике: на усмотрение врачей и исследователей остаются сроки наблюдения за пациентом, конкретные неблагоприятные события, которые необходимо регистрировать, и даже то, какие параметры оценки использовать. Хотя инструмент PROMIS обладает большим потенциалом эффективности благодаря компьютерному адаптивному анализу и в конечном итоге может стать предпочтительным, он еще не валидирован на большинство языков и поэтому не готов для международного использования [110].

Схожее направление по комплексной оценке результатов лечения болей в спине разработано Международным комитетом по оценке основных исходов при боли в пояснице (International Steering Committee for the Core Outcome Set for Low Back Pain, COMET): здесь также были выделены три приоритетных группы исходов: функциональная дееспособность, интенсивность боли и качество жизни пациента, и одна дополнительная группа – трудоспособность [104]. Хотя эти рекомендации полезны для проведения исследований, они недостаточно подробно описаны для использования в клинической практике.

По результатам рабочей группы Многонационального сотрудничества по начальным когортным исследованиям опорно-двигательного аппарата (Multinational Musculoskeletal Inception Cohort Study Collaboration, MMICS) был разработан набор по оценке результатов лечения, который включал 1) минимально необходимое количество параметров-предикторов, основанных на доказательной медицине, 2) подробное руководство по определению параметров, и 3) дополнительные комментарии по применению и сроках оценки [276]. Данный набор включает опросник Ролланда–Морриса, шкалу SF-36, оценку интенсивности

боли, удовлетворенности пациента, прием анальгетиков, трудоспособность, психологические особенности, оценку смежных специалистов. Оценку указанных параметров рекомендовано проводить в динамике каждые 2 нед. или ежеквартально. Хотя данный набор параметров MMICS всеобъемлющ и сроки сбора данных являются приемлемыми для исследовательских целей, применение его является слишком обременительными для постоянного использования в практической деятельности и в неисследовательских целях.

Таким образом, оценка результатов лечения должна проводиться комплексно с конкретными параметрами, их значениями и сроками сбора данных. Предложенные исследовательскими группами наборы параметров пока далеки от совершенства по ряду причин: большой объем параметров, отсутствие конкретных предикторов и их значений и неопределенные сроки оценки исходов. Потребность в оценке комплексного результата особенно явная при проведении хирургического лечения, поскольку только основываясь на данных такой оценки мы сможем говорить о его эффективности.

### **1.6 Предоперационное обследование при планировании декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства**

Декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства, выполняемые при дегенеративных заболеваниях шейного и поясничного отдела позвоночника, широко распространены в нейроортопедической практике [10; 71; 200; 206]. Обилие предикторов и факторов риска, зачастую противоречивых сведений, которые потенциально влияют на клинико-рентгенологический результат выполненного вмешательства, вводят в заблуждение и затрудняют предоперационное планирование хирургического лечения [40; 164]. Отсутствие обязательного комплекса предоперационного обследования для пациентов с планируемым декомпрессивно-стабилизирующим вмешательством при дегенеративных патологиях позвоночника приводит к недоучету наиболее значимых предикторов и не позволяет получить прогнозируемый клинико-рентгенологический результат [32; 72; 165; 364].

В настоящее время нет ни одного регламентирующего документа об обязательном комплексе предоперационного обследования для пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника. Весь комплекс исчерпывается стандартным предоперационным обследованием для госпитализации в стационар (наряду с ЭКГ, флюорографией и пр.), при этом каждая клиника самостоятельно решает вопрос о необходимом объеме обследований. В абсолютном большинстве выбор предоперационного обследования при дегенеративной патологии позвоночника зависит от мнения и интуиции хирурга, умений чтения рентгенограмм и томограмм, а также от традиций клиники. Параметры сагиттального баланса на практике оцениваются спорадически, чаще используется бинарная оценка – сильный остеохондроз / небольшие изменения, красиво/некрасиво и прочее, без каких-либо цифровых показателей (фактических/идеальных). То же самое касается МР-томограмм, где оценивается исключительно факт наличия/отсутствия грыжи, и КТ-томограмм, с помощью которых в случае декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств хирурги определяют диаметр ножек дуги для подбора транспедикулярных винтов. При этом существует множество и других методик обследования, которые и вовсе не имеют доказанной эффективности или значимости в прогнозировании результатов лечения, но тем не менее применяются в клиниках, например, денситометрия, анализы мочи (ДПИД, щелочная фосфатаза), функциональные рентгенограммы позвоночника, электронейромиография и пр..

В отечественных поисковых системах доступна единственная статья, посвященная изменению тактики хирургического лечения в зависимости от объема предоперационного обследования [32].

Что касается регламентирующих документов, то в клинических рекомендациях «Дегенеративные заболевания позвоночника» (утвержденные Минздравом, 2021) [31] рекомендовано выполнение следующих исследований: МРТ позвоночника, уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1); КТ позвоночника, уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5); рентгенография

позвоночника в двух проекциях, функциональная рентгенография, постуральные рентгенограммы позвоночника. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

То есть только МРТ позвоночника имеет доказанную эффективность, в то время как эффективность применения КТ позвоночника и Rg позвоночника (в любом варианте) требует доказательств.

В Приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации от 7 ноября 2012 г. № 653н "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при дегенеративных заболеваниях позвоночника и спинного мозга", приведены следующие диагностические методы, где значение усредненного показателя частоты предоставления составляет: для КТ позвоночника, спиральной – 0,8; для МРТ позвоночника (один отдел) – 0,9; для рентгенографии позвоночника, вертикальной – 0,1; для рентгенографии поясничного отдела позвоночника – 0,3.

То есть перечисленные обследования не являются обязательными для пациентов, и их проведение остается на усмотрение врача.

Также в этих нормативных документах отсутствуют параметры и их количественные или цифровые показатели, которые необходимо оценивать и как это повлияет на результат.

В последнем актуальном NASS guidelines [237] боковая рентгенография, желательна в положении стоя, является наиболее рекомендуемым методом обследования перед операцией, КТ позвоночника рекомендуется только при недоступности выполнения МРТ позвоночника – все выводы уровня доказательности В.

В диссертации С.Г. Млявых [41] нет данных о применении постуральной рентгенографии позвоночника и учете угловых взаимоотношений при выполнении декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств на поясничном уровне. Для обследования и планирования хирургического лечения предлагается использовать КТ позвоночника, МРТ позвоночника и функциональные рентгенограммы позвоночника, однако неясно, какие конкретно измерения проводить и где, при

этом основное внимание предлагается уделять КТ позвоночника [42], что противоречит NASS guidelines.

В.С. Климов в своей диссертации [19] расширяет взгляд на прогнозирование результатов хирургических вмешательств, учитывая и сагиттальный баланс позвоночника, и поиск предикторов благоприятного исхода [22], но не формулирует комплекс обязательного предоперационного обследования и не формирует систему (концепцию) достижения комплексного успеха, которая бы учитывала все наиболее значимые предикторы. Также автор не рассматривает формирование межтелового блока и его предикторы как часть комплексного успеха.

Таким образом, вопрос предоперационного обследования при дегенеративных заболеваниях позвоночника полон противоречий и консенсуса между вертебрологами нет, эта проблема крайне актуальна и не нашла еще своего решения. Это также побудило нас к проведению исследования с целью определить, какой минимальный объем предоперационного обследования выполнять, какие параметры оценивать и где выполнять измерения, на что конкретно это влияет.

Несмотря на бурно развивающуюся специальность вертебрологии и появление вариантов лечения дегенеративных заболеваний позвоночника, все еще остается много вопросов. Проблема прогнозирования скорости дегенерации диска и позвоночника в целом, вопросы планирования хирургического лечения и получение запланированного клинического результата с учетом факторов риска не решены и требуют дальнейших исследований. Результаты настоящего исследования направлены на повышение эффективности декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств, выполняемых при дегенеративных заболеваниях шейного и поясничного отделов позвоночника, за счет оптимизации системы прогнозирования достижения пациентами комплексного успеха.

### **1.7 Дегенерация межпозвонкового диска на фундаментальном уровне**

Одной из основных стратегий современного здравоохранения является переход к персонализированной медицине, в основе которой лежит учет

индивидуальных рисков и особенностей пациентов, в частности наличие маркеров, в том числе генетических, риска болезни. Чем полнее список таких маркеров, тем эффективнее профилактика и лечение заболевания. Это особенно актуально в свете активного внедрения в практику молекулярно-генетических и клеточных технологий для терапии дегенеративного заболевания межпозвонковых дисков. Знания о генетическом контроле заболевания способствуют развитию новых методик лечения, таких как молекулярно-таргетная и генная терапия, направленных на замедление дегенерации и восстановление тканей вплоть до здорового состояния. Поиск новых генетических маркеров заболевания требует комплексных подходов к идентификации генов, контролирующих развитие патологии, и изучению молекулярно-генетических механизмов этого процесса.

До настоящего времени нет четкого понимания этиологии дегенеративных заболеваний позвоночника [81]. Несмотря на все возможности современной медицины, лечение дегенеративных заболеваний позвоночника остается симптоматическим, не оказывающим влияние на причину дегенерации межпозвонкового диска. Возможности прогнозирования возникновения или течения процесса дегенеративных заболеваний позвоночника позволят улучшить лечебно-диагностическую помощь пациентам, определить оптимальный индивидуальный метод лечения: будет ли это генная терапия или другая терапия, снижающая экспрессию выявленных генов. Большинство авторов склонны рассматривать дегенеративные заболевания позвоночника как полиэтиологическое, мультифакторное заболевание [36]. Согласно этой теории для развития данного заболевания необходима генетическая предрасположенность, а для его проявлений – воздействие различных эндогенных и экзогенных факторов. Таким образом, в настоящее время теория дегенерации диска включает в себя биомеханические факторы, генетические аспекты, наличие и выраженность инфекции и воспалительного процесса в межпозвонковом диске и окружающих его тканях [15].

Эпидемиологические исследования дегенерации поясничных дисков начались еще в 1960-х годах, и уже в 1966 г., в ходе исследования на близнецах,

впервые было выдвинуто предположение о наследственном характере этой патологии [175], в последующие десятилетия эта гипотеза нашла подтверждение в многочисленных исследованиях на родственниках. Так, на основании исследования монозиготных близнецов удалось доказать важное значение наследственных детерминант дегенеративных заболеваний позвоночника [163; 313]. По результатам близнецовых исследований наследуемость дегенеративных изменений поясничного отдела позвоночника была оценена в 29–74% [76]. Столь высокие оценки наследуемости признака указывают на превалирование генетической компоненты в этиологии заболевания [252].

К настоящему времени проведено более 50 генно-кандидатных исследований, в которых рассмотрено более 160 генов, потенциально вовлеченных в патогенез дегенерации межпозвонковых дисков. Описанные в них гены можно разделить на три группы: (1) структурные гены межпозвонковых дисков; (2) гены, связанные с продукцией ферментов деградации или цитокинов внеклеточного матрикса; (3) гены, имеющие отношение к соединительным тканям костей, связок и пр. [192]. Однако некоторые систематические обзоры генно-кандидатных исследований по данной тематике [127] демонстрируют низкую степень доверия к обнаруженным в них ассоциациям, и выделяют всего шесть генов, ассоциация которых с дегенерацией межпозвонковых дисков является более вероятной, хотя и по-прежнему, с точки зрения авторов, вызывающей сомнения.

Еще одним методом, применяемым для изучения генетики дегенерации межпозвонковых дисков, является полногеномное исследование ассоциаций [314; 342]. Проводились полногеномные исследования ассоциаций боли спине, основной причиной которой принято считать дегенерацию межпозвонкового диска [140]: так, на выборке более чем в полмиллиона человек была найдена и подтверждена ассоциация трех локусов с болью в спине.

Другим стремительно набирающим популярность направлением в исследованиях дегенерации межпозвонковых дисков является экспрессионный анализ. Работы выполнены на различном биологическом материале: на клеточных и органных культурах [305], на постмортальном [193] и интраоперационном [289]

материале межпозвонковых дисков. Иногда разные виды биоматериала комбинируют, например, в исследовании типа случай – контроль 2009 г. [358] были использованы как интраоперационные («случай»), так и постмортальные («контроль») образцы ткани диска.

В целом следует отметить что направление по изучению генетических аспектов дегенерации межпозвонкового диска является высоко актуальным, но существует целый ряд системных проблем: (1) отсутствие единого стандарта определения фенотипа, что затрудняет сопоставление и метаанализ результатов; (2) малые размеры выборок, что особенно характерно для исследований с использованием материала межпозвонковых дисков (в среднем такие исследования содержат порядка 30 образцов одного типа ткани); (3) недостаток функционально-генетических исследований; (4) сложности с подбором контролей (в большинстве исследований в качестве контролей используются диски с начальной (I–II) степенью дегенерации [193], постмортальный материал [244; 264] или материал, полученный от молодых пациентов и/или изъятый во время операций при тяжелых травмах или сколиозе [299; 350; 351]; (5) малое количество полногеномных исследований и (6) недостаток интеграционных подходов при анализе данных.

Основой для проведения такого рода исследований является нозологический биобанк образцов пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника. Помимо изучения дегенерации межпозвонкового диска, данный биобанк потенциально может быть использован и для других генетических исследований, так как будет обладать уникальными данными по генотипированию по большому числу маркеров. Создание российской когорты и ее участие в совместных международных исследованиях увеличит присутствие российских выборок в мировых генетических исследованиях.

Результатами такой работы будут не только новые фундаментальные знания об этиологии дегенерации межпозвонкового диска, но и кандидатные биомаркеры и терапевтические мишени. В практическом плане работа по формированию нозологического биобанка может внести вклад в создание более совершенных методов прогнозирования течения дегенерации межпозвонкового диска, например

оценки риска развития ее тяжелой формы. В настоящее время молекулярно-генетические и клеточные технологии активно внедряются в практику для терапии дегенеративных заболеваний межпозвоночных дисков. В частности, все большее внимание уделяется развитию молекулярно-таргетной и генной терапии, направленной на замедление дегенерации и восстановление тканей диска вплоть до здорового состояния. Полученные в нашем проекте знания могут внести вклад в разработку новых малоинвазивных методик лечения дегенеративных заболеваний позвоночника. Таким образом, в долгосрочной перспективе, на основе полученных нами результатов могут быть созданы новые наукоемкие разработки, продукты и услуги, отвечающие национальным интересам Российской Федерации и необходимые для повышения качества жизни населения, что обусловило общественную значимость данного проекта.

### **1.8 Резюме**

Подводя итоги обзора литературы, можно отметить, что несмотря на множество исследований, посвященных лечению пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника, проблема прогнозирования и получения запланированного результата хирургических вмешательств остается нерешенной. Множество факторов определены как значимые и влияющие на результат хирургического лечения дегенеративных заболеваний позвоночника, однако остается нерешенным вопрос, какие из этих факторов учитывать в первую очередь, а какие можно считать второстепенными. К предикторам успеха лечения относят демографические данные, параметры коморбидности, данные клинических шкал, в том числе оценивающих НБС и психологические особенности пациента, рентгенологические параметры, особенности хирургического пособия и применяемых технологий – часть из этих параметров можно предварительно оценить и скорректировать в периоперационном периоде, часть этих предикторов являются немодифицируемыми. Отсутствует единый перечень наиболее значимых параметров, который следует учитывать при планировании декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств, и не выяснены те пороговые значения этих

параметров, которые определяют комплексный успех в результате вмешательства.

Анализ эффективности проведенного лечения должен строиться не на статистической значимости различий значений параметров в группах сравнения, а на преодолении пороговых значений этих параметров, то есть получении ощутимого значимого эффекта – достижении MCID по основному параметру оценки. Параметр клинического улучшения должен определяться не только статистически значимой разницей, но и **клинически значимой** разницей, то есть преодолением MCID по основному параметру оценки. Только преодоление MCID может свидетельствовать об эффективности проводимого лечения и позволяет судить о достижении клинического улучшения в результате вмешательства.

Очевидным становится то, что оценивать эффективность хирургического лечения только по одному параметру, даже самому актуальному, невозможно. Вопрос комплексной оценки результатов лечения активно разрабатывается в последние годы, рядом международных сообществ, коллабораций и рабочих групп предложены наборы параметров по оценке исходов. Однако предложенные наборы параметров пока далеки от совершенства по ряду причин: большой объем параметров, отсутствие конкретных предикторов и их значений и неопределенные сроки оценки исходов. Потребность в оценке комплексного результата особенно явная при проведении хирургического лечения, поскольку только основываясь на данных такой оценки мы сможем говорить о его эффективности.

В современной медицинской практике существует обилие всевозможных обследований, параметров, характеристик, однако нет доказательной базы для выбора определенного минимального обязательного комплекса предоперационного обследования для пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника. Вопрос предоперационного обследования при дегенеративных заболеваниях позвоночника полон противоречий и консенсуса между вертебрологами нет, эта проблема крайне актуальна и не была решена. Несмотря на то, что существует достаточно большой арсенал диагностических методов уточнения разных нюансов дегенеративных заболеваний позвоночника, в настоящее время отсутствует унифицированный четко определенный комплекс

обязательного предоперационного обследования, который учитывает все наиболее значимые критерии. Применение методов, описанных в рекомендациях, стандартах, руководствах, носит рекомендательный характер, при этом не уточняется, какие критерии нужно оценивать и какие пороговые значения являются критически важными для достижения успеха в результате лечения. Это также стало побудительным мотивом для проведения настоящего исследования – какой минимальный объем предоперационного обследования необходим для прогнозирования комплексного успеха, какие параметры оценивать, где выполнять измерения и на что конкретно это влияет.

Прогрессирование дегенеративных изменений в позвоночно-двигательном сегменте с течением времени – следующий дискуссионный вопрос, который не имеет однозначного ответа. Появление остеофитов, снижение межтелового пространства, оссификация задней продольной связки, сегментарный кифоз, нарушение сагиттального баланса позвоночника, снижение интенсивности сигнала от межпозвонкового диска – эти параметры, по данным разных авторов, характеризуют прогрессирование дегенеративных изменений позвоночника, но в какие сроки они возникают и вследствие чего – неясно. Дегенеративные изменения в позвоночно-двигательном сегменте изучаются с применением различных методов (рентгенография позвоночника, МРТ, КТ, оценка жалоб пациента), на разных сроках, у разных групп пациентов, что не позволяет экстраполировать выводы на популяцию. Также по настоящий момент не существует единых критериев (параметров) оценки прогрессирования дегенеративных изменений в позвоночно-двигательном сегменте, неясно, что считать прогрессированием вследствие старения, а что – вследствие хирургического вмешательства, поэтому вопрос ускоренной дегенерации смежного к спондилодезу сегмента также является нерешенным.

Прогрессирование дегенеративных изменений позвоночника вносит большой вклад в течение дегенеративных заболеваний позвоночника в целом и в результат хирургического лечения пациентов с данными заболеваниями в частности, поскольку хирургическое лечение является только симптоматическим и

не влияет на естественные процессы дегенерации.

Формирование основы для фундаментального изучения дегенерации межпозвонкового диска – миссия вертебролога, нейрохирурга, травматолога-ортопеда. Только клинический специалист, работающий непосредственно с пациентами, страдающими дегенеративными заболеваниями позвоночника, может сформулировать вопрос и поставить задачу для генетиков, выявить, соотнести и соединить воедино жалобы пациента, рентгенологические данные, интраоперационную картину, выделить группы исследования. Весь этот комплекс, образующий основу для фундаментальных исследований, является следствием обновления системы знания о течении дегенеративных заболеваний позвоночника и прогнозировании результатов лечения.

## ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В диссертационной работе проводился анализ хирургического лечения больных с болевыми и/или неврологическими синдромами, обусловленными дегенеративной патологией поясничного и шейного отделов позвоночника.

Во всех случаях хирургическое лечение осуществлялось только при неэффективности предшествующего консервативного лечения в течение 3 месяцев и более, а также при соблюдении клинико-морфологического соответствия в каждом конкретном случае и при минимальной достаточности проводимого вмешательства.

Дегенеративные заболевания позвоночника, при которых выполнялось хирургическое лечение, включали следующие коды МКБ-10: M42; M 42.1; M42.9; M43.1; M 47; M47.0; M47.1; M47.2; M48.0; M50.0; M50.3; M51.0; M51.1; M51.2; M51.3; M53.0; M53.1; M53.2; M96; M96.4; M96.8; M96.9; M99.5; M99.6; M99.7.

Вся диссертационная работа представляла собой ряд последовательных исследований, каждое из которых отвечало на поставленную задачу. В структуре работы (рисунок 1) представлены два ретроспективных исследования, проспективное и трансляционное исследования по изучению эффективности, особенностей и результатов хирургического лечения пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями поясничного и шейного отделов позвоночника. Общее число случаев, прошедших скрининг для включения в исследование, – 11 367 наблюдений; включено в исследование в соответствии с критериями пригодности – 1 552 случаев. Сложный и многоэтапный отбор случаев для включения в итоговый анализ диссертационной работы был необходим для создания гомогенной когорты и получения воспроизводимых результатов.

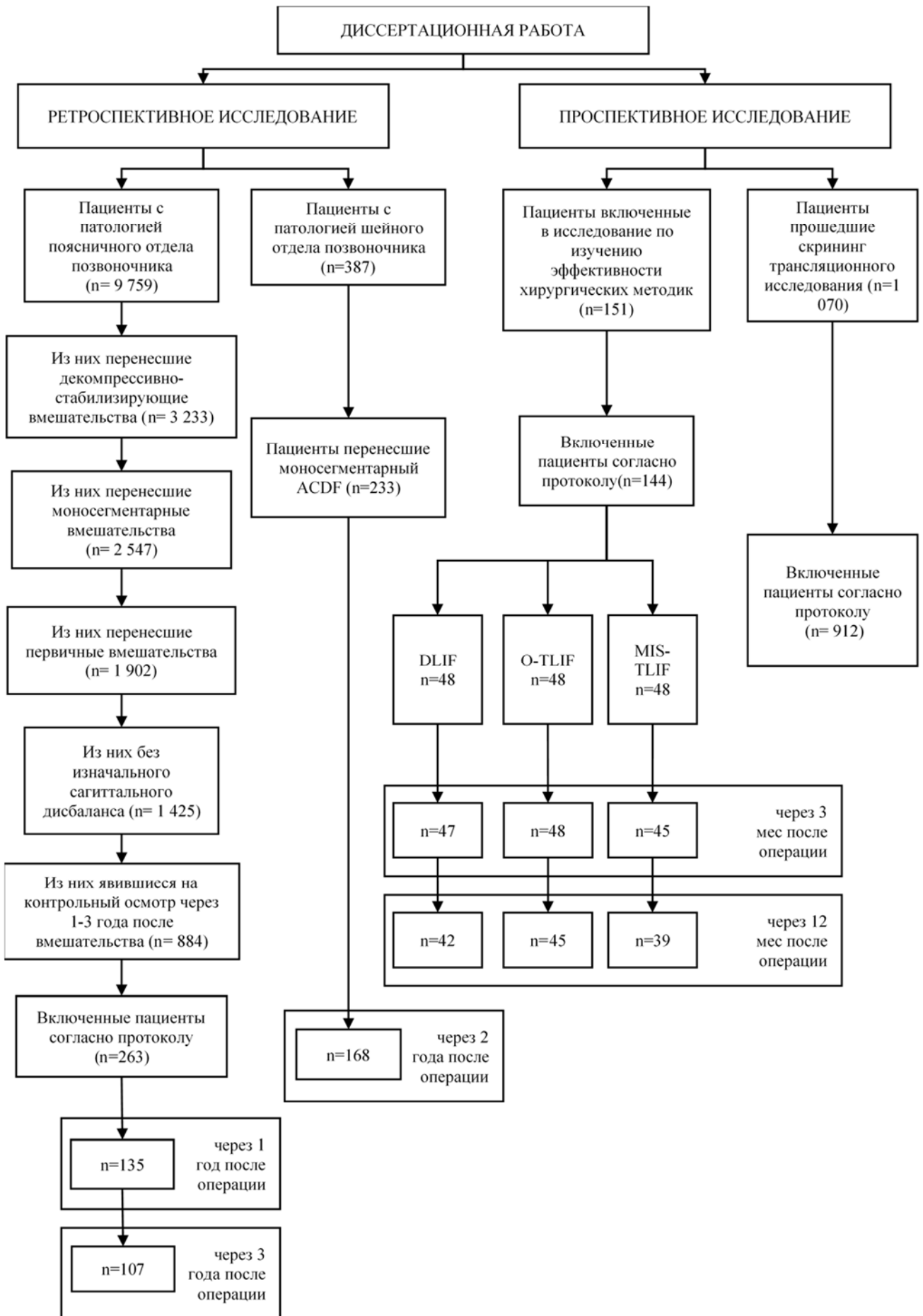


Рисунок 1 – Схема диссертационного исследования

## **2.1 Характеристика пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника**

### **2.1.1 Группа пациентов ретроспективного исследования**

Ретроспективное исследование включало в себя анализ медицинской документации пациентов, прошедших хирургическое лечение по поводу дегенеративных заболеваний поясничного отделов позвоночника на базе отделения нейрохирургии №2, осуществляющего свою деятельность в ФГБУ «ННИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России и АНО «Клиника НИИТО» с 2012 по 2020 г. Ретроспективное исследование было проведено в соответствии с критериями STROBE [46; 124].

Медицинская документация пациентов выгружалась из медицинской информационной системы по заданным параметрам (критериям включения / невключения), цифровые исследования лучевых методов диагностики извлекали из хранилища DICOM, используя бесплатное программное обеспечение для просмотра исследований K-PACS. Документация пациентов включала в себя данные согласно срокам наблюдения, контрольным визитам и точкам оценки результатов.

Стоит отметить, что при выписке из стационара всем пациентам после проведенного хирургического лечения были даны рекомендации явки на контрольный осмотр с данными обследований (рентгенография, МРТ, КТ), даты контрольных осмотров назначались согласно проведенному лечению, обычно визиты для осмотра в динамике выполнялись на сроках 1 год, 3 года после операции. Для повышения доли пациентов, явившихся на контрольный осмотр, обзванивали пациентов с напоминаниями о контрольном осмотре врача, что увеличивало явку пациентов на 10–20%.

#### *Критерии включения:*

- моносегментарное декомпрессивно-стабилизирующее вмешательство, выполненное по поводу компрессионного или компрессионно-ишемического синдрома дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника;
- наличие предоперационного обследования: МРТ поясничного отдела

позвоночника, КТ поясничного отдела позвоночника, постуральная рентгенография позвоночника.

*Критерии невключения:*

- пациенты с сагиттальным дисбалансом в стадии декомпенсации (SVA/SFD > 1);
- наличие недегенеративных изменений в поясничном отделе позвоночника, например, переломы позвонков вследствие травм, опухоли позвоночника;
- пациенты с предшествующим хирургическим вмешательством на поясничном уровне.

При поступлении выполняли сбор анамнеза, клиническое обследование, оценку неврологического статуса, направленные на определение ведущего и сопутствующих клинических синдромов, а также общеклинические лабораторные исследования.

В ретроспективном исследовании были предусмотрены следующие основные визиты (сроки оценки параметров):

- Визит 1: при поступлении;
- Визит 2: контроль при выписке;
- Визит 3: через 1 год после операции;
- Визит 4: через 3 года после операции.

Также были дополнительные визиты на сроках: при выписке и через 3 мес. после операции. На визитах оценивали динамику клинических (определяемых при помощи опросников и шкал) и рентгенологических (определяемых при помощи лучевых методов диагностики) параметров.

*Клинические опросники и шкалы*

Объективизацию состояния пациента выполняли с помощью клинических опросников и шкал (Приложение Б): интенсивность боли в спине и в ноге – NPRS спина, NPRS нога (Numeric Pain Rating Scale – Числовая Рейтинговая Шкала Боли), индекс дееспособности ODI (Oswestry Disability Index).

Психологические особенности пациента оценивали с помощью опросников FABQ и HADS тревога. FABQ (The Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire) – опросник избегания страха для пациентов при боли в пояснице. Страх-избегание убеждений о работе (FABQ-W) состоит из 7 пунктов, имеет оценку в диапазоне от 0 до 42 баллов, равняется сумме баллов по пунктам 6, 7, 9, 10, 11, 12 и 15. Страх-избегание убеждений о физической активности (FABQ-PA) состоит из 4 пунктов и может варьироваться от 0 до 24 баллов, равняется сумме баллов по пунктам 2, 3, 4 и 5 [343].

HADS тревога (The hospital Anxiety and Depression Scale) – госпитальная шкала тревоги разработана для первичного выявления депрессии и тревоги в условиях общей медицинской практики. Оценка 0–7 баллов свидетельствует об отсутствии достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии, 8–10 баллов – о субклинически выраженной тревоге / депрессии, 11 баллов и выше – о клинически выраженной тревоге / депрессии. При этом если сумма баллов по какой-либо из частей шкалы составила 8 баллов и более, необходима консультация невролога, консультация психотерапевта для назначения необходимого лечения.

Значение параметра ODI change (регресс по ODI) показывает разницу между индексом ODI перед операцией и индексом ODI через 1 год, и определяет эффективность проведенного лечения

Шкала Ликерта оценивает удовлетворенность пациента: представляет собой рейтинговую шкалу с ограниченным количеством заранее определенных возможных ответов или состояний. Шкала Ликерта является наиболее распространенной, но неспецифичной шкалой, имеет диапазон от 3 до 9 возможных ответов [354], несомненным преимуществом является чрезвычайно легкое использование и интерпретация [166] (Приложение Б).

Для определения эффективности проведенного лечения использовали параметр достижения пациентами клинически значимой разницы (MCID – minimal clinically important difference) до и после вмешательства по опроснику ODI. По достижению и преодолению MCID по значению ODI пациент ощущает/чувствует улучшение в своем состоянии. В литературе нет общепринятого порогового

значения для оценки эффективности для клинических исследований, по разным данным диапазон MCID для ODI колеблется от 6,8 до 15 баллов. Причинами такой вариабельности являются отсутствие плацебо-контролируемых рандомизированных клинических исследований, высокая гетерогенность исследуемых популяций и разные сроки наблюдения. Разница между значениями MCID может быть связана с разными методами расчета [108]. Наивысшее значение указано в рекомендациях Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA): минимум 15-балльное изменение у пациентов со спондилезом, перенесших операцию, при последующем наблюдении) [291]. Минимальный MCID, равный 6,8% на сроке 2-летнего наблюдения, зарегистрирован для 50 пациентов, которым было выполнено продление металлофиксации по поводу болезни смежного сегмента. Другие оценки – 12 баллов (поясничный стеноз, 2-летнее наблюдение) [139], 14,19 балла (боль в спине и ногах, связанная с дегенеративным поясничным спондилолистезом низкой степени, 2-летнее наблюдение) [268]), 12,54 (поясничный стеноз, наблюдение 1 год [96]), 12,8 (общая популяция пациентов с хирургической патологией поясничного отдела позвоночника, самая большая известная популяция, 454 пациентов, наблюдение 1 год [113]). Поскольку в литературе нет единого мнения относительно определенного значения MCID для ODI, мы определили MCID для ODI в 12 баллов как наиболее близкое к данным литературы, исходя из нозологии, вида хирургического вмешательства и сроков наблюдения. Таким образом, по достижению/преодолению пациентом MCID = 12 баллам по опроснику ODI считали, что пациент достиг клинически значимого улучшения своего состояния по параметру функциональной дееспособности.

### ***Лучевые методы исследования***

Пациентам проводилось обследование при помощи методов лучевой диагностики в следующем объеме: МРТ поясничного отдела позвоночника, КТ поясничного отдела позвоночника, постуральная рентгенография позвоночника, денситометрия.

МРТ поясничного отдела позвоночника выполняли с применением томографа мощностью 1,5 Тл с обязательным исследованием в T1- и T2-взвешенных режимах. На МРТ-изображениях оценивали следующие параметры: степень дегенерации межпозвонковых дисков по классификации Pfirrmann, изменения типа Modic, степень повреждения замыкательных пластинок по классификации Rajasekaran – в каждом сегменте изучаемого уровня.

КТ поясничного отдела позвоночника выполняли всем пациентам при планировании декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства; исследование проводили на 64-срезовом МСК-томографе. На КТ-изображениях оценивали следующие параметры: высоту межтелового пространства, плотность костной ткани уровня вмешательства в HU [239; 361; 364]. Измерение значений HU тел каждого позвонка L1-S1 выполняли в трех плоскостях: средне-аксиальном, средне-сагиттальном и средне-фронтальном срезах; измерение педикулов позвонков выполняли в двух плоскостях: аксиальной и сагиттальной (Рисунок 2).

Постуральную рентгенографию позвоночника от основания черепа до проксимальных отделов бедренных костей выполняли в двух проекциях (прямой и боковой) для оценки сагиттального баланса с измерением следующих параметров [18] (Приложение А): PI (Pelvic Incidence), PT (Pelvic Tilt), SVA (Sagittal Vertical Axis), SL (segmental lordosis), LL (Lumbar Lordosis), Low LL (Low lumbar lordosis – L4–S1), PI–LL. Тип Russoly определяли согласно значению PI: тип I и II –  $PI < 45^\circ$ , тип III –  $PI 45\text{--}60^\circ$ , тип IV –  $PI > 60^\circ$  [278].

По данным денситометрии оценивали МПКТ в телах позвонков L1–L4, в шейках бедренных костей и в недоминантном предплечьи. Автоматически проводили расчет Т-критерия, при этом значение  $> -1,0$  считали нормой, значение  $\leq -1,0$  свидетельствовало об остеопении, а при значении  $\leq -2,5$  – диагностировали остеопороз.

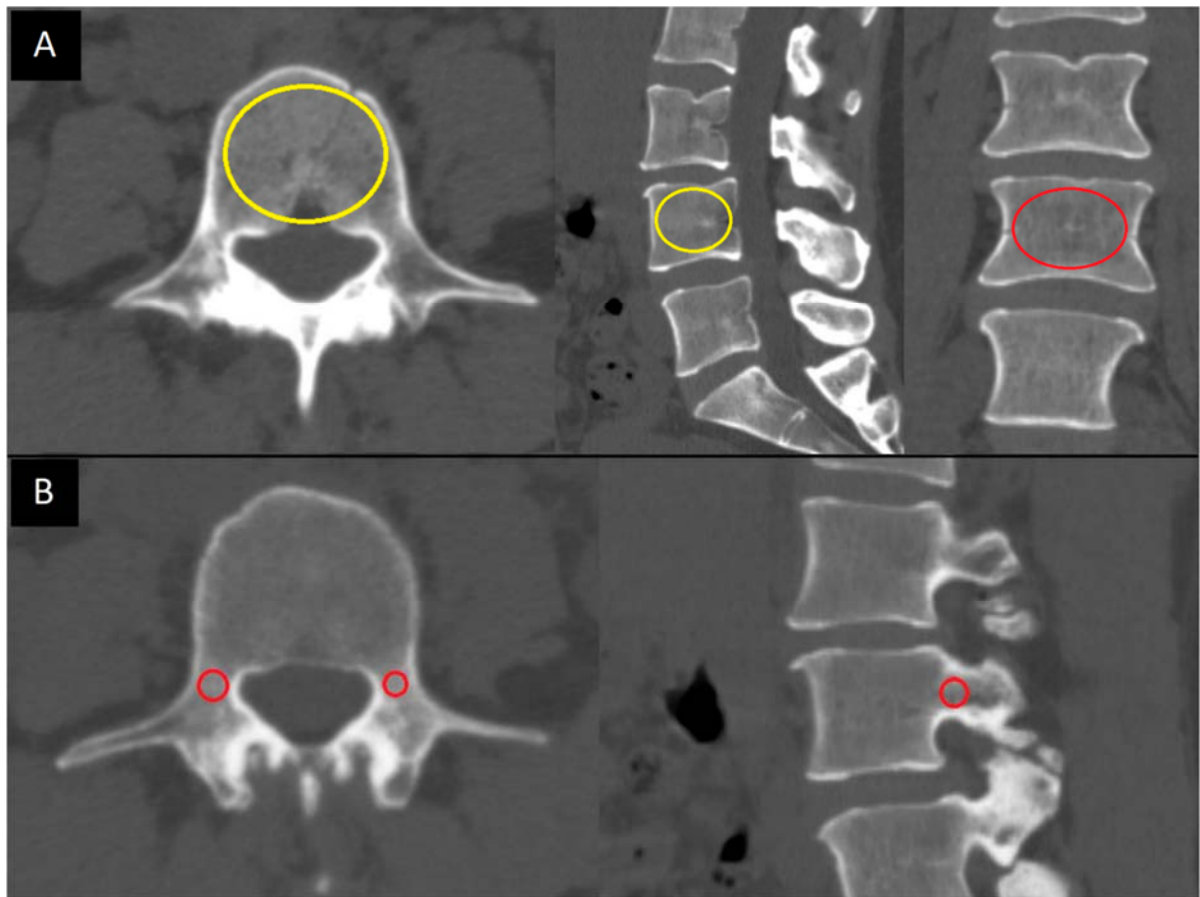


Рисунок 2 – Размещение ROI на КТ-срезах для измерения HU тел позвонков и педикул

### *Хирургическое лечение*

Всем пациентам ( $n = 263$ ) выполнялось хирургическое лечение в зависимости от вида морфологического субстрата, протяженности, степени дегенеративных изменений и необходимости коррекции угловых взаимоотношений в поясничном отделе позвоночника.

Декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства выполняли с использованием технологий O-TLIF, MIS-TLIF. Трансфораминальный поясничный межтеловой спондилодез выполняли одним банановидным Ti-кейджером (типа T-Pal) или двумя прямоугольными PEEK-кейджами (типа Fidji, Capestone) по принятой в клинике методике [37]. В качестве наполнителя применяли аутокость или остеоиндуктивный материал (трикальцийфосфат).

Группа 1 – открытый трансфораминальный межтеловой спондилодез (O-TLIF), транспедикулярная винтовая фиксация (винтовая фиксация с использованием срединного открытого заднего доступа, ламинэктомия,

межтеловой спондилодез).

Операция включает следующие этапы:

- 1) стандартный задний срединный доступ со скелетированием паравертебральных мышц для доступа к заднему отделу позвоночника;
- 2) транспедикулярная винтовая фиксация с обеих сторон;
- 3) ламинэктомия – резекция дуг позвонков, остистого отростка;
- 4) двусторонняя декомпрессия – резекция компримирующего субстрата (причины стеноза): гипертрофированные фасеточные суставы, гипертрофированные связки, остеофиты, оссифицированная грыжа;
- 5) TLIF – трансфораминальный поясничный межтеловой спондилодез.

Группа 2 – минимально-инвазивный трансфораминальный межтеловой спондилодез (MIS-TLIF), транспедикулярная винтовая фиксация (с одной стороны – винтовая фиксация одного уровня с использованием доступа по Wiltse, с другой стороны – чрескожно односторонняя или двусторонняя декомпрессия односторонним доступом «over-the-top», межтеловой спондилодез).

Операция включает следующие этапы:

1) минимально инвазивный доступ по Wiltse с одной стороны – параспинальный, заднелатеральный вертикальный разрез делается примерно на 3–4 см латеральнее остистых отростков на правильном уровне, фасция открывается продольно;

2) транспедикулярная винтовая фиксация с использованием этого одностороннего доступа по Wiltse;

3) декомпрессия одним из двух способов в зависимости от компримирующего субстрата с максимально возможным сохранением опорных структур позвоночника:

- односторонняя декомпрессия – резекция причины стеноза: гипертрофированной связки, частичная медиальная резекция суставной пары с ипсилатеральной стороны;

- двусторонняя декомпрессия с использованием существующего одностороннего доступа «over-the-top» – резекция причины стеноза:

гипертрофированной связки, частичная медиальная резекция суставной пары с ипсилатеральной стороны, частичная резекция суставной пары с контралатеральной стороны;

4) MIS-TLIF – минимально инвазивный трансфораминальный поясничный межтеловой спондилодез;

5) минимально инвазивная транспедикулярная винтовая фиксация с другой стороны (выполняется транскутанно).

Во все случаях межтеловой спондилодез дополняли задней транспедикулярной винтовой фиксацией.

### ***Послеоперационное наблюдение***

Перед выпиской у всех пациентов оценивали динамику клинического состояния по интенсивности болевого синдрома в спине и в ноге (NPRS спина, NPRS нога), а также уровень удовлетворенности пациентов проведенным лечением (HTI SF-36). После проведенного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства выполняли рентгенографию поясничного отдела позвоночника в двух проекциях (прямая и боковая) для оценки корректности стояния металлоконструкции (нежелательные явления).

### ***Осмотры после выписки***

Всем пациентам при выписке из стационара были даны рекомендации явки на контрольный осмотр с данными обследований. Послеоперационное обследование включало МРТ поясничного отдела позвоночника, КТ поясничного отдела позвоночника, постуральную рентгенографию позвоночника. На МРТ-изображениях оценивали те же параметры, что и перед операцией: степень дегенерации межпозвонковых дисков по классификации Pfirrmann, изменения типа Modic, степень повреждения замыкательных пластинок по классификации Rajasekaran – в каждом сегменте изучаемого уровня. На КТ-изображениях оценивали степень формирования межтелового блока по классификации Tan [321], наличие проседания межтелового кейджа [310]. По постуральным рентгенограммам оценивали сагиттальный баланс (индекс Barrey), LL, Low LL

(L4–S1), SL. На контрольном осмотре врач оценивал динамику клинической симптоматики, неврологический статус. Все пациенты на приеме заполняли клинические опросники и шкалы: опросник ODI, шкалы NPRS спина, NPRS нога, а также шкалу НТИ SF-36.

### **2.1.2 Группа пациентов проспективного исследования**

Данный раздел научной работы является комплексным анализом проспективных исследований, которые выполнялись в ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, АНО «Клиника НИИТО» и в ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России. Каждое из исследований проводилось в соответствии с правилами ICH GCP и требованиями Хельсинкской декларации (издание 2013 г.) и требованиями Государственных стандартов Российской Федерации (14155-2014). Исследования прошли оценку местных этических комитетов ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России и ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России. Комитеты рассмотрели все документы об исследованиях, включая протокол исследования, форму информированного согласия и другие данные, дали свое одобрение на проведение исследований, а также обеспечили сопровождение исследований в ходе их проведения. Исследования зарегистрированы в общедоступной базе данных <https://clinicaltrials.gov/> под номерами NCT02617563, NCT04254250, NCT03908203, NCT04408846, NCT04594980, NCT03748277. Часть работы выполнена совместно с другими центрами в рамках проспективного мультицентрового исследования Masters-D2 (NCT02617563).

Дизайн данного комплексного проспективного исследования по оценке эффективности хирургических доступов при лечении дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника был следующим: открытое контролируемое исследование эффективности хирургического лечения пациентов с моносегментарным поражением поясничного отдела позвоночника в виде дегенеративного стеноза позвоночного канала в сочетании или без низкостепенного спондилолистеза с использованием одного из трех возможных

хирургических доступов.

Дизайн исследования предусматривал 5 визитов (Таблица 1): визит 1: при поступлении; визит 2: день операции; визит 3: контроль при выписке; визит 4: послеоперационная оценка через 3 мес.; визит 5: послеоперационная оценка через 12 мес.

**Критерии включения:**

- возраст от 40 до 75 лет;
- нейрогенная хромота и/или корешковая боль в ногах с болью в спине или без нее, вызванная одноуровневым дегенеративным поясничным стенозом позвоночника степени В и С (согласно Shizas [300]) с невралгической компрессией, подтвержденной на МРТ на одном или двух уровнях между L3 и S1;
- сохранение симптомов по крайней мере в течение 3 мес. до операции;
- письменное информированное согласие на участие в данном исследовании.

Таблица 1 – График процедур и визитов проспективного сравнительного исследования

Процедура	Визит 1 Поступле ние	Визит 2 День операц ии	Визит 3 Контроль при выписке	Визит 4 3 мес. после операции День 90 ±14 дней	Визит 5 1 год после операции День 365 ± 28 дней
Информированное согласие	X				
ODI	X		X	X	X
NPRS	X		X	X	X
HADS тревога					
DN4	X		X	X	X
HTI SF-36			X	X	X
Операция		X			
Рентгенография	X		X		X
МРТ	X				X
КТ	X				X
Нежелательные явления	X	X	X	X	X

**Критерии невключения:**

- наличие сагиттального дисбаланса в стадии декомпенсации (SVA/SFD > 1);
- предшествующие хирургические вмешательства на поясничном уровне;

- недегенеративная природа болевого синдрома, например, переломы позвонков на фоне остеопороза, переломы при травмах позвоночника или опухоль позвоночника;
- одновременное участие в другом клиническом исследовании, которое может исказить результаты исследования.

### ***Предоперационное обследование***

Таким образом, при поступлении выполняли сбор анамнеза, клиническое обследование, оценку неврологического статуса, направленные на определение ведущего и сопутствующих клинических синдромов, а также общеклинические лабораторные исследования. Объективизацию состояния пациента выполняли с помощью клинических опросников и шкал: интенсивность боли в спине и в ноге (NPRS спина, NPRS нога), индекс дееспособности ODI, оценка качества жизни HTI EQ-5D, оценка НБС (DN4) и психологических особенностей пациента (FABQ, HADS тревога). Клинические опросники и шкалы, используемые на визитах для оценки состояния пациентов, приведены в приложении (Приложение В).

Значения, описывающие качество жизни, определяемые по шкале HTI EQ-5D рассчитывали следующим образом: каждая компонента имеет три уровня (варианта) ответа: 1 – «нет никаких проблем», 2 – «некоторые проблемы» и 3 – «серьезные проблемы», отражая степень выраженности проблемы или ее отсутствие. Каждой компоненте соответствует единственное значение 1, 2 или 3. Цифры для всех пяти компонент объединяются в пятизначный код, описывающий состояние и уникальный профиль здоровья индивида. Код профиля, составленный из трехуровневых комбинаций ответов по пяти компонентам, должен быть составлен в точной последовательности вопросов анкеты EQ-5D. Описанное в унифицированном виде состояние здоровья индивида позволяет сопоставлять его со среднестатистическими показателями населения или пациентов с аналогичным профилем здоровья, выявляя частоту сообщаемых проблем и сравнивая количественные оценки респондентов [2].

Оценку НБС проводили по опроснику DN4. Уточняя черты болевого

синдрома, исследователь может заподозрить и определить нейропатическое происхождение болей с достаточной чувствительностью и специфичностью [70; 156]. Пациент заполняет опросник, каждый ответ «да» считается за 1 балл. Если сумма составляет 4 и более баллов, это указывает на то, что боль у пациента является нейропатической или имеется нейропатический компонент боли (при смешанных ноцицептивно-нейропатических болевых синдромах). Однако мы дополнительно оценивали выраженность НБС в баллах, суммируя баллы опросника.

Также на предоперационном этапе пациентам проводилось обследование с использованием лучевых методов диагностики и измерением тех же параметров, что и в ретроспективном исследовании, а именно: МРТ поясничного отдела позвоночника (степень дегенерации межпозвонковых дисков по классификации Pfirrmann, изменения типа Modic, степень повреждения замыкательных пластинок по классификации Rajasekaran), КТ поясничного отдела позвоночника (высота межтелового пространства, значения HU позвонков уровня вмешательства), постуральная рентгенография поясничного отдела (PI, PT, SVA, LL, Low LL (L4–S1), PI–LL, тип Russoly) (Приложение А).

В случае необходимости измерения параметров сагиттального баланса интраоперационно на ЭОПе или на рентгенографической пленке (например, амбулаторно) также использовали мобильное приложение «SmartPlan Balance».

### *Хирургическое лечение*

Каждый пациент проходил один из трех видов хирургического лечения – DLIF, O-TLIF, MIS-TLIF. Назначение пациенту конкретного хирургического вмешательства не было регламентировано в рамках данного протокола клинического исследования, но соответствовало стандартам медицинской практики. Выбор хирургического метода осуществлялся на усмотрение хирурга. Всех пациентов с запланированным декомпрессивно-стабилизирующим вмешательством последовательно проверяли на соответствие критериям участия, однако набор пациентов выполнялся максимально последовательно. Возможна

замена визита 5 на телефонное собеседование с пациентов в случае его отдаленного проживания.

Группа 1 – боковой межтеловой спондилодез (DLIF), транспедикулярная винтовая фиксация (ретроперитонеальный боковой межтеловой спондилодез через поясничную мышцу с одним кейджем, винтовая фиксация из заднего доступа из одностороннего доступа по Wiltse и транскутанно).

Операция включает следующие этапы:

- 1) DLIF – боковой ретроперитонеальный межтеловой спондилодез с одним кейджем;
- 2) транспедикулярная винтовая фиксация с одной стороны с использованием одностороннего доступа по Wiltse;
- 3) декомпрессия выполнялась одним из двух способов в зависимости от компримирующего субстрата с максимально возможным сохранением опорных структур позвоночника:
  - односторонняя декомпрессия – резекция причины стеноза: гипертрофированной связки, частичная медиальная резекция суставной пары с ипсилатеральной стороны;
  - двусторонняя декомпрессия с использованием существующего одностороннего доступа «over-the-top» – резекция причины стеноза: гипертрофированной связки, частичная медиальная резекция суставной пары с ипсилатеральной стороны, частичная резекция суставной пары с контралатеральной стороны;
- 4) минимально инвазивная транспедикулярная винтовая фиксация с другой стороны (выполняется транскутанно).

Группа 2 – открытый трансфораминальный межтеловой спондилодез (O-TLIF), транспедикулярная винтовая фиксация (винтовая фиксация с использованием срединного открытого заднего доступа, ламинэктомия, межтеловой спондилодез).

Операция включает следующие этапы:

- 1) стандартный задний срединный доступ со скелетированием

паравертебральных мышц для доступа к заднему отделу позвоночника;

- 2) транспедикулярная винтовая фиксация с обеих сторон;
- 3) ламинэктомия – резекция дуг позвонков, остистого отростка;
- 4) двусторонняя декомпрессия – резекция компримирующего субстрата (причины стеноза): гипертрофированные фасеточные суставы, гипертрофированные связки, остеофиты, оссифицированная грыжа;
- 5) TLIF – трансфораминальный поясничный межтеловой спондилодез.

Группа 3 – минимально-инвазивный трансфораминальный межтеловой спондилодез (MIS-TLIF), транспедикулярная винтовая фиксация (с одной стороны – винтовая фиксация одного уровня с использованием доступа по Wiltse, с другой стороны – чрескожно односторонняя или двусторонняя декомпрессия односторонним доступом «over-the-top»; межтеловой спондилодез).

Операция включает следующие этапы:

- 1) Минимально инвазивный доступ по Wiltse с одной стороны – параспинальный, заднелатеральный вертикальный разрез примерно на 3–4 см латеральнее остистых отростков на правильном уровне, фасция открывается продольно;

- 2) транспедикулярная винтовая фиксация с использованием этого одностороннего доступа по Wiltse;

- 3) декомпрессия одним из двух способов в зависимости от компримирующего субстрата с максимально возможным сохранением опорных структур позвоночника:

- односторонняя декомпрессия – резекция причины стеноза: гипертрофированной связки, частичная медиальная резекция суставной пары с ипсилатеральной стороны;

- двусторонняя декомпрессия с использованием существующего одностороннего доступа «over-the-top» – резекция причины стеноза: гипертрофированной связки, частичная медиальная резекция суставной пары с ипсилатеральной стороны, частичная резекция суставной пары с контралатеральной стороны;

- 4) MIS-TLIF – минимально инвазивный трансфораминальный поясничный межтеловой спондилодез;
- 5) минимально инвазивная транспедикулярная винтовая фиксация с другой стороны (выполняется транскутанно).

### *Послеоперационное наблюдение*

График осмотра пациента и контрольных посещений после операции (с необходимыми окнами) представлен выше. Все данные собирались в электронную базу данных, предназначенную для ведения клинических исследований.

В послеоперационном периоде пациентам проводили раннюю активизацию согласно объему хирургического вмешательства и состоянию пациента [43].

Всем пациентам при выписке из стационара были даны рекомендации явки на контрольный осмотр с данными обследований через 3 мес., 1 год после операции. Все пациенты на приеме заполняли клинические опросники и шкалы: опросник ODI, шкалы NPRS спина, NPRS нога, опросник EQ-5D, шкалу DN4, шкалы HADS и FABQ, а также шкалу NTI SF-36. Объем послеоперационного обследования включал МРТ поясничного отдела позвоночника, КТ поясничного отдела позвоночника, постуральную рентгенографию позвоночника. На МРТ-изображениях оценивали те же параметры, что и перед операцией: степень дегенерации межпозвонковых дисков по классификации Pfirrmann, изменения типа Modic, степень повреждения замыкательных пластинок по классификации Rajasekaran – в каждом сегменте изучаемого уровня. На КТ-изображениях оценивали степень формирования межтелового блока по классификации Tan [321], наличие проседания межтелового кейджа [310]. По постуральным рентгенограммам оценивали сагиттальный баланс (индекс Barrey), LL, Low LL (L4–S1), SL. На контрольном осмотре врач оценивал динамику клинической симптоматики, неврологический статус.

Обязательное выполнение постуральных рентгенограмм для оценки сагиттального баланса (глобальный сагиттальный баланс, поясничный лордоз,

нижнепоясничный лордоз, сегментарный лордоз на оперируемом уровне) на сроке 1 год после операции, КТ поясничного отдела позвоночника для оценки рентгенологических результатов хирургического лечения (корректность положения металлоконструкции, формирование межтелового блока, наличие проседания кейджа) на сроке 1 год после операции, МРТ поясничного отдела позвоночника для оценки динамики дегенеративных изменений на исследуемом уровне позвоночника на сроках 3 мес и 1 год после операции включены также в план-график исследования.

После закрытия контрольных посещений (через 1 год после проведенного хирургического вмешательства) пациенты считались автоматически выбывшими из исследования.

## **2.2 Характеристика пациентов с дегенеративными заболеваниями шейного отдела позвоночника**

Изучение результатов хирургического лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями шейного отдела позвоночника выполнялось на ретроспективном материале и включало анализ медицинской документации пациентов, прошедших хирургическое лечение на базе отделения нейрохирургии №2, осуществляющего свою деятельность в ФГБУ «ННИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, и АНО «Клиника НИИТО» с 2012 по 2020 г. Ретроспективное исследование проведено в соответствии с критериями STROBE [46; 124].

Медицинская документация пациентов выгружалась из внутренней электронной базы клиники по заданным параметрам (критериям включения / невключения), изображения лучевых методов диагностики пациентов изымали из внутреннего хранилища K-PACS. Документация пациентов включала в себя информацию согласно срокам наблюдения, контрольным визитам и точкам оценки результатов.

### **Критерии включения в группу по изучению патологии шейного отдела позвоночника:**

- моносегментарное стабилизирующее вмешательство (ACDF), выполненное

по поводу дегенеративного заболевания шейного отдела позвоночника (подтвержденное данными МРТ шейного отдела позвоночника), проявляющиеся клиникой радикулопатии с/без вертеброгенной миелопатии и неэффективным консервативным лечением не менее 3 мес.;

- наличие МРТ шейного отдела позвоночника на этапе предоперационного обследования;

- явка на контрольный осмотр через 2 года после операции с данными обследования (МРТ и КТ шейного отдела позвоночника).

#### **Критерии невключения:**

- наличие недегенеративных изменений в шейном отделе позвоночника, например, переломы позвонков вследствие травм, опухоли позвоночника;

- тяжелая миелопатия по данным JOA scale [35];

- наличие инфекционных осложнений в послеоперационном периоде;

- протяженный стеноз позвоночного канала, потребовавший проведения задней декомпрессии.

В ретроспективном исследовании были предусмотрены следующие основные визиты (сроки оценки параметров): визит 1: при поступлении перед хирургическим вмешательством; визит 2: контроль при выписке; визит 3: через 2 года после хирургического вмешательства.

Также были дополнительные визиты в ряде анализов на сроках: при выписке и на сроке 3 месяца после операции. На визитах оценивали динамику изменений клинических (определяемых при помощи опросников и шкал) и рентгенологических (определяемых при помощи лучевых методов диагностики) параметров.

#### ***Предоперационное обследование***

Планирование хирургического лечения и его вида основывалось на принципе клинико-морфологического соответствия, согласно которому оперативное вмешательство должно быть направлено на устранение патоморфологического субстрата – причины развившейся клинической картины, т.е. клиническая картина

должна быть объяснена и подтверждена диагностическими методами. При поступлении выполняли сбор анамнеза, клиническое обследование, оценку неврологического статуса, направленные на определение ведущего и сопутствующих клинических синдромов, а также общеклинические лабораторные исследования. Объективизацию состояния пациента выполняли с помощью клинических опросников и шкал (Приложение Г): интенсивность боли в шее и в руке (NPRS шея, NPRS рука), индекс дееспособности при патологии шеи NDI (Neck Disability Index), удовлетворенность пациента проведенным лечением (HTI SF-36). Самым близким значением по срокам наблюдения нашего исследования является MCID 7,5 для индекса NDI и 2,5 для NPRS шея и рука на сроке 1 год после операции после стабилизирующих операций по поводу дегенеративных заболеваний шейного отдела позвоночника [97].

Также на предоперационном этапе пациентам проводилось обследование в следующем объеме: МРТ шейного отдела позвоночника, КТ шейного отдела позвоночника, рентгенография шейного отдела позвоночника. МРТ шейного отдела позвоночника выполняли на томографе мощностью 1,5 Тл с обязательным исследованием в T1- и T2-взвешенных режимах. На МРТ-изображениях оценивали следующие параметры: степень дегенерации межпозвонковых дисков по классификации Pfirrmann [275], изменения типа Modic [124], степень повреждения замыкательных пластинок по классификации Rajasekaran [284] – в каждом сегменте изучаемого уровня. КТ шейного отдела позвоночника выполняли при наличии дегенеративного стеноза на указанном уровне, при подозрении на оссифицированную грыжу диска; исследование проводили на 64-срезовом МСКТ-томографе.

Рентгенографию шейного отдела позвоночника выполняли в двух стандартных проекциях (прямая и боковая) и в функциональных положениях (сгибание, разгибание); оценивали параметры сагиттального баланса: угол входа в грудную клетку TIA (thoracic inlet angle), величину сегментарного лордоза SL (segmental lordosis), величину шейного лордоза CL (cervical lordosis).

### ***Характеристика хирургического вмешательства ACDF***

Всем пациентам было проведено хирургическое лечение в виде вентрального декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства (ACDF) с выполнением межтелового спондилодеза пористым титаном (NiTi) по принятой в клинике методике: использовали лордотические кейджи с храповым механизмом, препятствующим миграции кейджа, не требующие дополнительной фиксации (Рисунок 3).

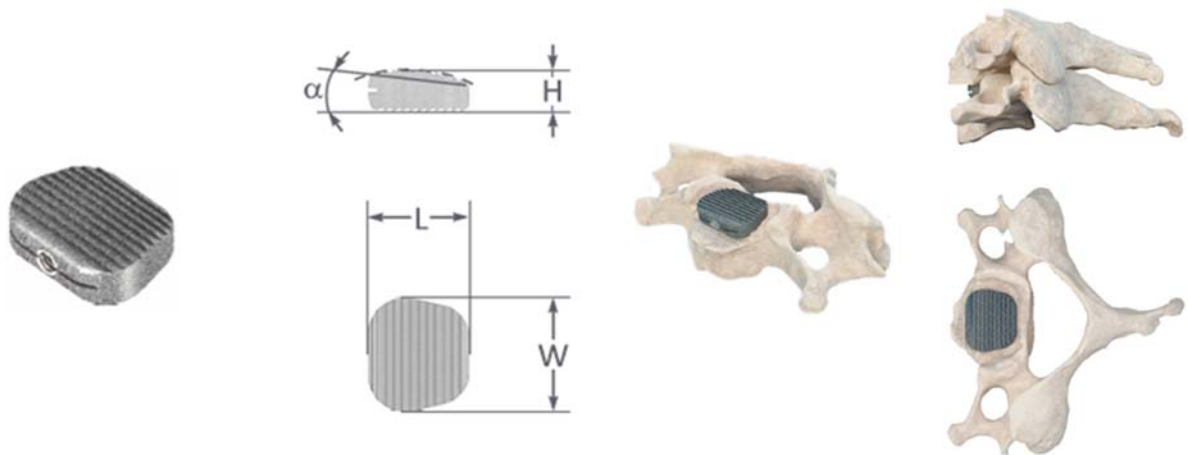


Рисунок 3 – Межтеловой лордотический кейдж с храповым механизмом для выполнения ACDF на шейном уровне

### ***Послеоперационное наблюдение***

В послеоперационном периоде пациентам назначалась иммобилизация шейного отдела позвоночника воротником Филадельфия в течение 1 мес. Перед выпиской у всех пациентов оценивали динамику клинического состояния по интенсивности болевого синдрома в шее и в руке (NPRS шея, NPRS рука), а также уровень удовлетворенности пациентов проведенным лечением (HTI SF-36). Также после проведенного хирургического вмешательства всем пациентам выполняли рентгенографию шейного отдела позвоночника в двух проекциях (прямая и боковая) для оценки корректности стояния имплантата.

### ***Осмотры после выписки***

Всем пациентам при выписке из стационара были даны рекомендации явки на контрольный осмотр с данными обследований через 3 мес., 1 год, 2 года после

операции. Контрольные осмотры в указанные сроки преследовали следующие цели: оценка клинических результатов проведенного лечения, контроль объема декомпрессии, оценка рентгенологических результатов (формирование межтелового блока). Для увеличения количества пациентов, явившихся на контрольный осмотр, обзванивали пациентов с напоминаниями об осмотре врача.

Объем послеоперационного обследования для всех пациентов включал МРТ шейного отдела позвоночника, КТ шейного отдела позвоночника, рентгенографию шейного отдела позвоночника. На МРТ-изображениях оценивали те же параметры, что и до операции, а именно: степень дегенерации межпозвонковых дисков по классификации Pfirrmann, изменения типа Modic, степень повреждения замыкательных пластинок по классификации Rajasekaran – в каждом сегменте изучаемого уровня. На КТ-изображениях оценивали степень формирования межтелового блока по классификации Tan [321] (Приложение Д), степень проседания межтелового кейджа (в мм) [277]. На рентгенограмме шейного отдела позвоночника оценивали изменения угловых параметров сагиттального баланса, а именно: T1A, SL, CL. На контрольном осмотре врач оценивал динамику клинической симптоматики, неврологический статус. Все пациенты на приеме заполняли опросник NDI, шкалы NPRS шея, NPRS рука, а также шкалу NTI SF-36.

### **2.3 Характеристики пациентов трансляционного исследования**

Данная часть исследования проводилась совместно с ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск).

Основная цель проспективного трансляционного исследования – создание биобанка данных и биологических образцов пациентов для фундаментального исследования дегенерации межпозвонкового диска на поясничном уровне.

Биобанк формировали и на базе ФГБУ «ННИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России в 2020–2021 гг. и на базе ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России (Москва, Россия) в 2022–2024 гг. Исследование проводили в соответствии с Хельсинкской декларацией; протокол исследования одобрен

локальным этическим комитетом ФГБУ «ННИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России (№034/20 от 02.10.2020) и локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России (№1/21 от 25.02.2021).

В исследование вошли пациенты в возрасте старше 18 лет с доступными МРТ-сканами поясничного отдела позвоночника, удовлетворяющие критериям включения/невключения и давшие письменное информированное согласие.

**Критерии включения:**

- возраст старше 18 лет;
- наличие МРТ поясничного отдела позвоночника;
- подписанное информированное согласие на участие в данном исследовании.

**Критерии неключения:**

- любые противопоказания или невозможность пройти процедуры исследования;
- предшествующие хирургические вмешательства на любом сегменте поясничного отдела позвоночника;
- любые недегенеративные патологические состояния, которые могут влиять на безопасность пациента или на проведение исследования;
- наличие ВИЧ, гепатита В, гепатита С в анамнезе.

Ограничения на участие в исследовании для пациентов с гемотрансмиссивными возбудителями определялись требованиями лабораторной биобезопасности.

***Сбор социодемографических, клинических данных и данных МРТ***

Основные клинические данные, сбор которых выполнялся в рамках данного исследования, включал демографические данные (пол, возраст), самооценку этнической принадлежности, рост, массу тела, семейное положение, физическую активность, курение, сопутствующие заболевания, уровень образования и тип работы. Объективизацию состояния пациента выполняли с помощью клинических опросников и шкал (Приложение Б): интенсивность боли в спине и в ноге (NPRS

спина, NPRS нога), индекс дееспособности ODI.

Наличие данных МРТ поясничного отдела позвоночника каждого пациента являлось обязательным для включения в данное исследование. Исследование выполняли с использованием томографа мощностью не менее 1,5 Тл с обязательным исследованием в T1- и T2-взвешенных режимах. На МРТ-изображениях оценивали следующие параметры: степень дегенерации межпозвонковых дисков по классификации Pfirrmann [275], изменения типа Modic [124], степень повреждения замыкательных пластинок по классификации Rajasekaran [284] – в каждом сегменте изучаемого уровня. Затем рассчитывали суммарный балл повреждения замыкательных пластинок (TEPS) как сумму баллов дефекта как верхней, так и нижней замыкательных пластин в каждом сегменте позвоночника L1-S1. Кроме того, оценивали высоту межпозвонковых дисков и выраженность остеофитов на основе классификации Jarosz [298] – в каждом сегменте изучаемого уровня.

### ***Сбор образцов, транспортировка и хранение***

Различные биологические образцы (цельная кровь, плазма, ткань диска), а также изображения МРТ, клинические, социально-демографические и различные омические данные (например, геномные и транскриптомные) являются доступными для исследователей и клиницистов для различных дальнейших мультиомных исследований, что является основой для развития ранней диагностики дегенеративных заболеваний позвоночника и их персонализированного лечения.

Образцы крови проходили заморозку при  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  (цельная кровь и плазма) или при  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  (образцы дисков), а затем были переданы в ИЦиГ СО РАН для длительного хранения при  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Все пробирки доставляли в термобоксах с хладагентами, а затем помещали в морозильные камеры при  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Собранные образцы плазмы могут быть использованы для анализа бесклеточной ДНК, гликомики, протеомики и метаболомики.

Резецированные во время операции фрагменты межпозвонковых дисков

помещали в стерильные пробирки типа falcon 50 мл и хранили в операционной до окончания вмешательства (не более 40 мин). Пробирки помечали уникальными кодами и доставляли в лабораторию в течение 5 мин, где фрагменты дисков помещали в жидкий азот. Образцы дисков передавали в ИЦиГ СО РАН в термосах с жидким азотом, а затем помещали на длительное хранение в морозильных камерах при  $-80^{\circ}\text{C}$ .

Протоколы, по которым выполнялись генетические и лабораторные анализы, представлены в полном виде в статьях [181; 217].

### ***Хранение информации***

Все процедуры по хранению информации идентичны в обоих участвующих центрах. Каждому включенному в исследование участнику присваивается уникальный код. Ключи для этих кодов хранятся в закрытой внутренней электронной базе данных (electronic data capture system, EDC), доступ к которой предоставляется только кураторам исследования. Все клинические данные, полученные от пациентов, хранятся во внутренней больничной системе EDC, доступной только авторизованным исследователям, которые вводят в нее данные. Информация о том, кто внес данные в клиническую базу, доступна для просмотра. В ходе исследования проводился внутренний мониторинг для поддержания качества исследования в соответствии с принципами GCP. Коды участников и образцов передаются в ИЦиГ СО РАН вместе с образцами из обоих клинических центров анонимным образом.

Информация о физическом местонахождении образцов хранится с ограниченным доступом только для кураторов исследования. Генотипы, транскриптомные данные и данные, полученные в ходе их обработки, будут храниться на локальном сервере в ИЦиГ СО РАН.

## **2.4 Статистические методы анализа данных**

Описательные статистики непрерывных показателей представлены в виде медиана, первого и третьего квартиля (Me [Q1; Q3]; у бинарных и категориальных

показателей – в виде абсолютного и относительного (%) количества. Сравнение непрерывных показателей между группами проводилось U-критерием Манна–Уитни, бинарные и категориальные показатели между группами сравнивали с помощью точного двустороннего критерия Фишера. Сравнение категориальных переменных (степеней деградации) в разных временных точках проводилось критерием Мак-Немара.

Для проспективного исследования был выполнен расчет размер выборки. В соответствии с дизайном non-inferiority размер выборки был рассчитан для разницы ODI между значениями до вмешательства и через 3 мес. после. Предполагая, что среднее значение разницы ODI составляет 39, а стандартное отклонение разницы ODI составляет 19,3 в обеих группах, запас неполноценности  $\delta = 12$ , для одностороннего теста Манна-Уитни с критической значимостью  $p = 0,05$  и мощностью теста 80%, достаточно выделить 38 пациентов. Учитывая потерю 20%, общий объем выборки составит 144 пациентов, по 48 в каждой группе.

Распределение пациентов по группам проводили путем стратифицированной блочной рандомизации, чтобы гарантировать баланс пациентов со степенью стеноза (В или С по Shizas). Осуществляли исследовательский анализ данных: выявление опечаток, исследование нормальности с помощью теста Шапиро–Уилка, обнаружение выбросов, построение гистограмм и графиков распределения.

Сравнение непрерывных данных между группами выполняли с использованием непарного U-критерия Манна–Уитни с расчетом смещения распределения. Сравнение непрерывных данных внутри группы выполнялось с помощью парного U-критерия Манна–Уитни с расчетом смещения распределения.

Сравнение категориальных и двоичных данных между группами проводили с помощью точного двустороннего теста Фишера. Сравнение категориальных и бинарных данных внутри группы выполнялось с помощью теста Мак-Немара. Для осложнений были построены кривые риска Каплана–Мейера. Сравнение рисков осложнений между группами осуществляли с помощью логарифмического теста.

Исследование попарных взаимосвязей между непрерывными данными и ODI проводили путем вычисления коэффициентов корреляции Спирмена.

Исследование многомерных связей между непрерывными данными и ODI проводили путем построения обобщенной многофакторной линейной регрессии.

Поиск индивидуальных и мультипликативных предикторов осложнений выполнялись путем построения однофакторной и многомерной логистических регрессий соответственно. Прогностическое качество полученных моделей логистической регрессии оценивали с использованием методов ROC-анализа.

Проверку статистических гипотез проводили при критическом уровне значимости  $p = 0,05$ . Нижний предел мощности доказательства установлен на уровне 80%.

Для прогнозирования дегенерации диска строили модели логистических регрессий. Построением однофакторных моделей выявляли отдельные предикторы дегенерации. Перед построением многофакторных моделей определяли коллинеарные коварианты путем расчета коэффициентов корреляции Пирсона. Из исходных многофакторных моделей, включающих коварианты с достигнутым уровнем значимости  $p < 0,300$  в однофакторных моделях, для дополнительного контроля методами прямого и обратного шага по информационному критерию Акаике (AIC) строили оптимальные модели многофакторной логистической регрессии. Все модели прямого и обратного шага совпали. Для формулы многофакторной модели логистической регрессии методами ROC-анализа рассчитывали наилучший с точки зрения отношения чувствительности и специфичности порог отсечения (принятия решения о прогнозе дегенерации или ее отсутствия) для предикторов и оценивались с построением 95% доверительных интервалов (ДИ) качественные прогностические показатели: чувствительность (sensitivity), специфичность (specificity), положительная предсказательная ценность (positive predictive value), отрицательная предсказательная ценность (negative predictive value). Проверку статистических гипотез проводили при критическом уровне значимости  $p = 0,05$ . Статистические расчеты проводились в программе RStudio (version Version 1.3.959 – © 2009-2020 RStudio, Inc., USA) на языке обработки данных R (<https://www.R-project.org/https://www.R-project.org/>).

## **ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА**

Данная часть исследования была проведена на базе отделения нейрохирургии №2, осуществляющего свою деятельность в ФГБУ «ННИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России и АНО «Клиника НИИТО» с 2012 по 2020 г. За период 2012-2020 гг. в отделении было пролечено 9759 пациентов с дегенеративной патологией поясничного отдела позвоночника, которым были выполнены пункционные, декомпрессивные, декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства, одно- и многоэтапные, затрагивающие один и несколько сегментов пораженного уровня. Для ретроспективного анализа были выбраны только те медицинские карты, которые соответствовали критериям включения/невключения. Общее количество пациентов, включенных в данное исследование, составило 263 человека.

Далее из базы данных была выбрана документация согласно срокам наблюдений: Визит 1 – при поступлении ( $n = 263$ ), Визит 2 – 1 год после операции ( $n = 135$ ), Визит 3 – 3 года после операции ( $n = 107$ ). Анализ данных исследуемой когорты пациентов лег в основу настоящего ретроспективного исследования.

### **3.1 Общая характеристика пациентов**

#### **3.1.1 Общая часть**

В когорту больных, прошедших моносегментарное декомпрессивно-стабилизирующее вмешательство, в общей сложности вошло 263 пациента. Однако по мере увеличения срока наблюдения количество пациентов, доступных для анализа, уменьшалось: на Визите 3 – 51,3% пациентов (135/263), на Визите 4 – 40,7% пациентов (107/263). Следует отметить, что эти сроки наблюдения не были предварительно оговорены с пациентами, чем может быть объяснено большое количество выбывших пациентов.

Медиана возраста включенных в исследование пациентов составила 56 [50; 63] лет, мужчин было 39,5% (104/263). Большинство пациентов имели избыточную

массу тела – ИМТ 31,2 [28,1; 34,2] кг/м<sup>2</sup>. Ведущими клиническими синдромами при поступлении были: одно- или двусторонняя компрессионно-ишемическая радикулопатия – 39,5% (104/263), нейрогенная перемежающаяся хромота – 28,1% (74/263), функциональная несостоятельность поясничного отдела позвоночника – 32,3% (85/263), а также сочетание данных синдромов и прочие патологии. Патологиями, обуславливающими данные состояния, были: дегенеративный спондилолистез (81,4%, 214/263), дегенеративный стеноз позвоночного канала (центральный, латеральный или фораминальный) (90,5%, 238/263), сегментарные сагиттальные деформации (потеря сегментарного лордоза вплоть до формирования кифоза) (64,6%, 170/263), а также сочетание этих двух или трех патологий одновременно (75,7%, 199/263).

Пациентов беспокоил достаточно выраженный болевой синдром в спине и/или в ноге – 7–8 (медиана) баллов по данным шкал NPRS спина и NPRS нога, чем было обусловлено ограничение функциональной дееспособности в повседневной жизни – 66% (медиана) согласно опроснику ODI.

Наиболее часто операции выполняли на уровне L4–L5 – 62,7% (165/263) (таблица 2). Доля открытых вмешательств в исследуемой группе выше (65,8% (173/263)), что может быть объяснено тем, что минимально инвазивные технологии в клинике начали использовать несколько позже. В качестве костного трансплантата в подавляющем большинстве случаев использовали трикальцийфосфат – 90,8% (239/263) пациентов. Большая часть пациентов – 70,0% (184/263) имела нормальные показатели МПКТ по данным денситометрии (DXA), хотя пациенты со сниженными показателями МПКТ также присутствовали.

При поступлении всем пациентам выполнялось предоперационное обследование, включающее постуральную рентгенографию позвоночника в двух проекциях, МРТ поясничного отдела позвоночника, КТ поясничного отдела позвоночника. Оперативное вмешательство в большинстве случаев проводили на 2–3-й день госпитализации. В раннем послеоперационном периоде проводили перевязки, реабилитационные мероприятия, контрольные исследования, неврологический осмотр в динамике, оценку состояния пациента по данным

опросников и шкал.

Таблица 2 – Основные характеристики проведенных хирургических вмешательств

Параметр	Значение, % (n/всего)
<i>Уровень вмешательства</i>	
L3–L4	4,2 (11/263)
L4–L5	62,7 (165/263)
L5–S1	33,1 (87/263)
<i>Хирургические доступы</i>	
открытые (PLIF, TLIF)	65,8 (173/263)
минимально инвазивные (MIS-TLIF)	34,2 (90/263)
<i>Тип костного трансплантата</i>	
аутокость	9,1 (24/263)
трикальцийфосфат	90,8 (239/263)
<i>Данные денситометрии</i>	
норма	70,0 (184/263)
остеопения	14,8 (39/263)
остеопороз	15,2 (40/263)

На амбулаторное лечение выписывали на 7–14-е сутки от поступления при удовлетворительном состоянии пациента под дальнейшее наблюдение невролога по месту жительства и с рекомендациями контрольного осмотра у врачей отделения.

### **3.1.2 Клинические результаты проведенного моноsegmentарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства**

Большая часть пациентов после проведенного хирургического вмешательства отметили значимое уменьшение интенсивности болевого синдрома в спине ( $p < 0,001$ ) и в ноге ( $p < 0,001$ ), а также увеличение функциональной дееспособности ( $p < 0,001$ ) (Таблица 3, рисунок 4).

При поступлении пациенты описывали выраженные ограничения функциональной дееспособности (до максимального значения ODI = 88%). При выписке данный опросник ODI не заполняется пациентами ввиду послеоперационного болевого синдрома и ограничения движений, невозможности оценки по целому ряду вопросов опросника, требующих привычных и домашних

условий.

Таблица 3 – Сравнение клинических параметров состояния пациентов до и после проведения хирургического лечения по данным клинических шкал и опросника, Me [Q1; Q3]

Шкала/опросник	Визит 1	Визит 2	Визит 3	p-value	
				Визит 1 vs. Визит 2	Визит 2 vs. Визит 3
ODI, %	54 [44; 66]	-	27 [21,5; 34,5]		
NPRS спина, баллы	4 [3; 5]	3 [2; 4]	3 [2; 4]	<0,001	0,053
NPRS нога, баллы	5 [5; 8]	1 [0; 2]	1 [0; 3]	<0,001	0,088

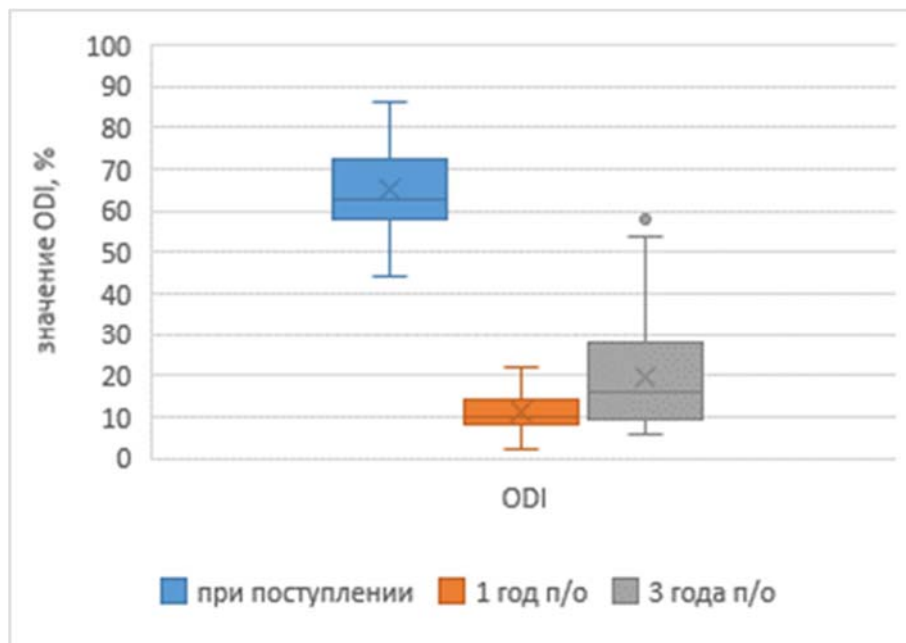


Рисунок 4 – Динамика функциональной дееспособности пациентов по данным опросника ODI на сроках наблюдения

Наибольший регресс ограничений, связанных с патологией позвоночника, пациенты отмечают на сроке 3 мес. после вмешательства [216]. На Визите 2 все пациенты отмечали увеличение функциональной дееспособности по данным ODI. На остальных сроках наблюдения констатировали сохранение результата без значимого регресса, однако с большей вариабельностью значений.

При детальном анализе интенсивности болевого синдрома отмечена большая интенсивность болей в ноге по сравнению с интенсивностью болей в спине и более выраженный регресс после операции ( $p < 0,05$ ). Регресс болевого синдрома в спине происходит равномерно равномерно с течением времени до срока 1 год после операции и далее сохраняется на достигнутом уровне (Рисунок 5).

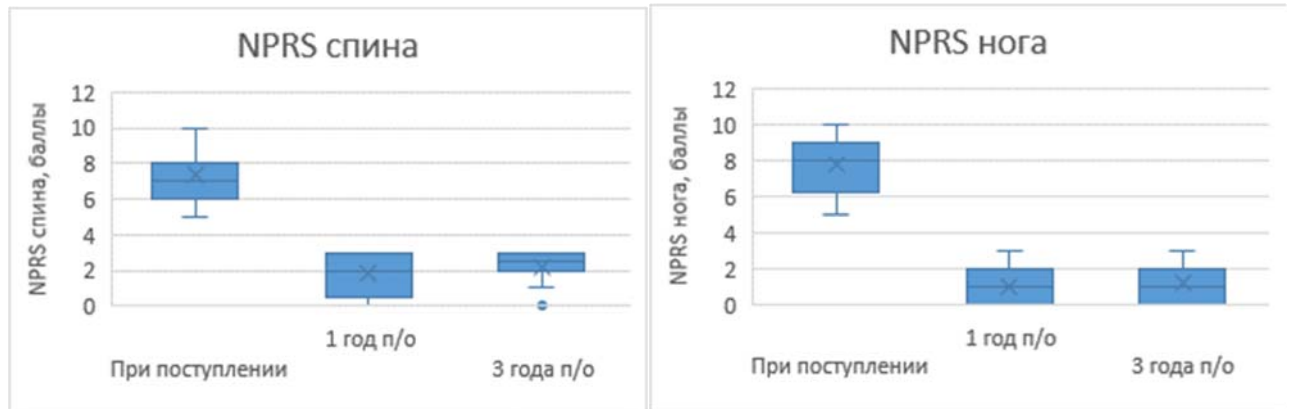


Рисунок 5 – Динамика интенсивности болевого синдрома в спине и в ноге по данным шкал NPRS спина и NPRS нога на сроках наблюдения

### 3.1.3 Влияние психологических особенностей пациента на клинический результат хирургического лечения

Дополнительно проводилось наблюдательное исследование влияния психологических особенностей и личностных убеждений пациентов на результаты хирургического лечения дегенеративных заболеваний позвоночника (Рисунок 6). Все больные на Визите 1 (при поступлении) проходили психологическое тестирование с использованием опросников и шкал, а также оценивали уровень функциональной дееспособности по ODI и интенсивность болевого синдрома в спине и в ноге по ВАШ. Далее проводилось стандартные хирургическое вмешательство и весь периоперационный период. На Визите 2 (через 1 год) оценивали исход проведенного лечения, проводили регрессионный анализ для выявления предикторов клинического исхода среди параметров психологического тестирования.

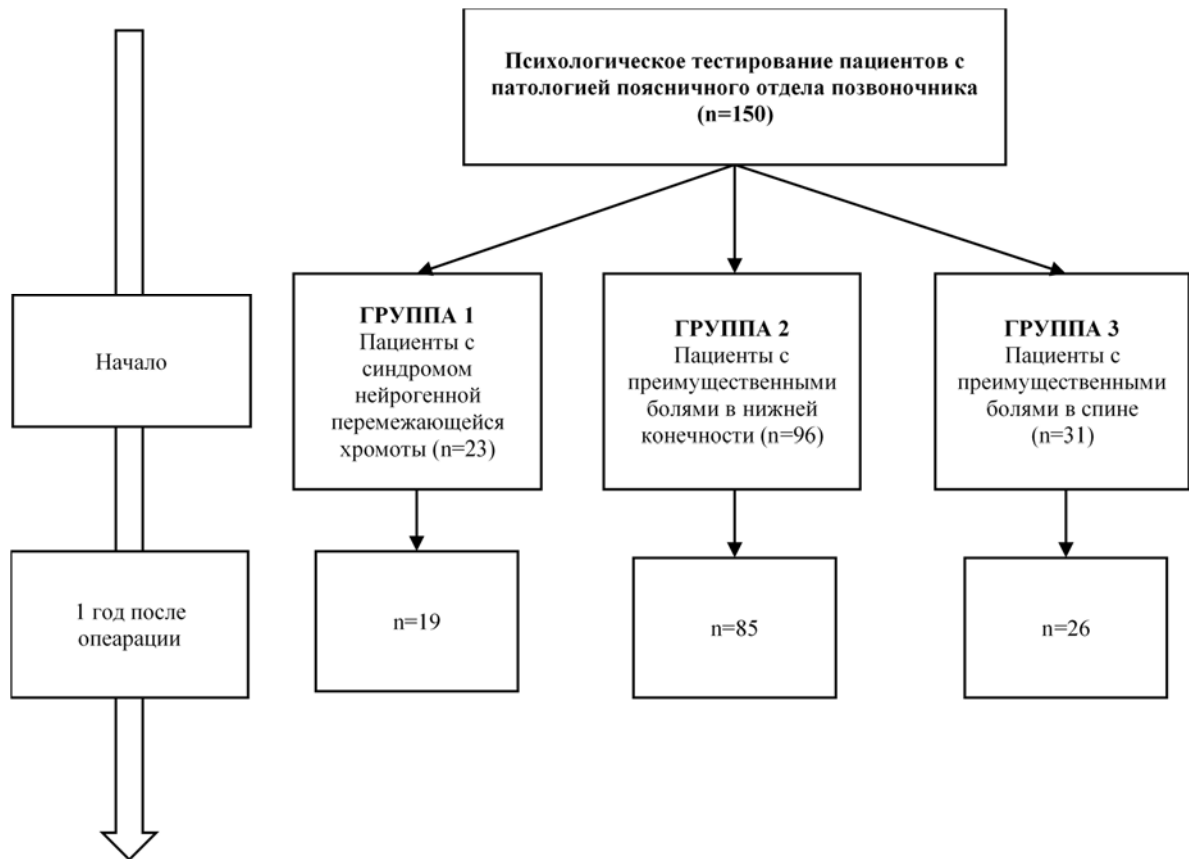


Рисунок 6 – Блок-схема исследования влияния психологических особенностей пациентов на клинические результаты хирургического лечения дегенеративных заболеваний позвоночника

### *Исследуемая популяция и исходные характеристики*

Было сформировано три группы больных. Группу 1 составили пациенты с синдромом нейрогенной перемежающейся хромоты без выраженного болевого синдрома в какой-либо области. Данный синдром был обусловлен дегенеративным стенозом позвоночного канала поясничного отдела позвоночника. В эту группу вошли 19 пациентов (12 женщин и 7 мужчин), средний возраст которых составил  $57,95 \pm 7,08$  года. Группу 2 составили пациенты с выраженным болевым синдромом в нижней конечности, обусловленным радикулопатией вследствие грыжи диска или дегенеративным латеральным стенозом поясничного отдела позвоночника. К данной группе отнесены 85 пациентов (44 женщины и 41 мужчина), средний возраст которых составил  $45,22 \pm 12,98$  года. В группу 3 вошли пациенты с преимущественными болями в спине без выраженного неврологического дефицита, что соответствовало синдрому функциональной несостоятельности поясничного отдела позвоночника. Группа была представлена 26 пациентами (10

женщин и 16 мужчин), средний возраст пациентов составил  $48,54 \pm 10,71$  года.

Указанные группы были сопоставимы по полу, значимых различий между группами пациентов не выявлено (Таблица 4). Пациенты первой группы были значимо старше пациентов групп 2 и 3 ( $p < 0,001$ ). Значимых различий в возрасте пациентов групп 2 и 3 не обнаружено.

Таблица 4 – Характеристика групп пациентов по полу и возрасту

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p-value		
				гр. 1 vs. гр. 2	гр. 1 vs. гр. 3	гр. 2 vs. гр. 3
Женщины	12/9 (63,16%)	44/85 (51,76%)	10/26 (38,46%)	0,518	0,182	0,335
Возраст, годы, $M \pm m$	$57,95 \pm 7,08$	$45,22 \pm 12,98$	$48,54 \pm 10,71$	$< 0,001$	0,001	0,196

#### *Данные психологических опросников*

При сравнительном анализе значений психологических и клинических опросников (Таблица 5) выявлено, что пациенты группы 1 (с нейрогенной перемежающейся хромотой) имеют более высокий уровень тревоги по опроснику HADS тревога ( $6,0$  [5; 6,43],  $p = 0,031$ ), а пациенты группы 3 (с преимущественными болями в спине) характеризуются более высоким уровнем избегания работы по опроснику FABQ работа ( $32$  [15; 37],  $p = 0,014$ ). Значения опросников FABQ физическая активность и HADS депрессия, значение опросника ODI значимых различий между группами не показали (во всех перечисленных случаях  $p > 0,05$ ).

По интенсивности болевого синдрома, как и предполагалось при формировании трех групп, было обнаружено, что пациенты группы 2 имеют наибольшую интенсивность болевого синдрома в ноге ( $7$  [4; 9] баллов) при сравнении с двумя другими группами ( $p = 0,018$  и  $p = 0,037$  соответственно), а пациенты группы 3 имеют наибольшую интенсивность болевого синдрома в спине ( $7$  [5; 9] баллов) при сравнении с двумя другими группами ( $p = 0,034$  и  $p = 0,005$  соответственно).

Таблица 5 – Общая исходная характеристика пациентов при поступлении по данным психологических и клинических шкал, баллы

Шкала	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p-value		
				гр. 1 vs. гр. 2	гр. 1 vs. гр. 3	гр. 2 vs. гр. 3
FABQ физическая активность	18 [15,5; 20,5]	18 [15; 21]	18 [15; 20]	0,816	0,703	0,463
FABQ работа	24 [16; 34]	24 [16; 32]	32 [15; 37]	0,542	0,112	0,014
HADS тревога	6,0 [5; 6,43]	5,1 [4; 5,86]	5,2 [4; 6]	0,031	0,117	0,382
HADS депрессия	5,1 [4,2; 5,67]	4,6 [3,78; 5,44]	4,6 [3,7; 5,64]	0,183	0,345	0,953
NPRS спина	5 [3; 8]	3 [2; 5]	7 [5; 9]	0,646	0,034	0,005
NPRS нога	3 [2; 5]	7 [4; 9]	4 [3; 7]	0,018	0,827	0,037
ODI, %	44±13	40±16	47±15	0,302	0,579	0,081

Примечание. В зависимости от характера распределения показателей данные представлены как  $M \pm m$  и  $Me [Q1; Q3]$

Таким образом, пациентам группы 1 соответствует более старший возраст. Показаны значимые отличия по следующим шкалам: опросник FABQ работа (при сравнении 2 и 3 групп), HADS тревога (при сравнении 1 и 2 групп); интенсивность болевого синдрома в спине наибольшая у пациентов группы 3 (при сравнении с группами 2 и 3), интенсивность болевого синдрома в ноге наибольшая у пациентов группы 2 (при сравнении с группами 1 и 3).

### ***Эффективность хирургического лечения***

Для оценки отдаленных результатов хирургического лечения на Визите 2 (через 1 год после операции) проводилось заполнение опросника ODI, свою удовлетворенность результатом пациенты оценивали по шкале Ликерта или по ее аналогу NTI-SF-36 (Таблица 6). Индекс шкалы ODI на Визите 2 уменьшился во всех трех группах при сравнении с дооперационными данными, причем у пациентов группы 2 данный индекс был значимо меньше соответствующего показателя групп 1 и 3 ( $p < 0,05$ ).

Таблица 6 – Динамика значений индекса ODI через 1 год и шкала Ликерта

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p-value		
				гр. 1 vs. гр. 2	гр. 1 vs. гр. 3	гр. 2 vs. гр. 3
ODI через 1 год, %	28 [16; 33]	12 [2; 26]	12 [2; 40]	0,007	0,662	0,012
ODI change	-16±18	-23±21	-19±21	0,159	0,649	0,364
Шкала Ликерта, баллы	2 [1; 3]	2 [1; 3]	2 [1; 2]	0,592	0,145	0,020

Значение параметра ODI change показывает разницу между индексом ODI на Визите 1 (перед операцией) и индексом ODI на Визите 2 (через 1 год после операции), что определяет эффективность проведенного лечения. Согласно значению этого параметра, отмечается положительный эффект оперативного лечения во всех трех исследуемых группах – уменьшение индекса более чем на 10 баллов. Значимых различий между группами не выявлено ( $p > 0,05$ ). Показано, что по данным шкалы Ликерта пациенты всех трех групп были «очень удовлетворены» результатом операции. Однако обнаружены значимые различия между результатами групп 2 и 3 ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, пациентам группы 2 свойственна более высокая функциональная дееспособность после операции (по данным опросника ODI после операции) по сравнению с пациентами группы 3 и через 1 год после вмешательства (ODI через 1 год) по сравнению с пациентами групп 1 и 3. Также пациенты группы 2 оказались более удовлетворены проведенным лечением по сравнению с группой 3.

#### ***Ассоциация параметров психологического тестирования с исходом хирургического лечения***

Поскольку значения параметра ODI change и шкалы Ликерта показывают эффективность оперативного лечения и удовлетворенность им пациентами, мы проводили поиск взаимосвязи указанных параметров с демографическими и психологическими характеристиками с помощью регрессионного анализа (Таблица 7).

Таблица 7 – Ассоциация значений психологических и клинических опросников с эффективностью выполненного хирургического лечения (ODI change) в исследуемых группах, ОШ (95% ДИ)

Параметр	Все пациенты	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Пол	1,6 [0,82–3,01], p=0,152	4,38 [2; 11,25], p=0,112	1,5 [0,96; 2,44], p=0,088	1,24 [0,99; 1,58], p=0,073
Возраст	1,1 [0,54; 2,07], p=0,781	5,78 [2,45; 19,39], p=0,325	1,36 [0,95; 1,96], p=0,089	1,49 [0,97; 2,38], p=0,077
FABQ физическая активность	1,1 [0,54; 2,07], p=0,781	1,27 [1,14; 1,48], p=0,415	2,28 [1,16; 5,05], p=0,001	1,19 [1,1; 1,31], p=0,522
FABQ работа	1,38 [0,95; 1,86], p=0,069	2,25 [1,55; 3,74], p=0,656	2,63 [1,13; 6,86], p=0,325	4,68 [2,34; 11,76], p=0,623
HADS тревога	0,23 [0,05; 1,4], p=0,009	0,51 [0,13; 1,57], p=0,048	1,92 [0,08; 3,85], p=0,363	2,23 [0,54; 3,58], p=0,523
HADS депрессия	0,25 [0,17; 1,08], p=0,077	0,46 [0,05; 1,22], p=0,024	3,68 [1,86; 8,4], p=0,114	4,76 [2,34; 12,38], p=0,854
NPRS спина при поступлении	1,24 [0,99; 1,58], p=0,073	5,78 [2,45; 19,39], p=0,988	1,72 [0,98; 3,49], p=0,644	6,37 [2,48; 22,12], p=0,011
NPRS нога при поступлении	2,04 [1,33; 3,41], p=0,703	2,19 [1,41; 3,72], p=0,418	1,87 [1,66; 3,12], p=0,001	2,25 [1,55; 3,74], p=0,445
ODI при поступлении	1,73 [1,16; 2,71], p=0,011	1,27 [1,14; 1,48], p=0,004	1,21 [0,82; 1,92], p=0,013	3,51 [1,93; 7,57], p=0,019

В целом для всей когорты исследуемых пациентов установлено, что эффективность оперативного лечения (ODI change) и удовлетворенность от его проведения (по значению шкалы Ликерта) не зависят от пола и возраста пациента ( $p > 0,05$ ). Эффективность оперативного лечения (ODI change) значимо ассоциирована со значением опросника HADS тревога и со значением индекса опросника ODI, заполненного перед операцией.

В группе 1 (у пациентов с нейрогенной перемежающейся хромотой) эффективность оперативного лечения (ODI change) значимо ассоциирована со значением опросника HADS тревога, со значением HADS депрессия и с предоперационным значением опросника ODI.

В группе 2 (у пациентов с преимущественной болью в ноге) эффективность оперативного лечения (ODI change) значимо ассоциирована со значением опросника FABQ физическая активность, с выраженностью болевого синдрома в ноге по данным NPRS нога при поступлении и с предоперационным значением опросника ODI.

В группе 3 (у пациентов с преимущественной болью в спине) эффективность оперативного лечения (ODI change) значимо ассоциирована с выраженностью болевого синдрома в спине по данным NPRS спина при поступлении и с предоперационным значением опросника ODI.

Таким образом, эффективность оперативного лечения (ODI change) значимо ассоциирована со значением опросника HADS тревога (ОШ = 1,96 (95% ДИ 1,21–3,4),  $p = 0,009$ ) и со значением индекса опросника ODI, заполненного перед операцией (ОШ = 1,73, (95% ДИ 1,16–2,71),  $p = 0,011$ ) и с интенсивностью болевого синдрома при поступлении по данным NPRS (ОШ = 1,87 (95% ДИ 1,66–3,12),  $p = 0,001$  – для боли в ноге, ОШ = 6,37 (95% ДИ 2,48–22,12),  $p = 0,011$  – для боли в спине).

Выявленные психологические особенности, сопровождающие болевой синдром (тревога, депрессия), достаточно хорошо поддаются коррекции при психотерапии, потому целесообразно ее проведение в предоперационном периоде. Коррекция патологических психологических особенностей позволит получить больший регресс функциональной недееспособности (по значению ODI) после операции, что обуславливает большую клиническую эффективность проведенного лечения.

## **3.2 Рентгенологические результаты проведенного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства**

### **3.2.1 Общая часть**

Одним из основных этапов во всех случаях проведенного моноsegmentарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства являлось обязательное выполнение кругового спондилодеза – трансфораминального межтелового и заднего. Оценивали рентгенологические результаты проведенного кругового спондилодеза по данным рентгенографии и КТ поясничного отдела позвоночника, исследования проводили сразу после операции, на Визите 3 (через 1 год после операции) и на Визите 4 (через 3 года после операции).

К рентгенологическим результатам проведенного вмешательства относили

динамику региональных и глобальных угловых параметров, параметры стабильности металлоконструкции (формирование межтелового блока, стабильность винтов, проседание межтелового кейджа), а также взаимосвязь данных параметров с клиническими результатами.

### **3.2.2 Параметры сагиттального баланса позвоночника на визитах исследования**

Всем пациентам при поступлении выполняли постуральную рентгенографию позвоночника и поясничного отдела позвоночника для оценки параметров сагиттального баланса. Выявленные нарушения определяли тактику хирургического лечения и прогнозировали результат проведенного хирургического лечения. Контрольные рентгенограммы выполнялись сразу после операции до выписки (*выписка*) для оценки положения конструкции и для оценки динамики изменения сагиттального баланса позвоночника.

Анализировали следующие параметры глобального и позвоночно-тазового баланса: PI, PT, SVA, LL, Low LL (L4–S1), PI-LL, SL, тип Roussoly. Измерения выполняли на рентгенограммах в боковой проекции стоя, при этом пациент располагал кисти рук на ключицах.

У 12,2% (32/263) пациентов выявлены I и II типы по Roussoly, у 58,9% (155/263) – III тип, у 28,9 % (76/263) – IV тип. Восстановление идеального типа по Roussoly отмечено в 62,7% (165/263) случаях, тип ниже идеального – в 24,0% (63/263), гиперкоррекция – в 13,3% (35/263) случаев. Поскольку в исследуемую когорту пациентов вошли больные со сбалансированным или субкомпенсированным сагиттальным балансом, каких-либо значимых отклонений от нормы либо значимых изменений параметров глобального баланса после операции не было (таблица 8). До- и послеоперационные параметры Low LL (L4–S1) и SL значительно улучшились после хирургического вмешательства ( $p < 0,05$ ), а общий лордоз LL остался без значимых изменений ( $p = 0,083$ ), но стал более гармоничным. Основной целью интраперационного корригирующего маневра было восстановление сегментарного угла SL и последующее улучшение Low LL

(L4–S1).

Наибольший интерес представляет восстановление сегментарного угла, за счет чего увеличивается нижнепоясничный лордоз Low LL (L4–S1). При сравнении сегментарного лордоза до операции и на финальном сроке наблюдения выявлено его значимое улучшение ( $p < 0,001$ ).

Таблица 8 – Сравнение параметров сагиттального баланса у пациентов до и после операции, град

Параметр	Визит 1	Визит 2	Визит 3	p-value	
				визит 1 vs. визит 2	визит 2 vs. визит 3
PI	56 [49; 62]	–	–	–	–
PT	22 [18; 25,5]	21 [18; 25]	22 [19; 25]	0,071	0,073
SVA, см	3 [1; 4]	2 [1; 3]	2 [0; 4]	0,056	0,200
LL	49 [43; 55]	49 [45; 55]	49 [38; 58]	0,083	0,100
Low LL (L4–S1)	23 [21; 26]	27 [25; 29]	27 [24; 29]	<0,001	0,052
SL	2 [0; 3]	5 [3; 7]	4 [2,5; 6]	<0,001	<0,001

Через 3 года после операции у 13,1% (14/107) пациентов произошла декомпенсация сагиттального профиля – значение SVA составило 8 [7; 9] см, кроме того, эти пациенты отмечали наличие болевого синдрома в спине и общую неудовлетворенность проведенным лечением. При детальном анализе постуральных рентгенограмм позвоночника было отмечено, что у пациентов с декомпенсацией сагиттального профиля в послеоперационном периоде отмечается недостаточный лордоз на нижнепоясничном уровне (23 [18; 26]° против 27 [24; 30]°,  $p = 0,035$ ), обусловленный в том числе и меньшим значением сегментарного угла (2 [0; 2]° против 5 [3; 6]°,  $p < 0,001$ ) на оперированных уровнях. При оценке динамики изменений значения сегментарного угла у пациентов с декомпенсацией сагиттального профиля отмечена значимо меньшая его коррекция при выполнении

хирургического лечения – при выписке значения сегментарного угла составили 5 [3; 6]° против 2 [2; 3]° при декомпенсации ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, у пациентов со сбалансированным или с субкомпенсированным сагиттальным профилем восстановление сегментарного и нижнепоясничного лордоза является ключевым элементом сохранения и поддержания гармоничного сагиттального баланса.

### 3.2.3 Оценка формирования межтелового блока после моносегментарного кругового спондилодеза

Оценку формирования межтелового блока проводили согласно классификации Тап по данным КТ поясничного отдела позвоночника на сроке наблюдения 1 год после проведенного хирургического лечения. Несформированный межтеловой блок выявлен у 19,3% (26/135) пациентов, проседание межтелового имплантата – у 21,5% (29/135) (Рисунок 7).

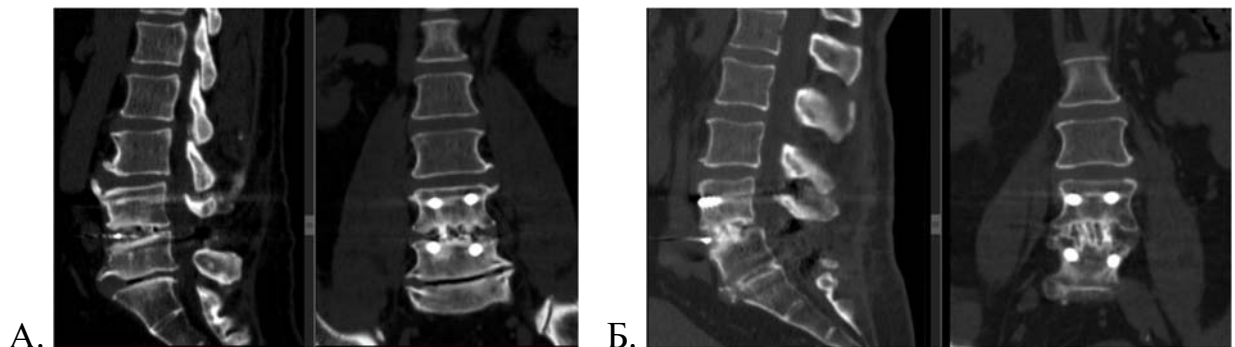


Рисунок 7 – КТ поясничного отдела позвоночника. А - Несформированный костно-металлический межтеловой блок после трансфораминального межтелового спондилодеза, транспедикулярной фиксации на уровне L4–L5 на сроке 19 мес. после вмешательства; Б - Сформированный костно-металлический блок L4–L5 после трансфораминального межтелового спондилодеза, транспедикулярной фиксации на уровне L4–L5 на сроке 23 мес. после вмешательства. Проседание межтелового имплантата

Для выявления различий в периоперационных параметрах все больные были разделены на две группы на сроке 1 года наблюдения после хирургического лечения: со сформированным блоком и с несращением (Таблица 9).

Демографические характеристики были сопоставимы ( $p > 0,05$ ), в том числе

по сопутствующим заболеваниям (сахарный диабет, артериальная гипертензия, заболевания дыхательной системы). При межгрупповом сравнении параметров определено, что повторное вмешательство проводилось в 2,3 раза чаще у пациентов с несращением по сравнению с пациентами со сформированным блоком ( $p = 0,037$ ). Проседание регистрировали с одинаковой частотой в обеих группах ( $p = 0,630$ ), а резорбция вокруг винтов значимо чаще встречалась в группе с несращением – 42,3% (11/26) против 14,7% (16/109) в группе со сформированным блоком ( $p = 0,023$ ). Также в группе с несращением больше доля пациентов со сниженной МПКТ ( $p = 0,025$ ) и ниже усредненные значения НУ тел позвонков ( $p = 0,041$ ) – все при сравнении с контрольной группой пациентов.

Таблица 9 – Клинические и рентгенологические параметры групп пациентов со сформированным блоком и несращением

Параметр	Пациенты со сформированным блоком (n=109)	Пациенты с несращением (n=26)	p-value
Мужчины	30,3% (33/109)	42,3% (11/26)	0,893
Возраст, годы	58,4 [49,2; 68,6]	66,7 [54,5; 69,9]	0,235
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,7 [23,7; 34,5]	28,2 [24,1; 33,7]	0,099
Повторное вмешательство	21,1% (23/109)	57,7% (15/26)	0,037
Резорбция вокруг винтов	14,7% (16/109)	42,3% (11/26)	0,023
Проседание кейджа	21,1% (23/109)	23,1% (6/26)	0,630
Трикальцийфосфат	65,1% (71/109)	84,6% (22/26)	0,022
Сниженная МПКТ по DEXA	18,3% (20/109)	38,5% (10/26)	0,025
Усредненные значения НУ обоих позвонков	178 [146; 205]	159 [137; 198]	0,041

В качестве костного трансплантата при выполнении межтелового спондилодеза использовали аутокость из резецированных частей позвонков (суставные отростки, дуга) или синтетический  $\beta$ -трикальцийфосфатный наполнитель. Трикальцийфосфат в качестве костного трансплантата использовали в тех случаях, когда объем декомпрессии не позволял набрать достаточно материала для заполнения пустотного пространства кейджа. Анализ случаев несформированного межтелового блока показал, что несращение наблюдается при

использовании обоих костных трансплантов, однако в случае трикальцийфосфата частота несращения больше ( $p = 0,022$ ). Однако это может быть объяснено тем, что этот вид костного транспланта использовался значительно чаще (до 92% от всех выполненных спондилодезов), чем аутокость.

В послеоперационном периоде пациенты отмечали уменьшение интенсивности болей в спине и в ноге, улучшение функциональной дееспособности ( $p > 0,05$ ). Однако согласно данным опросников у пациентов с несращением на сроке 1 год послеоперационного наблюдения отмечались более высокие показатели индекса функциональной дееспособности ODI ( $p = 0,001$ ) в сравнении с контрольной группой, а также отмечалась тенденция к более выраженным болям в спине по данным ВАШ спина ( $p = 0,051$ ) (Таблица 10).

Таблица 10 – Сравнение значений клинических шкал и опросников у пациентов со сформированным блоком и несращением

Шкала/опросник	Пациенты со сформированным блоком (n=109)	Пациенты с несращением (n=26)	p-value
<b>До операции</b>			
ODI, %	66 [37; 82]	64 [40; 81]	0,123
ВАШ нога, баллы	8 [5; 9]	8 [4; 9]	0,567
ВАШ спина, баллы	7 [5; 9]	7 [5; 9]	0,876
<b>После операции</b>			
ODI, %	12 [8; 26]	22 [10; 34]	0,001
ВАШ нога, баллы	0 [0; 1]	0 [0; 2]	0,345
ВАШ спина, баллы	2 [0; 3]	2 [1; 3]	0,051
Удовлетворенность результатом	1 [0; 1]	1 [-1; 1]	0,012

В целом пациенты в группе с несращением отмечали меньшую удовлетворенность результатом проведенного лечения ( $p = 0,012$ ), несмотря на значимое улучшение своего состояния согласно опроснику ODI.

### 3.2.4 Резорбция костной ткани вокруг транспедикулярных винтов

Отдельно были изучены пациенты с наличием резорбции вокруг винтов у пациентов после декомпрессивно-стабилизирующих операций на поясничном

уровне по поводу дегенеративных заболеваний позвоночника. Исследование выполнено по данным КТ поясничного отдела позвоночника на гомогенной группе пациентов с одноуровневыми стабилизирующими вмешательствами из заднего доступа ( $n = 135$ ). Пациенты были разделены на две группы: пациенты с резорбцией костной ткани вокруг винтов, пациенты без признаков резорбции вокруг транспедикулярных винтов.

Средние сроки диагностирования резорбции костной ткани вокруг винтов по данным КТ поясничного отдела позвоночника составили 10,1 [4,2; 20,6] мес. По данным КТ большая зона резорбции вокруг винтов определялась в ножках дуги позвонка, в некоторых случаях отмечалась только в этой локализации, исключая резорбцию вокруг винта в теле позвонка (Рисунок 8).

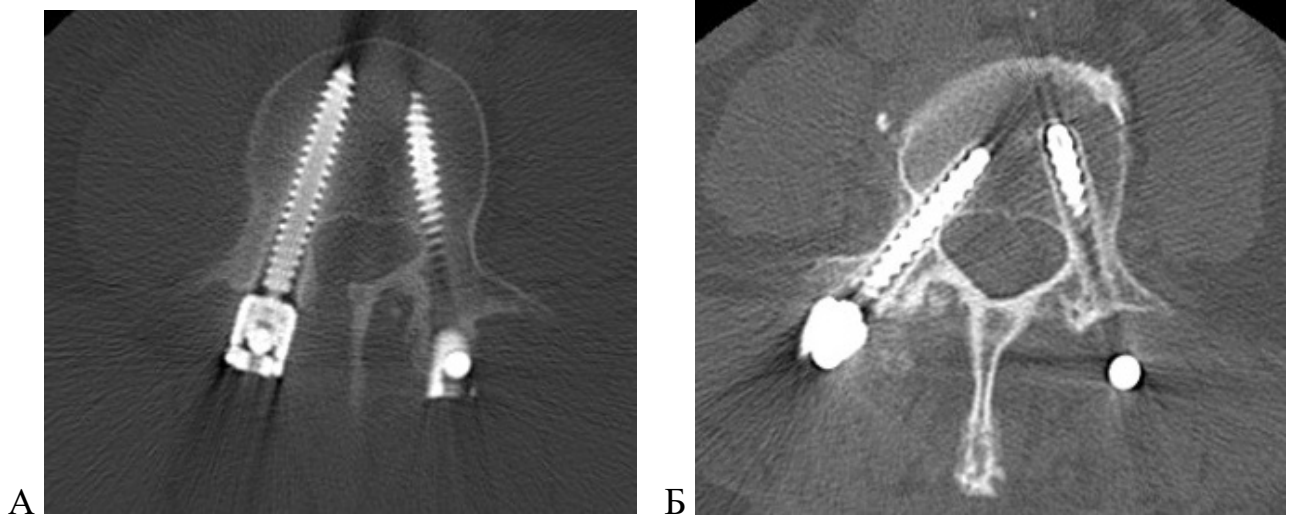


Рисунок 8 – Данные КТ поясничного отдела позвоночника после проведения декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства: А - определяется резорбция костной ткани вокруг транспедикулярных винтов в ножках дуги позвонка; Б - сочетание резорбции в теле позвонка и в ножках дуги (б). Срок наблюдения – 11 мес. после вмешательства

Самый ранний срок появления резорбции по данным КТ поясничного отдела позвоночника – 18-й день после первичного хирургического вмешательства диагностирован при ранней глубокой инфекции операционной раны.

Несмотря на то, что группы были сформированы исключительно по наличию или отсутствию резорбции, значения НУ не имели значимых различий при межгрупповом сравнении ( $p > 0,05$ ) (Таблица 11).

Таблица 11 – Показатели МПКТ по данным КТ поясничного отдела позвоночника с L1 по S1 позвонков

Показатель	Пациенты с резорбцией вокруг винтов (n = 27)	Пациенты со стабильными винтами (n = 108)	p-value
Значения HU тел позвонков	151 [147; 219]	166 [119; 195]	0,076
Значения HU ножек дуги	182 [145; 226]	182 [164; 247]	0,251
Доля пациентов с нормальными показателями МПКТ по данным DEXA	52,1%	71,5%	0,757

В 80,7% случаев определен сформированный костный блок (1–2 степень по Тап). В группе с расшатыванием винтов несращение встречалось чаще, чем в группе со стабильной конструкцией (25,9% против 19,4% соответственно,  $p = 0,009$ ) (Таблица 12).

Таблица 12 – Распределение пациентов в соответствии со степенью формирования межтелового блока по Тап в исследуемых группах

Степень формирования межтелового блока	Пациенты с резорбцией вокруг винтов (n=27)	Пациенты со стабильными винтами (n=108)	p-value
Степень 1	13	73	0,009
Степень 2	7	14	
Степень 3	1	14	
Степень 4	6	7	

У 3 пациентов определена резорбция не только вокруг винтов, но и вокруг межтелового имплантата (Рисунок 9). При этом во всех случаях также определялось проседание кейджа.



Рисунок 9 – Резорбция вокруг винтов и межтелового импланта, проседание межтелового импланта через 7 мес. в после первичного хирургического вмешательства

### 3.2.5 Определение значений HU поясничных позвонков по данным КТ

В общей когорте в телах позвонков отмечается умеренное снижение значений HU от краниальных и от каудальных отделов к L3 позвонку; HU педикулов позвонков имеют сопоставимые значения с пиком значений HU педикулов позвонка L4 (Таблица 13, рисунок 10). HU тел позвонков значимо коррелируют между собой (коэффициент корреляции Спирмена  $r$  варьируется в диапазоне 0,73–0,92,  $p < 0,001$  на всех уровнях). При попарном сравнении HU тел смежных позвонков во всех парах выявлены значимые различия (на всех уровнях  $p < 0,005$ ).

Таблица 13 – Значения НУ тел позвонков на средне-аксиальных срезах с включением венозного сплетения и без него

Уровень	С венозным сплетением	Без венозного сплетения	p-value	ICC с венозным сплетением	ICC без венозного сплетения
L1	124 [94; 158,5]	116 [85,5; 155,5]	0,291	0,99 [0,98; 0,99]	0,99 [0,99; 0,99]
L2	124 [76; 147]	115 [80; 146,5]	0,673	0,99 [0,99; 0,99]	0,99 [0,99; 0,99]
L3	109 [75; 140,5]	105 [79; 137,5]	0,565	0,98 [0,97; 0,99]	0,99 [0,98; 0,99]
L4	115 [87; 147,5]	124 [91; 157,5]	0,186	0,68 [0,38; 0,84]	0,99 [0,99; 0,99]
L5	130 [101,5; 155,5]	138 [108,5; 161,5]	0,365	0,88 [0,77; 0,94]	0,99 [0,98; 0,99]
L1–S1	127 [93,3; 161,8]	131 [93,3; 168]	0,376	0,93 [0,86; 0,96]	0,94 [0,90; 0,97]

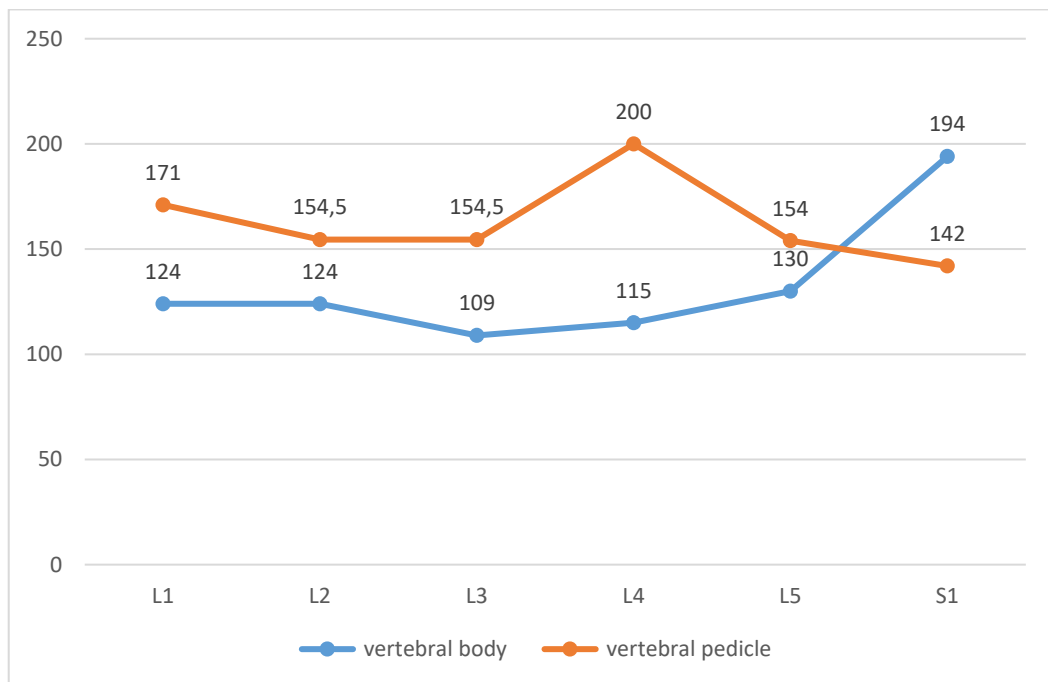


Рисунок 10 – НУ тел и педикул позвонков в общей когорте

В L1–L5 позвонках в среднеаксиальном срезе измеряли НУ с включением венозного сплетения и без него, сравнивали эти два способа (Рисунок 11).

Оба этих способа (с и без включения венозного сплетения) имеют сопоставимые значения НУ ( $p > 0,05$ ). Оба способа показали высокую воспроизводимость: ICC с включением венозного сплетения варьируется в

пределах 0,68–0,99 (с меньшим значением в L4 позвонке), ICC без включения венозного сплетения варьируется в пределах 0,94–0,99. Однако способ без включения венозного сплетения имеет более стабильное ICC между экспертами.

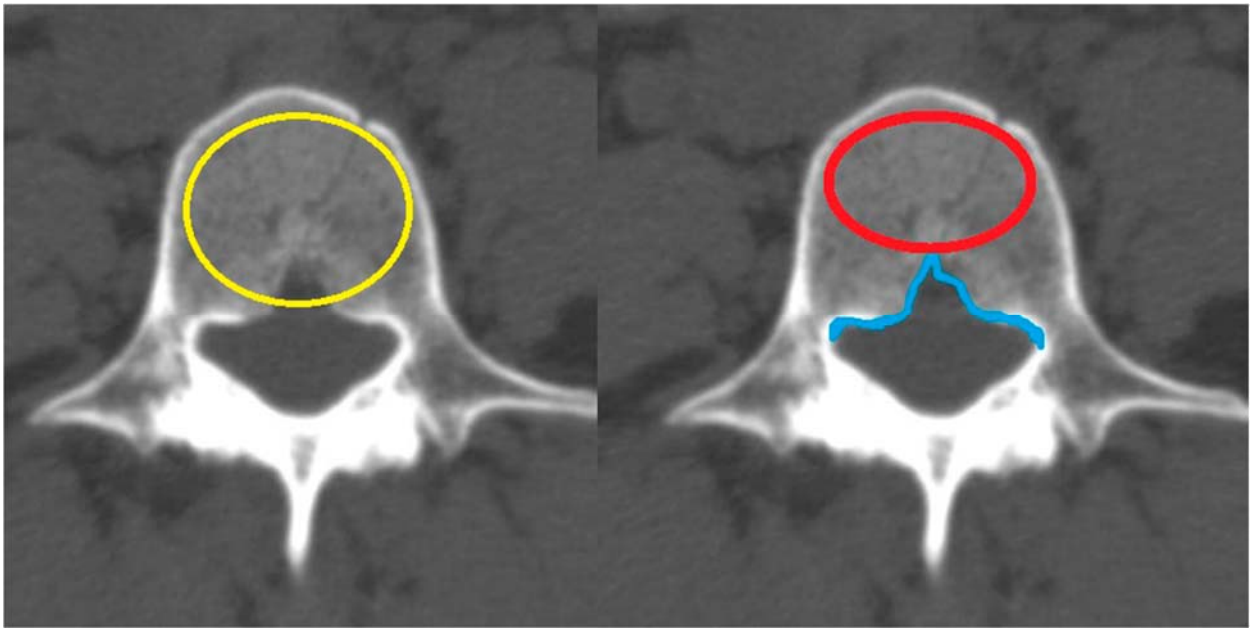


Рисунок 11 – Измерение значений HU тел позвонков L1-L5 на средне-аксиальном срезе. ROI размещена с включением заднего венозного сплетения (желтый) и исключая его (красный). Граница заднего венозного сплетения обозначена синим цветом

Проводили сравнение измерений единиц HU тел каждого позвонка L1–S1 в трех плоскостях: средне-аксиальном, средне-сагиттальном, средне-фронтальном срезах [215]. Мы показали, что результаты измерения HU в телах всех позвонков L1–S1 значимо зависят от методики измерения ( $p < 0,001$ ) (Таблица 14). Значения HU, полученные измерениями на средне-аксиальных срезах, были значимо выше на всех уровнях ( $p < 0,001$ ) (кроме определения в теле L4 позвонка – здесь различий нет ( $p = 0,109$ )) при сравнении с средне-сагиттальным и средне-фронтальными срезами. Причем несмотря на то, что ROI на этом средне-аксиальном и на средне-сагиттальном срезах проходили через заднее венозное сплетение позвонка. В то время как значения HU, полученные измерениями на средне-сагиттальных и средне-фронтальных срезах, не имели значимых различий кроме S1 уровня (здесь  $p < 0,001$ ).

Таблица 14 – Значения HU тел позвонков, измеренные тремя способами: на средне-аксиальных, средне-сагиттальных и средне-фронтальных срезах, в HU (мед [ики], p-value)

Позвонки HU	Средне-аксиальный (1)	Средне-сагиттальный (2)	Средне-фронтальный (3)	p-value, 1 – 2	p-value, 1 – 3	p-value, 2 – 3
L1	124 [93; 160]	112 [74; 140]	103 [78; 135]	<0,001	<0,001	0,725
L2	124 [75; 147]	98 [64; 131]	96 [63; 128]	<0,001	<0,001	0,186
L3	109 [74; 141]	104 [66; 126]	93 [62; 126]	<0,001	<0,001	1,000
L4	115 [84; 153]	110 [85; 133]	98 [76; 98]	0,109	<0,001	0,489
L5	130 [101; 156]	101 [75; 141]	118 [92; 141]	<0,001	<0,001	0,108
S1	194 [133; 234]	141 [108; 218]	176 [133; 238]	<0,001	1,000	<0,001
L1-S1	127 [93,3; 161,8]	112,5 [74,3; 141]	111 [80; 150,3]	<0,001	<0,001	0,071

Результаты измерения значений HU в ножках дуг позвонков значимо зависят от методики измерения только в позвонке L4 (Таблица 15): здесь значения HU, полученные измерениями на аксиальных срезах, были значимо выше, чем на сагиттальных ( $p = 0,013$ ).

Таблица 15 – Значения HU педикул позвонков, измеренные на аксиальных и сагиттальных срезах (мед [ики], p-value)

Позвонки HU	Аксиальный срез	Сагиттальный срез	p-value
L1	171 [154,5; 224,5]	177,5 [139,5; 222,5]	0,545
L2	154,5 [122; 213,5]	165,5 [119,5; 219]	0,510
L3	154,5 [105,5; 220]	161 [102,5; 204,5]	0,497
L4	200 [140,5; 244,5]	172 [137; 222]	0,013
L5	154 [95,5; 207,5]	135,3 [85,5; 197]	0,052
S1	142 [98,5; 216]	115 [73,5; 205]	0,422
L1-S1	171 [123; 224,5]	165,5 [112,5; 212,5]	0,374

На остальных уровнях значимой разницы не выявлено, оба способа представляют сопоставимые результаты ( $p > 0,05$ ).

Измерение значений NU во всех трех срезах (средне-аксиальном, средне-сагиттальном и средне-фронтальном) в телах позвонков продемонстрировало хорошую и отличную меж- и внутриэкспертную согласованность – ICC  $> 0,95$ . Наиболее стабильную и высокую оценку показал ICC по средне-аксиальному срезу (0,80–0,99). Были лишь очень случайные и незначительные изменения несоответствия по определению NU тел позвонков между экспертами или при повторной интерпретации одного эксперта, однако без систематической ошибки.

Измерение значений NU педикул позвонков также показал высокую ICC  $> 0,94$ , за исключением педикул позвонка S1 – ICC = 0,38–0,48, эти измерения имеют плохую-среднюю согласованность (Таблица 16). Измерение NU педикул позвонков на аксиальном и сагиттальном срезах имеют сопоставимые значения – 0,95 ICC и 0,94 ICC соответственно. Более стабильная и высокая оценка ICC по измерению значений NU педикул позвонков показана по аксиальному срезу (0,80–0,99), а определение NU в педикулах позвонков по сагиттальному срезу имеют меньшую согласованность.

Таблица 16 – Меж- и внутриэкспертная согласованность измерения значений NU в педикулах позвонков (средние меры [95% доверительный интервал])

Уровни	Аксиальный срез	Сагиттальный срез
L1	0,88 [0,76; 0,94] / 0,92 [0,87; 0,95]	0,95 [0,90; 0,97] / 0,92 [0,88; 0,95]
L2	0,94 [0,88; 0,97] / 0,94 [0,91; 0,96]	0,95 [0,91; 0,97] / 0,87 [0,78; 0,92]
L3	0,91 [0,83; 0,95] / 0,99 [0,99; 0,99]	0,90 [0,81; 0,95] / 0,92 [0,88; 0,95]
L4	0,91 [0,82; 0,95] / 0,94 [0,90; 0,96]	0,92 [0,85; 0,96] / 0,92 [0,86; 0,95]
L5	0,80 [0,61; 0,90] / 0,94 [0,90; 0,96]	0,62 [0,24; 0,81] / 0,93 [0,88; 0,95]
S1	0,48 [0,35; 0,74] / 0,84 [0,74; 0,90]	0,38 [0,21; 0,68] / 0,72 [0,54; 0,83]
Среднее ICC	0,95 [0,91; 0,97]	0,94 [0,89; 0,97]

Как показывает практика, в теле позвонка S1 значительно чаще, чем в других позвонках, определяются пустоты и очаги склероза, которые и объясняют такую вариабельность значений HU. Те же закономерности наблюдаются и в ножках дуг. Учитывая, что измерение HU в педикулах S1 показало плохую-среднюю согласованность, мы оптимизировали и стандартизировали методику измерения значений HU в педикулах S1 позвонка. Этот способ разработан для получения стабильно высокого и надежного результата.

Новый способ заключается в следующем (Рисунок 12): Область интереса (ROI) должна располагаться параллельно верхней замыкательной пластинке S1 в сагиттальной плоскости на уровне педикул. В выведенной таким образом аксиальной плоскости размещаются линии: горизонтальная по границе позвоночного канала (красная), перпендикулярная ей также по границе позвоночного канала (синяя) и выстраивается третья линия, проходящая между сосцевидным и добавочным отростком позвонка S1 (зеленая), параллельно вертикальной линии. В образовавшейся фигуре размещается ROI максимально большого размера, исключая кортикал и области склероза.

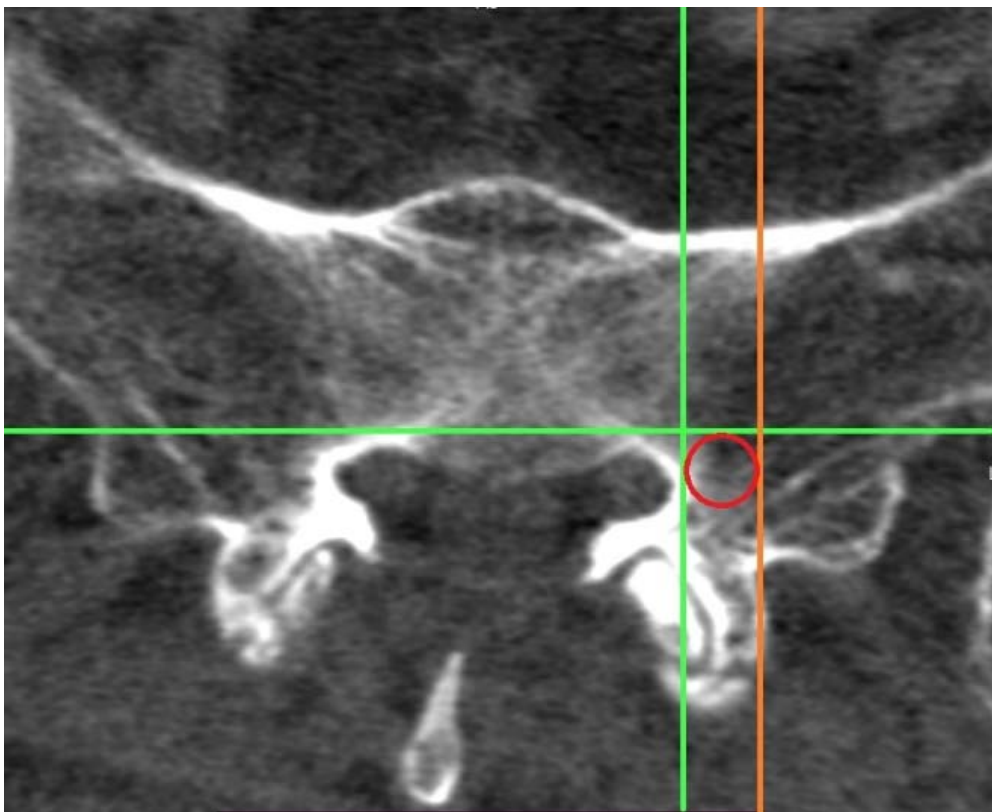


Рисунок 12 – Оптимальный способ измерения HU в педикулах S1 позвонка

С применением этой методики измерение HU педикул S1 показало более стабильный результат и выше воспроизводимость: меж- и внутриэкспертная согласованность в педикулах S1 позвонков составили 0,68 и 0,87 соответственно (Таблица 17), что относится к средне-хорошей согласованности, хотя и несколько ниже, чем данные полученные по вышележащим позвонкам.

Таблица 17 – Меж- и внутриэкспертная согласованность измерения значений HU в педикулах S1 позвонка, измеренная стандартным способом и оптимизированным нами (средние меры [95% доверительный интервал])

Методика	Значение HU	p-value	inter	intra
Стандартная	142 [98,5; 216]	0,004	0,48 [0,35; 0,74]	0,84 [0,74; 0,90]
Новая	168 [129,5; 245,5]		0,68 [0,37; 0,83]	0,87 [0,75; 0,96]

При сравнении значений HU поясничных позвонков у пациентов с нормой (Таблица 18), остеопений и с остеопорозом, диагностированными по данным денситометрии, было показано, что у пациентов с нормой HU поясничных позвонков значимо выше, чем у пациентов со сниженными показателями (osteopenией и остеопорозом). Однако значения HU поясничных позвонков у пациентов с остеопенией и остеопорозом между собой значимо не различались ( $p > 0,05$ ).

Таблица 18 – Значение HU позвонков в группах пациентов с нормой, с остеопенией и с остеопорозом по данным денситометрии

Часть позвонка	Норма (n = 131)	Остеопения (n = 29)	Остеопороз (n = 26)	p-value		
				норма vs. остеопения	норма vs. остеопороз	osteopenия vs. остеопороз
Тело	171,9±43,7	130,6±23,9	114,7±51,1	0,002	0,012	0,553
Ножки дуги	207,3±44,7	162,1±19,0	129,3±72,6	<0,001	0,032	0,554

У пациентов с нормальными показателями костной ткани по данным денситометрии и у пациентов с остеопенией разница в плотности тела позвонка и ножках дуги была значима только в L2–L5-позвонках, в то время как у пациентов с остеопорозом разница на всех уровнях была незначимой (Таблица 19).

Таблица 19 – Статистическая значимость различий значений НУ тел позвонка и педикул позвонка по уровням поясничного отдела позвоночника

Уровень	Норма	Остеопения	Остеопороз
L1	0,371	0,436	1,000
L2	0,030	0,016	0,420
L3	0,000	<0,001	0,690
L4	<0,001	<0,001	0,730
L5	<0,001	<0,001	1,000
S1	0,598	0,115	0,841

### 3.2.6 Предикторы формирования межтелового блока после выполнения моносегментарного кругового спондилодеза

Для выявления предикторов, значимо влияющих на формирование искусственного межтелового блока после проведения кругового спондилодеза, мы изучили четыре основных группы факторов [5]:

- биомеханические характеристики: распределение нагрузки, угловые взаимоотношения, протяженность фиксации, тип хирургического доступа;
- хирургическая техника, характеристика тканей;
- варианты костного трансплантата для межтелового спондилодеза;
- системные факторы: метаболические заболевания, в том числе костной ткани (остеопороз), гормональные изменения, прием лекарственных средств, инфекции, курение.

С учетом всех этих параметров нами были построены регрессионные модели для выявления предикторов формирования блока. Наличие сформированного межтелового блока значимо коррелирует с возрастом пациента ( $r > 0,51$ ,  $p = 0,051$ ), со значениями НУ тел позвонков ( $r > 0,62$ ,  $p = 0,012$ ), с применением аутокости ( $r > 0,56$ ,  $p = 0,009$ ) в качестве костного трансплантата при выполнении спондилодеза, с параметрами сагиттального баланса ( $r > 0,68$ ,  $p < 0,001$ ), с

выраженностью дегенеративных изменений позвоночно-двигательного сегмента ( $r > 0,64$ ,  $p = 0,004$ ). Остальные клинко-рентгенологические параметры, такие как пол пациента, данные DEXA, протяженность и уровень фиксации, доступ (PLIF, TLIF), наличие проседания кейджа, расшатывание винтов не показали значимой корреляции с наличием сформированного межтелового блока ( $p > 0,05$ ).

Для уточнения взаимосвязи скоррелированных параметров с наличием сформированного блока были построены логистические регрессионные модели (Таблица 20).

Таблица 20 – Значимые предикторы сформированного межтелового блока в результате проведенного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне

Параметр	Однофакторная модель	
	ОШ (95% ДИ)	p-value
Значение NU позвонков	4,35 (2,33–6,12)	0,002
Аутокость в качестве трансплантата	1,78 (1,23–3,01)	0,016
Нижнепоясничный лордоз Low LL (L4–S1) после операции	2,28 (1,16–5,05)	0,028
Сегментарный угол SL после операции	3,6 (1,31–5,84)	0,011
МС тип 2	1,62 (1,17–2,44)	0,007
Степень повреждения замыкательной пластинки	2,32 (1,64–2,78)	0,012

Были выявлены следующие клинко-рентгенологические параметры как значимые предикторы формирования межтелового блока при выполнении моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне:

- значение NU тела позвонка – увеличение значений NU на каждые 10 единиц увеличивает вероятность наличия сформированного межтелового блока в 4,35 раза при прочих равных показателях;

- аутокость в качестве костного трансплантата – использование аутокости в качестве костного трансплантата при выполнении спондилодеза увеличивает вероятность наличия сформированного межтелового блока в 1,78 раза при прочих равных показателях;

- нижнепоясничный лордоз Low LL (L4–S1) – увеличение нижнепоясничного лордоза на каждый градус увеличивает вероятность наличия сформированного межтелового блока в 3,6 раз при прочих равных показателях;

- сегментарный лордоз – увеличение сегментарного лордоза на каждый градус увеличивает вероятность наличия сформированного межтелового блока в 2,28 раза при прочих равных показателях;

- наличие МС тип 2 – наличие МС тип 2 увеличивает вероятность наличия сформированного межтелового блока в 1,62 раза при прочих равных показателях;

- степень повреждения замыкательных пластинок – увеличение степени повреждения замыкательных пластинок на каждую степень повышает вероятность наличия сформированного межтелового блока в 2,32 раза при прочих равных показателях.

Все остальные параметры, включая пол, возраст, ИМТ, значения параметров сагиттального баланса до операции, степень дегенерации диска степень повреждения замыкательных пластинок, не оказывают значимого влияния на формирование межтелового блока в результате моносегментарного вмешательства ( $p > 0,05$ ).

Проседание кейджа является одним из нежелательных явлений межтелового спондилодеза. Не всегда его можно отнести к механическим осложнениям, однако проседание может приводить к потере высоты межтелового пространства, уменьшению сегментарного лордоза, который так тщательно воссоздается интраоперационно [286].

Изолированное «зарезывание» и/или проседание межтелового кейджа не имеет связи с клиническими и рентгенологическими результатами проведенного лечения [195; 231], однако изменение угловых взаимоотношений позвоночно-двигательного сегмента вследствие появления или усугубления проседания отражается на результатах хирургического вмешательства.

### **Клиническое наблюдение 1**

Пациентка У., 1943 г.р. В 2016 году было выполнено декомпрессивно-стабилизирующее вмешательство на уровне L4–L5 по поводу дегенеративного спондилолистеза L4 в сочетании с дегенеративным стенозом позвоночного канала на уровне L4–L5, функциональной несостоятельности поясничного отдела позвоночника. Значение сегментарного угла до операции на L4–L5 составляло 10° (Рисунок 13А). На контрольной рентгенограмме, выполненной сразу после операции, сегментарный угол на L4–L5 в условиях металлофиксации, межтелового и заднего спондилодеза составил 9° (Рисунок 13Б). Через 1 год после вмешательства на контрольных КТ-изображениях (Рисунок 13В, Г) определяется проседание межтелового кейджа и отсутствие межтелового блока. Вследствие проседания межтелового кейджа произошло уменьшение сегментарного угла (до 0°) и нижнепоясничного лордоза.

Основными факторами риска проседания считаются характеристики кейджа (его расположение, площадь опоры), плотность костной ткани, а также техника подготовки межтелового промежутка – более тщательный кюретаж может быть причиной повреждения замыкательных пластинок позвонков, поэтому интраоперационное «зарезывание» кейджа сразу же приводит к проседанию [23].

Значение NU является сильным и независимым предиктором формирования межтелового блока. Для определения пороговых значений NU, по достижению которых риск нестабильности металлоконструкции значительно возрастает, была проведен регрессионный анализ. Исследуемая когорта пациентов состояла из больных, которым было выполнено одноуровневое стабилизирующее вмешательство из заднего доступа. Это дополнительное условие было применено для исключения возможных факторов, влияющих на прогноз, и для создания гомогенной когорты пациентов.



Рисунок 13 – КТ-изображения и данные рентгенографии поясничного отдела позвоночника пациентки У., 1943 г.р.: А.- КТ-изображение поясничного отдела позвоночника до операции; Б - Боковая рентгенограмма поясничного отдела позвоночника, выполненная сразу после операции; В,Г - КТ-изображения поясничного отдела позвоночника, выполненные через 1 год после вмешательства, фронтальная и сагиттальная проекции

Для расчета высокого риска нестабильного металлоконструкции все исследуемые пациенты были разделены на две группы: пациенты со значением NU в поясничном отделе < 135 единиц были классифицированы как пациенты со сниженной МПКТ, пациенты со значением NU > 135 единиц составили группу с

нормальной МПКТ [353].

Наличие несостоятельности межтелового блока и проседания ассоциированы со сниженной МПКТ ( $r = 0,631$ ,  $p = 0,005$ ;  $r = 0,750$ ,  $p = 0,014$  соответственно), со значениями НУ позвонка ( $r = 0,721$ ,  $p = 0,038$ ;  $r = 0,750$ ,  $p = 0,008$  соответственно), с более высоким значением ODI ( $r = 0,345$ ,  $p = 0,032$  и  $r = 0,402$ ,  $p = 0,027$  соответственно). Ассоциации с другими факторами, включая возраст, пол, ИМТ, уровень вмешательства, не показали значимость ( $p > 0,05$ ).

С помощью ROC-анализа были определены пороговые значения НУ тел позвонков для выявления пациентов с высоким риском возникновения несостоятельности блока и проседания одновременно. Сбалансированная модель (чувствительность  $> 78\%$ , специфичность  $> 82\%$ ) определила значения НУ 127, 136 и 142 единиц для тел позвонков L4, L5 и S1 соответственно для прогнозирования возникновения сочетания несостоятельности блока и проседания ( $p = 0,022$ ). Полученные пороговые значения целесообразно применять в рутинной практике для прогнозирования формирования межтелового блока после выполнения моносегментарного кругового спондилодеза на поясничном уровне. На основании полученных данных был получен **Патент № 2793383 РФ** Способ предоперационного определения плотности губчатой костной ткани позвонков перед проведением кругового спондилодеза при поражениях поясничного отдела позвоночника (Приложение Е, Рисунок 6.1).

### **3.3 Осложнения периоперационного периода после проведенного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства**

Был проведен анализ периоперационных осложнений у 31 (11,8%) из 263 прооперированных пациентов (Таблица 21). Длительность первой госпитализации варьировалась в широком диапазоне – 13 [13; 56] дни.

Таблица 21 – Частота и виды осложнений, возникших после декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств на поясничном отделе позвоночника

Вид осложнения	Количество пациентов
Повреждение ТМО	15
Анемия	2
Инфекция области оперативного вмешательства	6
Ликворный затек	1
Механические	5
Неврологические	5
Всего	31

Интраоперационно у 6 пациентов было определено точечное повреждение ТМО, которое не потребовало проведения каких-либо дополнительных манипуляций, интраоперационной ликвореи не выявлено. У 9 других пациентов интраоперационно ТМО была повреждена на протяжении, что потребовало герметичного ушивания и проклеивания оболочки. Ни в одном случае люмбальный дренаж не устанавливали, в послеоперационном периоде раневой ликвореи у этих пациентов не выявлено. В одном случае повреждение ТМО произошло вследствие технической ошибки, в остальных случаях повреждения ТМО обусловлены перидуральным фиброзом – оболочка была интимно спаяна с прилежащими тканями.

У 2 пациентов была интраоперационная кровопотеря 800–1000 мл, связанная с интраоперационными техническими сложностями. Сочетание кровопотери с изначально невысоким уровнем гемоглобина (ближе к нижней границе нормы) обусловило развитие послеоперационной анемии.

Инфекционные осложнения зарегистрированы у 6 пациентов в раннем послеоперационном периоде (на 4 [2; 6] день после операции). У трех пациентов выявлены краевые некрозы раны: у двух пациентов на фоне перевязок отмечено полное заживление раны, одному пациенту было выполнено иссечение краев раны и наложение вторичных швов. У трех пациентов края раны были разведены, выполнено частичное удаление швов, раны велись открыто и впоследствии зажили вторичным натяжением, при этом гнойный процесс был отграничен апоневрозом и

не распространялся на глубокие слои раны. Одному из этих пациентов потребовалось ревизионное вмешательство на 23-й день после первичного хирургического вмешательства: выполнены ревизия, санация области оперативного лечения, установка проточно-промывной системы, установка VAC-системы. Металлоконструкцию при этом удалось сохранить. Рана зажила вторичным натяжением, пациент выписан с улучшением на 56-е сутки после вмешательства без усугубления неврологической симптоматики и болевого синдрома.

Все случаи с инфекционными осложнениями были отнесены к группе серьезных нежелательных явлений, так как эти больные потребовали более длительного наблюдения и нахождения на стационарном этапе – длительность первой госпитализации достигала 60 дней.

Ликворный затек (по типу ликворного чемодана) был диагностирован у одного пациента через 5 месяцев после первичного вмешательства по данным МРТ поясничного отдела позвоночника. Пациент обратился на контрольный осмотр с жалобами на ортостатические нарушения, при этом никаких других жалоб не предъявлял. При первичном вмешательстве интраоперационного повреждения ТМО не определялось. Пациенту была выполнена реоперация: выявлен дефект ТМО на передней поверхности дурального мешка, дефект герметизирован, рана ушита.

Механические осложнения (n = 5) включали:

- медиальную мальпозицию винта – 3 случая. В раннем послеоперационном периоде отмечено появление выраженного болевого синдрома, выполнены реоперации с переустановкой винтов, болевой синдром купирован;

- перелом винта – 1 случай; выявлен на контрольной КТ поясничного отдела позвоночника через 4 мес. после первичного вмешательства. Выполнена реоперация, переустановка винта.

- латеральную мальпозицию винта – 1 случай; выявлена на контрольной КТ поясничного отдела позвоночника. В отсутствии болевого синдрома и неврологического дефицита, при стабильности конструкции повторных

вмешательств не потребовалось.

Неврологические осложнения зарегистрированы в 5 случаях. В одном случае в раннем послеоперационном периоде пациент отметил появление парестезии, жжение по ходу дерматома, который был значительно уменьшен при консервативном лечении. У другого пациента зарегистрировано увеличение зоны гипестезии в зоне иннервации при удаленном морфологическом субстрате, также восстановление в послеоперационном периоде. У 3 пациентов была рефлекторная задержка мочеиспускания после вмешательства, при вертикализации пациентов данное состояние было полностью купировано.

Несмотря на наличие послеоперационных осложнений, все пациенты были выписаны на амбулаторное лечение с улучшением состояния.

Был проведен анализ частоты возникновения видов периоперационных осложнений при несостоятельности элементов металлоконструкции (Таблица 22).

Таблица 22 – Межгрупповое сравнение частоты возникновения видов осложнений при нестабильности металлоконструкции

Вид осложнения	Пациенты с несращением, (1)	Пациенты с расшатыванием винтов, (2)	Пациенты с несращением и с расшатыванием винтов, (3)	p <sub>1-2</sub> -value	p <sub>1-3</sub> -value	p <sub>2-3</sub> -value
Инфекционные	1	9	3	0,012	0,023	0,034
Механические	2	2	1	0,234	0,345	0,456
Неврологические	1	2	2	0,678	0,789	0,890
Прочие	1	4	1	0,123	0,567	0,876
Всего	5	17	9	0,001	0,002	0,003
Длительность первой госпитализации, дни	10 [5; 13]	15 [13; 56]	11 [7; 13]	0,001	0,345	0,012

При межгрупповом сравнении было определено, что в целом в группах с расшатыванием винтов осложнений было больше, чем в группе с изолированным несформированным блоком ( $p < 0,001$ ) за счет большего количества инфекционных осложнений ( $p < 0,05$ ). Повреждения ТМО и неврологические осложнения во всех

трех группах встречались с равной частотой ( $p > 0,05$ ). Механические осложнения чаще встречались в группе с несформированным межтеловым блоком, чем в группе с расшатыванием винтов ( $p = 0,008$ ). Также у пациентов с расшатыванием винтов отмечается значимо большая длительность первой госпитализации при сравнении с пациентами в группах с несформированным блоком ( $p < 0,05$ ).

### **3.4 Взаимосвязь клинических результатов лечения и предоперационных параметров**

Суммируя результаты, полученные в предыдущих разделах, посвященных изучению результатов лечения пациентов с патологией поясничного отдела позвоночника, был проведен поиск взаимосвязи клинических результатов и предоперационных параметров. Согласно достижению пациентами MCID для ODI, равному 12 баллов, на сроке 1 год после вмешательства 78,5% (106/135) пациентов достигли клинически значимого улучшения своего состояния по параметру функциональной дееспособности в результате хирургического вмешательства, оставшиеся 21,5% (29/135) пациентов отметили статистически значимое улучшение функциональной дееспособности по сравнению с предоперационными данными, но этот исход пациентами не осознан и не различим.

Для уточнения взаимосвязи клинического улучшения (преодоления MCID по ODI) и клинико-рентгенологических параметров выполняли корреляционный анализ. Было показано, что клинически значимое улучшение (преодоление MCID по ODI) значимо коррелирует с возрастом пациента ( $r > 0,47$ ,  $p = 0,032$ ), с клиническими данными опросников и шкал ( $r > 0,69$ ,  $p = 0,014$ ), с параметрами сагиттального баланса ( $r > 0,55$ ,  $p < 0,05$ ), с выраженностью дегенеративных изменений позвоночно-двигательного сегмента ( $r > 0,57$ ,  $p < 0,05$ ). Остальные клинико-рентгенологические параметры, такие как пол пациента, данные DEXA, значение HU тел позвонков, интраоперационные данные (доступ (PLIF, TLIF)), протяженность и уровень фиксации, наличие проседания кейджа, расшатывание винтов не показали значимой корреляции с достижением клинического улучшения в результате проведенного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства

( $p > 0,05$ ).

Для уточнения взаимосвязи скоррелированных параметров и достижения клинического улучшения были построены логистические регрессионные модели для определения клинико-рентгенологических параметров, оказывающих влияние на результат проведенного лечения (Таблица 23).

Таблица 23 – Значимые предикторы достижения клинического улучшения (преодоление MCID по ODI) после проведенного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне

Параметр	Однофакторная модель	
	ОШ (95% ДИ)	p-value
ODI до операции	6,36 (4,37–11,28)	<0,001
HADS до операции	0,56 (0,21–1,4)	0,009
Сформированный межтеловой блок	2,71 (1,73–6,05)	0,001
Нижнепоясничный лордоз Low LL (L4–S1) после операции	3,67 (2,09–4,61)	0,012
Сегментарный угол SL после операции	1,79 (1,02–1,65)	0,034
Степень дегенерации диска Pfirrmann	1,22 (1,03–1,95)	0,003

Были выявлены следующие клинико-рентгенологические параметры как значимые предикторы клинического улучшения (преодоление MCID по ODI) функциональной дееспособности пациентов через 1 год при выполнении моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне:

- значение опросника ODI – чем больше значение опросника ODI перед операцией, тем больше вероятность (до 6,36 раза) достижения клинического улучшения после вмешательства при прочих равных условиях;

- значение опросника HADS – большее значение опросника HADS уменьшает вероятность (в 0,56 раза) достижения клинического улучшения после вмешательства при прочих равных условиях;

- нижнепоясничный лордоз Low LL (L4–S1) – увеличение нижнепоясничного лордоза на каждый градус увеличивает вероятность достижения клинического улучшения после вмешательства в 2,7 раза при прочих равных условиях;

- сегментарный лордоз – увеличение сегментарного лордоза на каждый градус увеличивает вероятность достижения клинического улучшения после вмешательства в 1,89 раза при прочих равных условиях;

- наличие сформированного межтелового блока – наличие сформированного межтелового блока увеличивает вероятность достижения клинического улучшения после вмешательства в 2,96 раз при прочих равных условиях;

- степень дегенерации диска – увеличение дегенерации диска на каждую степень по Pfirrmann увеличивает вероятность достижения клинического улучшения после вмешательства в 1,22 раза при прочих равных условиях.

Все остальные параметры, включая пол, возраст, интенсивность боли в ноге NPRS нога и в спине NPRS спина, значение FABQ, значение NU позвонков, значения параметров сагиттального баланса до операции, параметры нестабильности металлоконструкции, наличие МС и степень повреждения замыкательных пластинок, не оказывают значимого влияния на достижение клинического улучшения после операции ( $p > 0,05$ ).

### **3.5 Динамика дегенеративных изменений поясничного отдела позвоночника на визитах исследования**

Дегенеративные изменения межпозвонковых дисков происходят на всех уровнях позвоночника с течением времени. Однако остается немало вопросов: какие отделы или сегменты подвержены ускоренной дегенерации, какая причина является исходным фактором, оказывает ли влияние спондилодез на течение дегенерации в смежных сегментах. Несмотря на то, что немало факторов риска уже определено, неясным остается вопрос о естественном течении дегенерации межпозвонковых дисков, скорости и вариантах прогрессирования дегенерации, их взаимном влиянии друг на друга.

Для уточнения вариантов дегенеративных изменений с течением времени, в том числе на смежных к спондилодезу сегментах, выполняли анализ параметров дегенерации каждого позвоночно-двигательного сегмента на поясничном уровне по данным МРТ при поступлении и через 3 года после операции.

У всех пациентов выполнялся анализ МРТ-изображений, проводя оценку характеристик межпозвонковых дисков, замыкательных пластинок, тел позвонков изучаемого уровня, прогрессирования изменений с течением на сроках наблюдения (Таблица 24).

Таблица 24 – Количественный состав изучаемых объектов, доступных для анализа по МРТ-изображениям

Параметр	При поступлении, n=263	Через 3 года после операции, n=107
Количество межпозвонковых дисков	1315	428
Количество замыкательных пластинок и смежных к ним тел позвонков	2630	856

При поступлении по данным МРТ-изображений было отмечено, что уровень вмешательства чаще имел 4 степень дегенерации диска (71,5%, 188/263), чаще был без МС (68,1%, 179/263), с умеренным повреждением замыкательных пластинок (3–4 степень – 74,9%, 197/263).

В целом в поясничном отделе позвоночника между визитами отмечено прогрессирование дегенеративных изменений (Таблица 25), наибольшая значимость различий определена на уровне L4–L5. Здесь, на уровне L4–L5, определены наибольшее усиления степени дегенерации диска, также этот уровень является наиболее оперируемым по поводу симптоматических дегенеративных заболеваний в общей когорте пациентов.

При оценке по уровням поясничного отдела позвоночника отмечалось прогрессирование дегенерации диска по Pfirrmann на всех поясничных уровнях ( $p < 0,05$ ), увеличение числа МС только на двух уровнях – L4–L5 и L5–S1 ( $p < 0,05$ ), усиление дефектов замыкательных пластинок произошло на всех поясничных уровнях ( $p < 0,05$ ).

Таблица 25 – Значимость различий МРТ-параметров поясничного отдела позвоночника между визитами, p-value

Уровень	Степени дегенерации по Pfirrmann	Замыкательные пластинки	Типы МС	Степень дефектов замыкательных пластинок
L1–L2	0,037	Верхняя	0,799	0,001
		Нижняя	0,635	0,021
L2–L3	0,004	Верхняя	0,406	0,026
		Нижняя	0,199	0,01
L3–L4	0,011	Верхняя	0,899	0,017
		Нижняя	0,977	0,031
L4–L5	0,001	Верхняя	0,002	0,003
		Нижняя	0,025	0,001
L5–S1	0,014	Верхняя	0,274	0,017
		Нижняя	0,015	0,019

Большая часть МС располагается в нижнепоясничных сегментах (L4–L5 и L5–S1 – до 80% от общего числа МС), там же отмечается и прирост числа МС на сроках наблюдения – значимое увеличение количества МС произошло только на уровне L4–L5 ( $p = 0,043$ ). Что касается динамики изменений дефектов замыкательных пластинок, то с течением времени произошло как появление новых дефектов, так и усугубление уже существующих дефектов ( $p < 0,05$ ).

#### *Дегенеративные изменения позвоночника на смежном к спондилодезу сегменте*

Оценивали смежные к спондилодезу сегменты на предмет ускоренной их дегенерации. Для этого сравнивали изменения МРТ-параметров сегментов смежных к спондилодезу с параметрами сегментов пациентов, у кого не было спондилодеза на соименном уровне (Таблица 26).

В случае спондилодеза на уровне L3–L4 определяется значимое увеличение доли МС на вышележащем уровне L2–L3 и усиление дегенерации диска на нижележащем уровне L4–L5 уровне ( $p < 0,001$  и  $p < 0,001$  соответственно), на других уровнях значимых изменений не выявлено.

Таблица 26 – Значимость изменений МРТ-параметров сегментов в случае их смежного положения к спондилодезу по сравнению с неоперированными соименными сегментами, p-value

Параметр	L1–L2	L2–L3	L3–L4	L4–L5	L5–S1
<i>Оперированный L3–L4</i>					
Pfirrmann	0,335	0,052	Оперированный	<0,001	0,722
МС up	>0,999	<0,001		0,382	0,542
МС low	>0,999	<0,001		0,233	0,107
EP up	0,732	0,601		0,167	>0,999
EP low	0,284	0,749		0,206	0,574
<i>Оперированный L4–L5</i>					
Pfirrmann	>0,999	0,580	0,112	Оперированный	0,225
МС up	0,140	>0,999	0,200		<0,001
МС low	0,140	0,277	0,105		<0,001
EP up	0,229	0,135	0,012		0,007
EP low	0,099	0,208	0,230		0,003
<i>Оперированный L5–S1</i>					
Pfirrmann	0,670	0,337	0,026	0,762	Оперированный
МС up	>0,999	>0,999	0,217	0,022	
МС low	>0,999	0,058	0,221	0,588	
EP up	0,060	0,094	0,021	<0,001	
EP low	0,385	0,055	0,423	<0,001	

В случае спондилодеза на уровне L4–L5 определяется увеличение доли МС на нижележащем уровне L5–S1 ( $p < 0,001$ ), усиление степени повреждения замыкательных пластинок на уровнях L3–L4 и L5–S1 ( $p = 0,012$  и  $p = 0,007$  соответственно).

В случае спондилодеза на уровне L5–S1 определяется значимое изменение соотношения типов МС типов и усиление дефектов замыкательных пластинок на вышележащем уровне L4–L5 ( $p < 0,05$  и  $p < 0,001$  соответственно), а также усиление дегенерации диска на уровне L3–L4 (через один сегмент) ( $p = 0,026$ ).

Таким образом, значимые изменения в виде прогрессирования дегенерации диска, усугубления дефектов замыкательных пластинок, увеличения доли МС происходят на всех уровнях поясничного отдела позвоночника вне зависимости от близости к стабилизированному сегменту.

## Клиническое наблюдение 2

Пациентка Л. 1956 года рождения, обратилась на консультацию с болями в поясничной области, усиливающимися при физической нагрузке, на слабость в обеих ногах при ходьбе более 100 метров.

*Анамнез заболевания:* боли в поясничной области беспокоят длительное время, в течение 2 лет боли усилились, появилась слабость в ногах при ходьбе. Курсы консервативного лечения без должного эффекта. Опросник NDI – 68%, NPRS спина – 8 баллов, NPRS нога/ноги – 6 балла.

*Ортопедический статус:* движения в поясничном отделе позвоночника ограничены, несколько болезненны. Пальпация остистых отростков безболезненна. Напряжение паравертебральных мышц в поясничном отделе.

*Неврологический статус:* нарушения чувствительности нет. Коленные рефлексы D = S, ахилловы отсутствуют с обеих сторон. Мышечная сила D = S.

Рентгенография поясничного отдела позвоночника (Рисунок 14А, В): дегенеративные изменения поясничного отдела позвоночника, дегенеративный спондилолистез L4-позвонка 1 ст., PI – 60,2°, PT – 27,4°, SS – 32,6°, Llow LL (L4–S1) – 31,0°, SL L4–L5 – 3,7°.

*Диагноз клинический:* Дегенеративно-дистрофическое поражение поясничного отдела позвоночника. Дегенеративный спондилолистез L4-позвонка 1 ст. Дегенеративный стеноз позвоночного канала на уровне L4–L5. Функциональная несостоятельность поясничного отдела позвоночника. Синдром нейрогенной перемежающейся хромоты. Люмбалгия.

Выполнено хирургическое вмешательство: декомпрессивно-стабилизирующее вмешательство на уровне L4–L5: декомпрессия невральных структур, минимально-инвазивный трансфораминальный межтеловой спондилодез L4–L5, транспедикулярная фиксация L4–L5.

Послеоперационное течение без особенностей. Пациентка активизирована в 1-е сутки после операции, передвигается самостоятельно. Активные движения в поясничном отделе позвоночника несколько ограничены, умеренно болезненны при наклонах. При осмотре паравертебральные мышцы умеренно напряжены.

Парезов, нарушения функции тазовых органов нет.

На 5-е сутки после хирургического вмешательства пациентка в удовлетворительном состоянии выписана на амбулаторное лечение невролога по месту жительства. NPRS спина – 3 балла, NPRS нога/ноги – 2 балла.

На контрольном осмотре через 11 мес. пациентка отмечает наличие болевого синдрома в поясничной области при длительных физических нагрузках, увеличение дистанции ходьбы, в целом пациентка довольна поведенным лечением. Опросник NDI – 20%, NPRS спина – 2 балла, NPRS нога/ноги – 1 балл.

*Рентгенография поясничного отдела позвоночника* (Рисунок 14Б, Г) – дегенеративные изменения поясничного отдела позвоночника, дегенеративный спондилолистез L4-позвонка 1 ст. Консолидирующийся искусственный костно-металлический блок на уровне L4–L5 (межтеловой спондилодез кейджем, транспедикулярная фиксация 4 винтами L4–L5). Low LL (L4–S1) – 37,3°, SL L4–L5 – 15,6°.

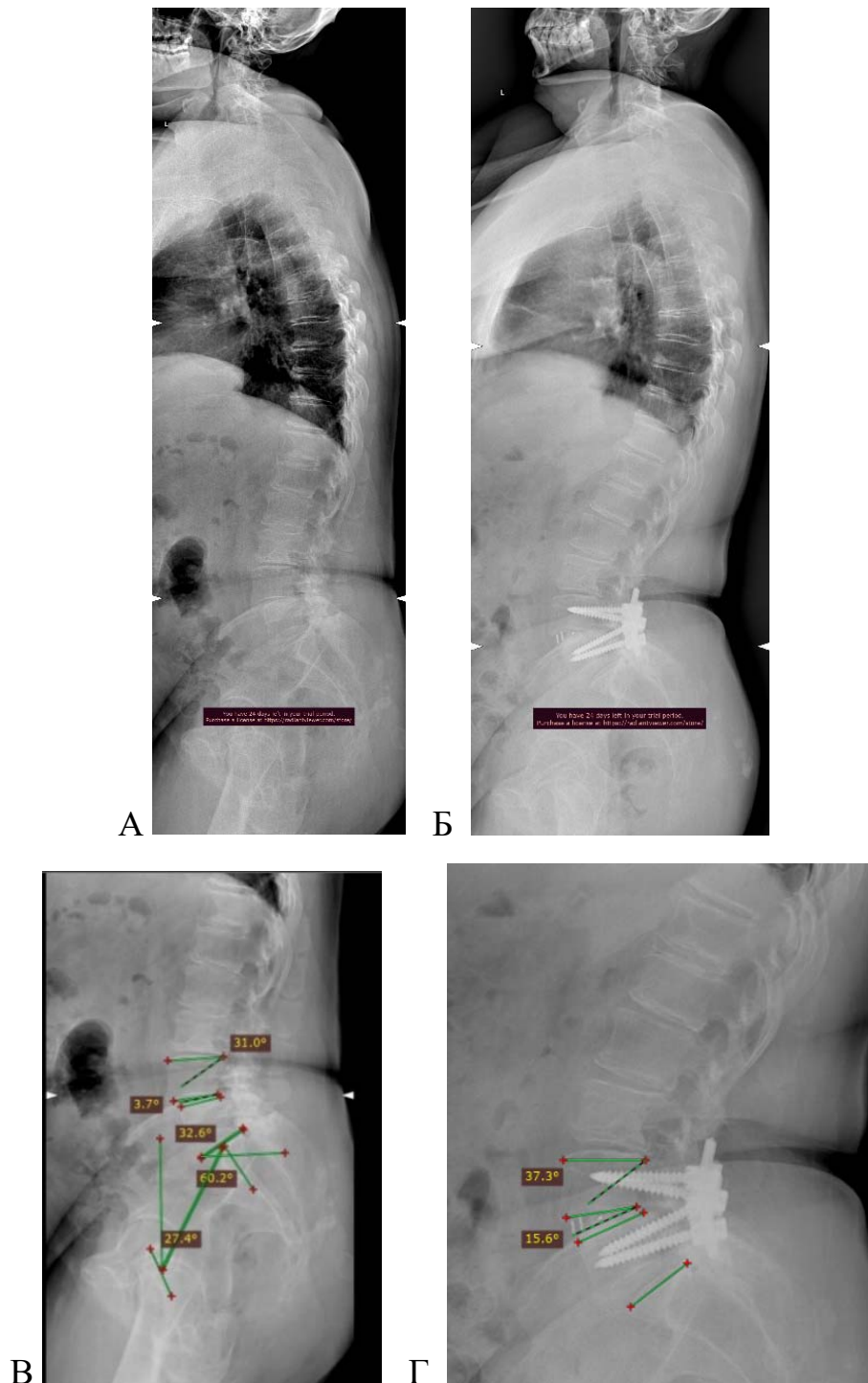


Рисунок 14 – Рентгенограммы пациентки Л. до и после хирургического вмешательства на поясничном отделе позвоночника. Нарушение угловых взаимоотношений на одном уровне L4–L5 определяло нарушение глобального сагиттального баланса, включение механизмов декомпенсации. После проведения корригирующего декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на данном уровне, восстановления сегментарного лордоза на L4–L5 отмечается увеличение Low LL (L4–S1), восстановление сагиттального баланса. Постуральные рентгенограммы позвоночника в боковой проекции до (А) и после (Б) операции; рентгенограммы поясничного отдела позвоночника в боковой проекции с разметкой параметров позвоночно-тазового сагиттального баланса до (В) и после (Г) операции

### 3.6 Резюме

В результате проведенного исследования по изучению клиничко-рентгенологических исходов моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства по поводу дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника можно резюмировать следующее.

Большая часть пациентов после проведенного хирургического вмешательства отметили значимое уменьшение интенсивности болевого синдрома в спине и в ноге (в обоих случаях  $p < 0,001$ ), а также увеличение функциональной дееспособности ( $p < 0,001$ ). На сроке 1 год после вмешательства 78,5% (106/135) пациентов достигли клинически значимого улучшения (MCID) своего состояния по параметру ODI, оставшиеся 21,5% (29/135) пациентов отметили статистически значимое улучшение функциональной дееспособности по сравнению с предоперационными данными, но этот исход пациентами не осознан и не различим.

В целом для всей когорты исследуемых пациентов установлено, что эффективность оперативного лечения значимо ассоциирована со значением опросника HADS тревога (ОШ = 1,96,  $p = 0,009$ ) и со значением индекса опросника ODI, заполненного перед операцией (ОШ = 1,73,  $p = 0,011$ ). Выявленные психологические особенности, сопровождающие болевой синдром (тревога, депрессия), достаточно хорошо поддаются коррекции при психотерапии, потому целесообразно ее проведение в предоперационном периоде. Коррекция патологических психологических особенностей позволит получить больший регресс функциональной недееспособности (по значению ODI) после операции, что обуславливает большую клиническую эффективность проведенного лечения.

При оценке параметров сагиттального баланса позвоночника на визитах исследования было отмечено, что при моносегментарном вмешательстве улучшаются показатели не только сегментарного лордоза, но и нижнепоясничного лордоза ( $p < 0,05$ ), а общий лордоз остался без значимых изменений ( $p = 0,059$ ), но стал более гармоничным.

У пациентов с выявленной декомпенсацией сагиттального профиля через 3

года после вмешательства отмечен недостаточный (меньший) лордоз на нижнепоясничном уровне, обусловленный меньшим значением сегментарного угла. При ретроспективном анализе угловых параметров пациентов с появившейся декомпенсацией сагиттального профиля отмечена значимо меньшая коррекция значения сегментарного угла при выполнении хирургического лечения при сравнении с угловыми параметрами пациентов с субкомпенсированным сагиттальным профилем ( $p < 0,001$ ). Таким образом, у пациентов со сбалансированным или с субкомпенсированным сагиттальным профилем восстановление сегментарного и нижнепоясничного лордоза является ключевым элементом сохранения и поддержания гармоничного сагиттального баланса.

На сроке 1 год после операции частота несформированного межтелового блока составила 19,3% (26/135), проседание межтелового имплантата выявлено у 21,5% (29/135) пациентов. При несращении межтелового блока значимо в 2,3 раза чаще требовались повторные вмешательства ( $p = 0,037$ ), больше доля пациентов с резорбцией вокруг винтов, больше доля пациентов со сниженной МПКТ ( $p = 0,025$ ) и ниже усредненные значения НУ тел позвонков ( $p = 0,041$ ), чаще использовался трикальцийфосфат в качестве костного трансплантата при выполнении межтелового спондилодеза, а также пациенты отмечали меньшую удовлетворенность результатом проведенного лечения ( $p = 0,003$ ), несмотря на значимое улучшение своего состояния согласно опроснику ODI.

По данным МСКТ поясничного отдела позвоночника отмечается умеренное снижение значений НУ от краниальных и от каудальных отделов к L3 позвонку. Измерение НУ поясничных позвонков при планировании хирургического вмешательства является отличным помощником для спинального хирурга, в особенности при планировании металлофиксации на поясничном уровне. Мы разработали оптимальную методику измерения значений НУ поясничных позвонков, которая проста, удобна для рутинного применения и имеет отличную согласованность. Измерение значений НУ в теле позвонка L3 дает представление о всем поясничном отделе, нет необходимости в проведении дополнительных нескольких измерений одного или нескольких позвонков. Необходимо размещать

ROI в средне-аксиальной плоскости на срезе с венозным сплетением (как ориентир), с включением или без самого венозного сплетения на усмотрение врача ( $ICC > 0,94$ ). Измерение значений HU педикул S1 позвонка является наиболее сложным, но измерение по предложенной оптимизированной методике показывает средне-хорошую согласованность ( $ICC = 0,68, 0,87$ ).

Предикторами сформированного межтелового блока определены: значение HU позвонка (ОШ = 4,35,  $p = 0,002$ ), применение аутокости (ОШ = 1,78,  $p = 0,016$ ), значение достигаемого нижнепоясничного лордоза (ОШ = 3,6,  $p = 0,011$ ), значение достигаемого сегментарного угла (ОШ = 2,28,  $p = 0,028$ ), а также наличие МС и степень повреждения замыкательных пластинок (ОШ = 1,62,  $p = 0,007$  и ОШ = 2,32,  $p = 0,012$  соответственно). Значения HU 127, 136 и 142 единиц для тел позвонков L4, L5, S1 соответственно являются пороговыми, по достижению которых вероятность сформированного межтелового блока после выполнения моносегментарного кругового спондилодеза на поясничном уровне значимо повышается, данные значения целесообразно применять в своей практической деятельности.

После моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне в 11,8% зарегистрированы осложнения: интраоперационные (повреждение ТМО), инфекционные, механические, неврологические. Наличие осложнений в ряде случаев потребовало более длительного наблюдения (инфекционные), реопераций (ликворный затек, медиальная мальпозиция винта, перелом винта и пр.), наблюдения невролога. Несмотря на наличие послеоперационных осложнений, все пациенты были выписаны на амбулаторное лечение с улучшением состояния. В группах с расшатыванием винтов осложнений было больше, чем в группе с изолированным несформированным блоком ( $p < 0,001$ ) за счет большего количества инфекционных осложнений ( $p < 0,001$ ). Механические осложнения чаще встречались в группе с несформированным межтеловым блоком, чем в группе с расшатыванием винтов ( $p = 0,008$ ).

Предикторами достижения клинического улучшения (достижение MCID по

ODI) в результате хирургического вмешательства являются предоперационное значение опросника ODI (ОШ = 6,36,  $p < 0,001$ ), предоперационное значение опросника HADS (ОШ = 0,56,  $p = 0,009$ ), послеоперационное значение Low LL (L4–S1) (ОШ = 2,7,  $p = 0,02$ ), послеоперационное значение сегментарного угла SL (ОШ = 1,89,  $p = 0,034$ ), наличие сформированного межтелового блока (ОШ = 2,96,  $p = 0,001$ ), а также степень дегенерации диска по Pfirrmann (ОШ = 1,22,  $p = 0,003$ ).

При анализе МРТ-изображений на всем поясничном отделе позвоночника в целом отмечено прогрессирование дегенеративных изменений с течением срока наблюдения. Наибольшая значимость различий определена на уровне L4–L5. Значимые изменения параметров в виде прогрессирования дегенерации дисков по Pfirrmann происходят на всех поясничных уровнях ( $p < 0,05$ ), значимое увеличение числа МС на двух уровнях – L4–L5 и L5–S1 ( $p < 0,05$ ), усиление дефектов замыкательных пластинок происходит на всех поясничных уровнях ( $p < 0,05$ ). Большая часть МС располагается на нижнепоясничных сегментах (L4–L5 и L5–S1 – до 80% от общего числа МС). С течением времени произошло появление новых дефектов замыкательных пластинок, а также усугубление уже существующих дефектов. При оценке смежных к спондилодезу сегментов на предмет ускоренной их дегенерации выявлено, что значимые изменения в виде прогрессирования дегенерации диска, усугубления дефектов замыкательных пластинок, увеличения доли МС происходят на всех уровнях поясничного отдела позвоночника вне зависимости от близости к стабилизированному сегменту ( $p < 0,05$ ).

## **ГЛАВА 4 ПРОГНОЗИРОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОГО УСПЕХА В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРОВЕДЕНИЯ ДЕКОМПРЕССИВНО- СТАБИЛИЗИРУЮЩЕГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ПОЯСНИЧНОМ УРОВНЕ**

### **4.1 Построение системы прогнозирования комплексного успеха в результате хирургического лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника**

Целью хирургического лечения при дегенеративных заболеваниях позвоночника, в частности выполнения декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства, является улучшение качества жизни пациента за счет воссоздания функционально выгодных условий функционирования пораженного отдела позвоночника. Иными словами, сочетание клинического улучшения самочувствия пациента при искусственной блоке, сформированном в функциональной выгодном положении, – благоприятный и клинический, и рентгенологический результат одновременно.

По результатам ретроспективного исследования по изучению результатов декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства (глава 3) 78,5% (106/135) пациентов достигли клинического улучшения своего состояния по параметру функциональной дееспособности (достигли MCID по опроснику ODI). Оставшиеся 21,5% (29/135) пациентов отметили значимое улучшение своей функциональной дееспособности (по данным опросника ODI) и значимое снижение интенсивности болевого синдрома в спине и в ноге (по данным NPRS спина, NPRS нога), но не достигли MCID, поэтому эти изменения хотя и статистически значимые, но клинически не различимы пациентами.

По результатам проведенного исследования было определено, что значение опросника ODI, значение опросника HADS, значение нижнепоясничного лордоза Low LL (L4–S1), значение сегментарного угла SL, наличие сформированного межтелового блока, степень дегенерации диска оказывают значимое влияние на

достижение клинического улучшения (достижение MCID по ODI) в результате хирургического вмешательства. В свою очередь, предикторами сформированного межтелового блока были определены значение NU позвонков, применение аутокости, значение значение нижнепоясничного лордоза Low LL (L4–S1), значение сегментарного угла SL, наличие MC, степень повреждения замыкательных пластинок.

Такой параметр, как сформированный межтеловой блок, сам по себе является целью проведения декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства, а также выступает одним из самых сильных предикторов клинически значимого улучшения в результате выполнения хирургического лечения (ОШ = 2,71,  $p = 0,001$ ).

Учитывая такую тесную взаимосвязь параметров клинически значимого улучшения и наличия сформированного межтелового блока, и то, что вертебрологам важно иметь эти два исхода одновременно, была сформулирована концепция комплексного успеха, который совокупно отражает эффективность выполнения моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне.

Параметр комплексного успеха является комбинированной конечной точкой, которой присущи следующие характеристики:

- наличие объективного критерия – данные диагностического метода оценки с конкретным значением (пороговым), по преодолении которого можно судить о достижении желаемого результата;
- наличие субъективного критерия – данные клинического опросника со значением MCID, по преодолении которого можно судить о достижении пациентом значимого ощутимого облегчения;
- четкий срок оценки результата.

Только при одновременном соблюдении объективного и субъективного критериев можно судить о комплексном успехе хирургического вмешательства и его эффективности.

Комплексным успехом проведенного моносегментарного декомпрессивно-

стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне считали одновременное соблюдение следующих критериев: (1) достижение пациентом MCID по опроснику ODI 12 баллов, (2) наличие сформированного блока (1 степень по классификации Tan) в (3) функционально выгодном положении, которое обеспечивается угловыми взаимоотношениями ( $\text{Low LL (L4-S1)} \geq 26^\circ$ ,  $\text{SL} \geq 7^\circ$ ) на уровне вмешательства на сроке послеоперационного наблюдения в 1 год.

По результатам ретроспективного исследования пациентов, достигших комплексного успеха, было 74,8% (101/135). Также было 5,9% (8/135) пациентов со сформированным блоком, но без клинически значимого улучшения – эти пациенты не достигли MCID по ODI; 3,7% (5/135) пациентов с несформированным межтеловым блоком, но с клинически значимым улучшением функциональной дееспособности. У 15,6% (21/135) пациентов проведенное лечение оказалось неэффективным – не сформировался межтеловой блок и пациенты не отметили клинически значимого улучшения.

Для сопоставления и ранжирования предикторов достижения комплексного успеха выполняли построение многофакторной регрессионной модели (Таблица 27).

Таблица 27 – Значимые предикторы достижения комплексного успеха в когорте пациентов ретроспективного исследования

Параметр	Многофакторная модель	
	ОШ (95% ДИ)	p-value
ODI до операции	5,31 (2,74–9,33)	0,001
HADS до операции	0,68 (0,31–0,98)	0,017
Сформированный межтеловой блок	4,85 (2,41–7,88)	<0,001
Нижнепоясничный лордоз Low LL (L4–S1) после операции	2,93 (1,25–4,98)	0,007
Значение HU позвонка	3,11 [1,77; 6,05]	0,005
Сегментарный угол SL после операции	2,75 (1,62–5,24)	<0,001

Так, при многофакторном анализе значимыми предикторами достижения комплексного успеха определены: значение опросника ODI до операции (ОШ = 5,31,  $p = 0,001$ ), наличие сформированного межтелового блока (ОШ = 4,85,

$p = 0,007$ ), значение нижнепоясничного лордоза после операции (ОШ = 2,93,  $p < 0,001$ ), значение опросника HADS до операции (ОШ = 1,78,  $p = 0,017$ ), значение HU позвонка (ОШ = 3,11,  $p = 0,005$ ), значение сегментарного угла после операции (ОШ = 2,75,  $p < 0,001$ ).

Для угловых параметров позвоночника (нижнепоясничный лордоз Low LL (L4–S1), сегментарный угол SL) был проведен ROC-анализ для определения пороговых значений, по достижению которых можно прогнозировать достижение комплексного успеха. Пороговое значение для нижнепоясничного лордоза Low LL (L4–S1) на контрольных снимках после операции составило  $26^\circ$  (чувствительность 71,7%, специфичность 91,3%) (Рисунок 15А), для SL –  $7^\circ$  (чувствительность 87,9%, специфичность 70,6%) (Рисунок 15Б).

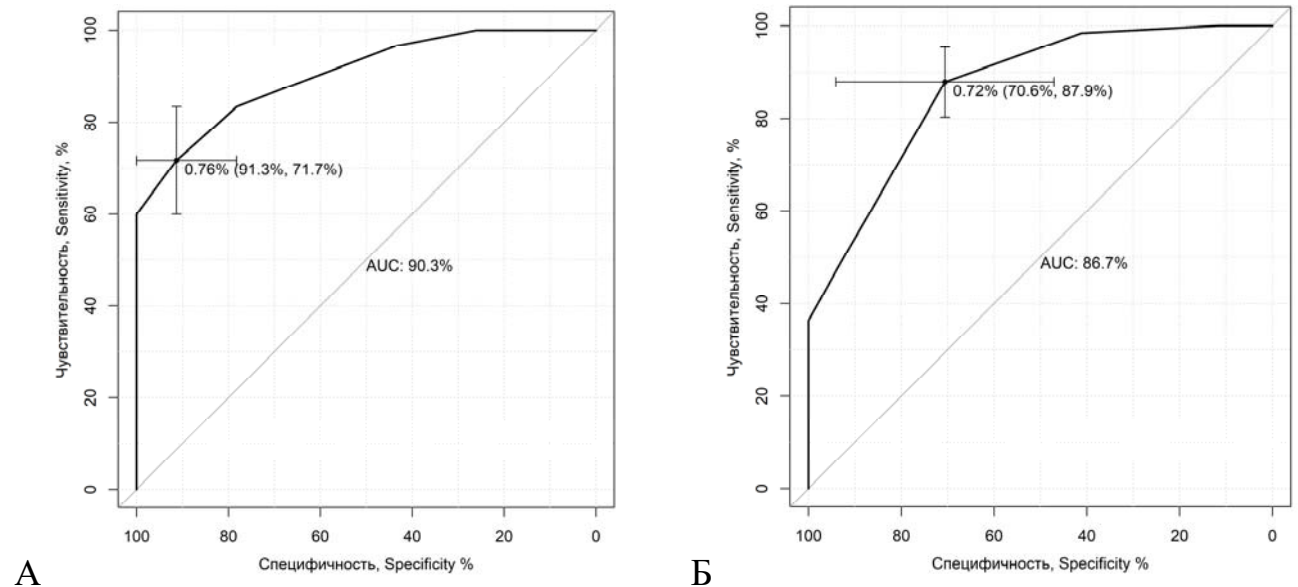


Рисунок 15 – ROC-кривая модели прогнозирования достижения комплексного успеха: А - по значению нижнепоясничного лордоза Low LL (L4–S1); Б - по значению сегментарного угла SL

Таким образом, при выполнении моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне для достижения комплексного успеха целевое значение Low LL (L4–S1) должно быть не менее  $26^\circ$ , целевое значение SL – не менее  $7^\circ$ . Эти данные целесообразно применять в практической деятельности.

Перечисленные параметры и их пороговые значения, по достижении которых можно прогнозировать достижение комплексного успеха, являются наиболее

сильными и значимыми предикторами клинико-рентгенологического успеха; они формируют систему прогнозирования комплексного успеха в результате выполнения моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне.

С учетом полученных данных была сформирована база данных параметров пациентов с дегенеративными повреждениями позвоночника для последующего расчета оптимального поясничного лордоза (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2024623134 РФ Датасет анонимизированный параметров сагиттального баланса позвоночника и результатов опроса по шкале Освестри для прогнозирования послеоперационного поясничного лордоза) (Приложение Е, Рисунок 6.3). База данных содержит в обезличенном виде значения основных параметров сагиттального баланса позвоночника (PI, SS, PT, LL до и после операции), а также значения дооперационного показателя качества жизни (ODI) пациентов с дегенеративными повреждениями позвоночника. База данных использовалась для обучения нейронной сети, которая по дооперационным показателям сагиттального баланса позвоночника и качества жизни пациентов с дегенеративными поражениями позвоночника прогнозирует его послеоперационный поясничный лордоз, максимально улучшающий его качество жизни после лечения.

#### **4.2 Минимальный объем обязательного предоперационного обследования пациентов**

При планировании хирургического лечения необходимо проведение предоперационного обследования, в котором будут определены выявленные предикторы, обладающие наибольшей значимостью для достижения комплексного успеха.

Нами был сформулирован минимальный объем обязательного предоперационного обследования, который необходим для планирования моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне:

- 1) клинические шкалы: ODI, HADS тревога;
- 2) лучевые методы обследования:
  - а) рентгенография в степ-режиме: SVA/SFD, нижнепоясничный лордоз Low LL (L4–S1), сегментарный угол SL;
  - б) КТ поясничного отдела позвоночника: значения HU тел позвонков;
  - в) МРТ поясничного отдела позвоночника: наличие морфологического субстрата компрессии и прогноз дегенерации (дегенерация диска, МС и TEPs).

Выявленные ранее предикторы и их пороговые значения определяются по клиническим опросникам и по данным лучевых методов обследования: по постуральным рентгенограммам позвоночника, МРТ-изображениям и КТ изображениям поясничного отдела позвоночника. Эти два опросника и три вида лучевых методов обследования обязательны к выполнению при планировании декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств при дегенеративной патологии поясничного отдела позвоночника. Применение данного комплекса основано на дифференцированном подходе к выбору пациентов и на коррекции клинико-рентгенологических параметров, прогнозирующих достижение успеха в результате моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне. Определение SVA/SFD (индекс Barrey) необходимо для определения сагиттального профиля пациента – данный комплекс и предикторы рекомендованы только для когорты пациентов с сбалансированным или с субкомпенсированным сагиттальным балансом, поскольку были вычислены именно на этой когорте пациентов. Данная группа пациентов занимает наибольшее место в практике спинального хирурга.

Достижение оптимальных угловых взаимоотношений позвоночника является основной целью корригирующих вмешательств на поясничном уровне. Следует учитывать, что на контрольных сроках оценки формирования межтелового блока (1 год после операции) отмечается некоторое уменьшение угловых значений (SL, Low LL (L4–S1)). Это происходит ввиду адаптации позвоночно-двигательного сегмента и металлоконструкции, проседания межтелового кейджа, прогрессирования дегенеративных изменений на оперируемом и других сегментах

уровня вмешательства. Значимость параметров угловых взаимоотношений (SL, Low LL (L4–S1)), определяемых после операции, при прогнозировании результатов хирургического лечения показывает важность сегментарной коррекции при выполнении декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства. Именно достигаемые угловые параметры имеют наибольшую значимость в клиническом и рентгенологических результатах выполненного лечения, поэтому так важны предоперационный расчет идеальных параметров и интраоперационная усиленная коррекция дисбаланса [304]. Достигаемое значение SL может и должно быть спрогнозировано при предоперационном планировании. Определено, что чем больше величина дооперационного сегментарного лордоза, тем меньше объем достигаемого сегментарного лордоза; это также относится и к нижнепоясничному лордозу [6; 12; 82].

Данный комплекс обследования целесообразно выполнять при планировании моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства у пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника со сбалансированным и компенсированным сагиттальным профилем. Комплекс предоперационного обследования содержит тот диагностический минимум параметров, оценка которых необходима для корректного планирования хирургического вмешательства и получения прогнозируемого клинорентгенологического результата.

В комплексе оценивается ограничение функциональной дееспособности, психологический настрой пациента, значения угловых взаимоотношений, определяющие клиническое улучшение (нижнепоясничный лордоз), а также параметры, обеспечивающие формирование межтелового блока в функционально выгодном положении (значения NU позвонка для прогнозирования стабильности металлоконструкции, сегментарный угол). Этот набор диагностических параметров необходим для всесторонней комплексной оценки предикторов, при этом содержит только минимально достаточные и наиболее важные из них.

### **4.3 Оценка эффективности системы прогнозирования комплексного успеха на проспективной группе исследования**

#### **4.3.1 Общая часть**

Для оценки эффективности разработанной системы прогнозирования комплексного успеха в результате хирургического лечения было выполнено проспективное исследование по сравнению хирургических технологий при лечении пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника.

Применение данного комплекса основано на дифференцированном подходе к выбору пациентов и на коррекции клинико-рентгенологических параметров, прогнозирующих достижение комплексного успеха в результате моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне. Дифференцированный подход, используемый в данной системе, состоит в том, что данная система применима для пациентов без сагиттального дисбаланса ( $SVA/SFD < 1$ ) и с достаточной МПКТ (в значениях NU). Коррекция клинико-рентгенологических параметров включает диагностику НБС, предоперационную психотерапию при выявленных патологических состояниях, интраоперационное создание функционально выгодных угловых взаимоотношений на поясничном уровне (Low LL (L4–S1), SL), использование аутокости в качестве костьзамещающего трансплантата.

Учет и коррекция клинико-рентгенологических параметров позволит достичь комплексных успехов в результате хирургического вмешательства (клинически значимый, ощутимый пациентами, регресс функциональной недееспособности по данным опросника ODI), что и определяет эффективность разработанной системы и ценность обязательного комплекса предоперационного обследования. Дополнительным параметром в оценке значимости предсказания в проспективном исследовании стала роль хирургической методики.

При необходимости коррекции сегментарного лордоза использовали весь арсенал интраоперационных маневров вертебролога: использование лордотического межтелового импланта, его расположение в передней трети пространства, коррекция операционным столом и завершающая контракция

транспедикулярной системы по стержням. В случае необходимости коррекции сегментарного лордоза более, чем на  $10^\circ$ , использовали разработанный нами способ корригирующего вмешательства, позволяющий выполнить полный релиз сегмента из заднего доступа (Патент № 2785750 РФ Способ хирургического корригирующего спондилодеза на поясничном отделе позвоночника) (Приложение Е, Рисунок 6.2). При этом для мобилизации сегмента сперва выполняется тотальная двусторонняя фасетэктомия, и далее для дополнительного наибольшего релиза в сегменте необходимо рассечение передней и латеральной частей фиброзного кольца, но с сохранением передней продольной связки, что выполняется под контролем ЭОП-флюороскопии. Широкая мобилизация в сегменте по данной методике позволяет выполнить угловую коррекцию сегментарного угла, сопоставимую с некоторыми типами вертебротомий [78].

Все пациенты проспективного исследования в предоперационном периоде проходили обследование в рамках разработанного комплекса с обязательным планированием хирургического вмешательства согласно предикторам комплексного успеха. На сроке 1 год после операции была выполнена оценка достижения пациентами комплексного успеха, выполнен многомерный логистический регрессионный анализ для определения предикторов исходов лечения. Далее полученные предикторы и их отношения шансов сравнивались с аналогичными данными, полученными в ретроспективной группе, на основе их соответствия вычисляли эффективность системы прогнозирования.

#### **4.3.2 Общая характеристики пациентов**

Данный раздел научной работы выполнялся на клинических базах ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, АНО «Клиника НИИТО» и в ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России. В исследование был включен 151 пациент с учетом ожидаемого выбывания на визитах исследования. Только 144 пациентов прошли все процедуры исследования в соответствии с протоколом, потому данные этих пациентов были проанализированы в дальнейшем.

На сроке оценки первичной конечной точки (3 мес. после операции) в исследовании осталось 97,2% (140/144) пациентов, на сроке 1 год после операции – 87,5% (126/144). Причинами уменьшения количества пациентов для анализа на визитах были: исключение из исследования в связи с предшествующей операцией на поясничном отделе (что является критерием исключения) – 4 пациента, отказ от дальнейшего наблюдения и участия в исследовании – 8 пациентов, а также потеря для последующего наблюдения – 6 пациентов.

При межгрупповом сравнении (Таблица 28) определено, в группе DLIF меньше доля пациентов с центральным стенозом, по сравнению с группой O-TLIF ( $p = 0,002$ ). Других значимых различий в базовых характеристиках групп не выявлено.

Таблица 28 – Основные характеристики групп пациентов

Показатель	DLIF	O-TLIF	MIS-TLIF	p-value		
				DLIF vs. O-TLIF	DLIF vs. MIS-TLIF	O-TLIF vs. MIS-TLIF
Женщины, %	66,7% (32/48)	62,5% (30/48)	56,3% (27/48)	0,372	0,143	0,706
Возраст, годы	53 [48; 57]	53 [49; 58]	55,5 [48,75; 62]	0,053	0,136	0,261
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,9 [22,1; 30,2]	27,6 [22,9; 31,0]	26,4 [21,9; 31,4]	0,217	0,225	0,471
Центральный или латеральный стеноз, %	44,9	57,7	69,9	0,002	0,321	0,664
Фораминальный стеноз, %	29,6	21,9	14,6			
Оба варианта стеноза, %:	25,5	20,4	15,5			

Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями у этих пациентов были артериальная гипертензия (48,5%), ишемическая болезнь сердца (32,1%) и сахарный диабет (14,6%), которые примерно с одинаковой частотой встречались в

каждой из групп.

В группе DLIF преимущественно выполнялись вмешательства на уровне L3–L4 (87,8%,  $p < 0,05$ ), в то время как обе задних методики применялись на нижнепоясничных уровнях (Таблица 29). Выше уровня L3–L4 вмешательства не проводились.

Таблица 29 – Межгрупповое сравнение параметров хирургических вмешательств

Показатель	DLIF	O-TLIF	MIS-TLIF	p-value		
				DLIF vs. O-TLIF	DLIF vs. MIS-TLIF	O-TLIF vs. MIS-TLIF
Уровень вмешательства L3–L4	87,5% (42/48)	-	-	0,011	0,015	0,053
Уровень вмешательства L4–L5	12,5% (6/48)	60,4% (29/48)	50% (24/48)			
Уровень вмешательства L5–S1	-	39,6% (19/48)	50% (24/48)			
Длительность операции, мин	105 [50; 195]	135 [90; 160]	145 [80; 175]	0,307	0,901	0,409
Объем кровопотери, мл	420 [250; 600]	650 [500; 1075]	300 [200; 500]	0,02	0,322	0,016
Значения HU	163 [125; 201]	175 [130; 196]	165 [115; 189]	0,745	0,202	0,540

Длительность оперативного вмешательства значимо между группами не различалась ( $p > 0,05$ ), но следует отметить, что в группе DLIF длительность вмешательства имеет наибольший межквартильный интервал. Это можно объяснить тем, что при этой методике достаточно много времени занимает укладка пациента между этапами, что не всегда можно быстро планировать во времени. Объем кровопотери значимо меньше при минимально инвазивных методиках – DLIF и MIS-TLIF – по сравнению с O-TLIF ( $p = 0,02$  и  $p = 0,016$  соответственно). Ни одному пациенту в группах минимально инвазивных методик – DLIF и MIS-TLIF – не потребовалось проведение заместительной гемотрансфузии, тогда как в

группе O-TLIF сразу 9 оперированных пациентов нуждались в восполнении компонентов крови.

### 4.3.3 Клинические результаты проведенного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства: оценка первичной конечной точки

Исходное значение ODI составило 53 [44; 65,5] балла для группы DLIF, 48 [38; 56] балла для группы O-TLIF и 49 [42; 62] балла для группы MIS-TLIF в отсутствие статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ) (Рисунок 16).

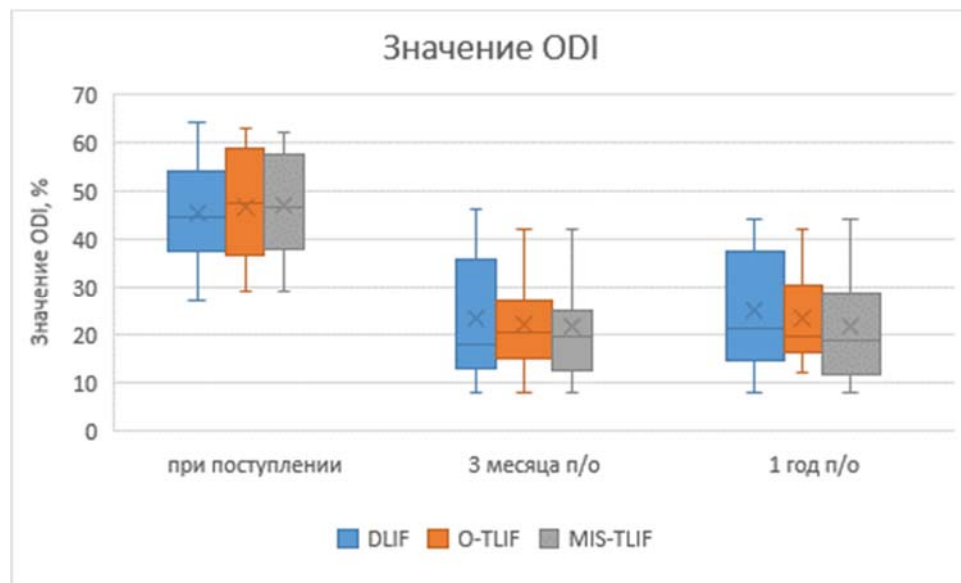


Рисунок 16 – Изменение значения ODI в исследуемых группах на сроках наблюдения от начала исследования до 1 года после оперативного вмешательства

Через 3 мес. наблюдалось статистически значимое по сравнению с предоперационным ( $p < 0,001$ ) клиническое улучшение согласно опроснику ODI до 29 [24,5; 33] баллов в группе DLIF, до 27 [22,5; 37] – в группе O-TLIF и до 26 [20; 38] – в группе MIS-TLIF.

Разница в значениях ODI между группами на сроке 3 мес. после операции незначима ( $p > 0,05$ ) и не превышала 2 баллов, что говорит о сопоставимости эффективности исследуемых методик согласно гипотезе исследования. Через 1 год после вмешательства пациенты отметили сохранение успеха проведенного лечения, что подтверждалось отсутствием значимой разницы в показателях ODI через 3 мес. и 1 год после операции ( $p > 0,05$ ).

#### 4.3.4 Вторичные результаты проведенного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства

Боли в спине и ногах у пациентов значительно уменьшились через 3 мес. и через 1 год после операции, независимо от того, каким доступом было выполнено вмешательство ( $p < 0,05$ ).

На сроке 1 год после хирургического вмешательства для анализа были доступны 126 пациентов (87,5% от включенных в исследование).

Для измерения угловых параметров позвоночника в любых условиях, в том числе на экране ЭОПа или на пленке, было разработано мобильное приложение «SmartPlan Balance» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024663439 РФ Программа для измерения и расчёта параметров сагиттального баланса «SmartPlan Balance») (Приложение Е, Рисунок 6.4) с использованием смартфонов под управлением ОС Android (Рисунок 17).

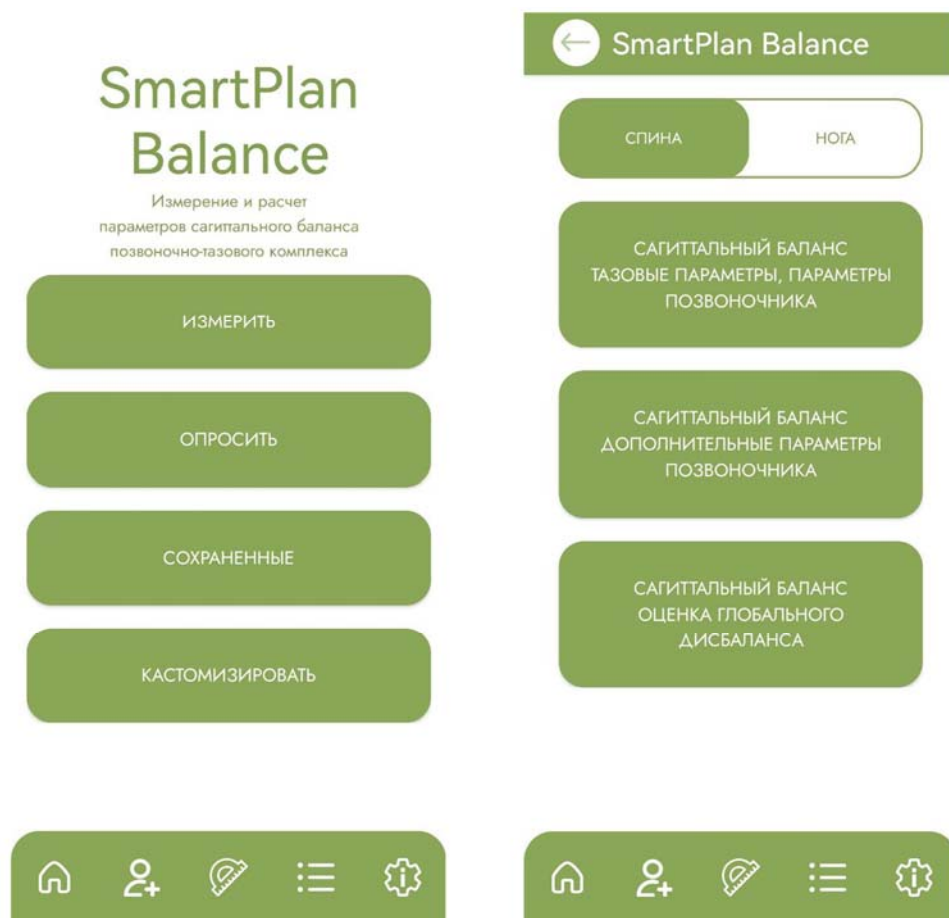


Рисунок 17 – Главный экран мобильного приложения «SmartPlan Balance» (слева) и наборы параметров сагиттального баланса (справа), доступные для измерения и расчета

«SmartPlan Balance» измеряет актуальные параметры и рассчитывает их прогнозные значения по формулам и с помощью искусственного интеллекта. С помощью приложения можно измерять основные (PI, SS, PT, LL) и дополнительные (SCA, SSA, Lordosis C2–C7, C7 Slope, Occipito C2) параметры сагиттального баланса, а также интегративный индекс расчета баланса (FBI). Приложение также позволяет проводить опрос о качестве жизни пациента (по шкале ODI) до и после лечения.

Межэкспертная и внутриэкспертная надежность измерений, выполненных с приложением «SmartPlanBalance», имеет отличную или хорошую надежность: наиболее стабильное и высокое значение индекса внутри-и межклассовой корреляции (ICC) определено у параметра LowLL (0,85–0,92). Таким образом, измерения позвоночно-тазовых параметров, полученные с применением «SmartPlanBalance», имеют высокую надежность и воспроизводимость, сопоставимую со стандартной десктопной программой [17]. Данное приложение является первым и единственным на сегодняшний день отечественным приложением для расчета сагиттальных параметров позвоночника.

При поступлении значения SL и LL в группах сравнения не различались ( $p > 0,05$ ) (Таблица 30). На контрольных рентгенограммах через 3 мес. отмечено большее значение SL при выполнении вмешательств O-TLIF при сравнении с MIS-TLIF и DLIF ( $p < 0,001$  в обоих случаях), что объясняется большими корригирующими возможностями открытого вмешательства. При этом в группе O-TLIF нижнепоясничный лордоз также был выше, чем в двух других группах ( $p < 0,01$ ), а общий поясничный лордоз в группах сравнения статистически значимо не различался ( $p > 0,05$ ). На контрольном осмотре через 1 год значения сегментарного угла на уровне вмешательства остались на достигнутом уровне при сравнении со значениями при выписке ( $p > 0,05$ ).

Частота полностью сформированного блока составила 84,9% (107/126) от общего числа уровней вмешательства, частота сформированного межтелового блока не различалась в группах сравниваемых хирургических технологий ( $p > 0,05$ ). Частота сформированного межтелового блока в группе DLIF составила

83,3% (35/42 уровней вмешательства), в группе O-TLIF – 86,6% (39/45 уровней вмешательства), а в группе минимально инвазивной MIS-TLIF – 84,6% (33/39 уровней вмешательства).

Таблица 30 – Динамика показателей SL, L4-S1 и LL на сроках наблюдения в зависимости от используемой методики вмешательства, град

Показатель	Группа O-TLIF	Группа MIS-TLIF	Группа DLIF	p-value		
				O-TLIF vs. MIS-TLIF	MIS-TLIF vs. DLIF	O-TLIF vs. DLIF
Сегментарный угол SL при поступлении	1 [-1; 2]	1 [0; 2]	1 [0; 2]	0,651	0,838	0,818
Сегментарный угол SL через 3 мес.	7 [5; 8]	5 [4; 7]	4 [4; 6]	<0,001	0,095	<0,001
Сегментарный угол SL через 1 год	6 [5; 7]	5 [4; 6]	4 [3; 5]	<0,001	0,078	<0,001
Нижнепоясничный лордоз L4-S1 при поступлении	23 [21,75; 25,25]	23 [21; 25]	22 [21; 25]	0,508	0,373	0,133
Нижнепоясничный лордоз L4-S1 через 3 мес.	28 [27; 30]	26 [22; 28]	25 [22; 27,5]	0,006	0,221	<0,001
Нижнепоясничный лордоз L4-S1 через 1 год	28 [27; 30]	25 [22; 28]	24,5 [23; 26]	<0,001	0,456	<0,001
Поясничный лордоз LL при поступлении	52,5 [47,75; 58]	54 [49; 58]	49,5 [45; 55]	0,827	0,054	0,086
Поясничный лордоз LL через 3 мес.	52 [48; 59]	55 [49; 58]	51 [48; 55]	0,763	0,052	0,098
Поясничный лордоз LL через 1 год	51 [47; 60]	50 [47; 57]	50 [45,25; 53,5]	0,322	0,335	0,058
Частота сформированного межтелового блока, %	83,3	86,6	84,6	0,635	0,752	0,669

#### 4.3.5 Осложнения периоперационного периода в проспективной группе исследования после проведенного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства

Выявлены клинически значимые осложнения, связанные с хирургическим вмешательством, у 11 (8,7%) из 126 пациентов, при этом различий в частоте возникновения осложнений между группами не выявлено ( $p > 0,05$ ) (Таблица 31).

Таблица 31 – Виды послеоперационных осложнений в группах и межгрупповое сравнение частоты их возникновения, p-value

Осложнение	DLIF	O-TLIF	MIS-TLIF	p-value		
				DLIF vs. O-TLIF	DLIF vs. MIS-TLIF	O-TLIF vs. MIS-TLIF
Повреждение ТМО	–	1	2	0,752	0,663	0,224
Нарастание пареза или гипестезии	2	1	1			
Миело-радикулоишемия	–	1	–			
ИОХВ	1	1	1			
Итого	3	4	4			

У одного пациента в группе MIS-TLIF и у двух пациентов в группе DLIF отмечено резидуальное усиление неврологического дефицита, на фоне консервативного лечения зарегистрирован полный регресс явлений. У одной пациентки в группе O-TLIF во время выполнения редукции позвонка по поводу дегенеративного спондилолистеза L4 развилась радикуломиелоишемия на уровне конуса, эпиконуса. В послеоперационном периоде у пациентки отмечалась нижняя вялая параплегия с нарушением функции тазовых органов в стадии декомпенсации. На фоне комплексного консервативного лечения сила в ногах увеличилась до 3 баллов, частично восстановилась функция тазовых органов. У двух пациентов группы DLIF и одного пациента группы MIS-TLIF (малоинвазивные методики) интраоперационно была выявлена мальпозиция винтов, которые сразу же были перепроведены. В послеоперационном периоде никаких неврологических

последствий не выявлено. У одного пациента в группе MIS-TLIF на контрольных рентгенограммах выявлена миграция межтелового кейджа в сторону позвоночного канала, в связи с чем была выполнена реоперация с корректной установкой межтелового импланта.

Во всех группах было зарегистрировано по одному случаю ИОХВ разной степени выраженности. Следует отметить, что в группах минимально инвазивных методик (DLIF и MIS-TLIF) были случаи только поверхностной ИОХВ, которые потребовали выполнение вторичной хирургической обработки раны в объеме иссечения некротизированных краев раны с наложением вторичных швов. В группе O-TLIF наблюдался случай раннего глубокого нагноения послеоперационной раны, что требовало ревизии области операционного вмешательства, более длительного наблюдения пациента.

#### **4.3.6 Нейропатический болевой синдром до и после хирургического вмешательства**

В рамках проспективного исследования выполняли оценку НБС. Эта оценка у пациентов с запланированным вмешательством на поясничном уровне не является рутинным исследованием, поэтому сбор и анализ этих данных составили отдельное исследование.

Изучение частоты возникновения и особенностей НБС выполняли на той же когорте по сравнению хирургических методик. Показанием к вмешательству было наличие компрессионного или компрессионно-ишемического болевого синдрома, устойчивого к консервативному лечению. НБС не являлся показанием к хирургическому лечению.

В исследование были включены 129 пациентов (из них женщин 57,4% (74/129), средний возраст  $58,7 \pm 7,6$  лет, все пациенты повышенной массы тела  $ИМТ = 30,1 \pm 6,4$  кг/м<sup>2</sup>, которые прошли тестирование при помощи опросника DN4 перед операцией и через 3 мес. после хирургического вмешательства.

При поступлении НБС был зарегистрирован ( $DN4 \geq 4$  баллов) у 49,6% (64/129), через 3 месяца после операции – у 20,1% (26/129) пациентов (Рисунок 18).

У 28,1% (18/64) пациентов с НБС при поступлении, нейропатия сохранилась через 3 месяца после операции, у других пациентов этой группы НБС не определялся. У 12,3% (8/65) пациентов НБС был зарегистрирован через 3 месяца, когда изначально его не было.

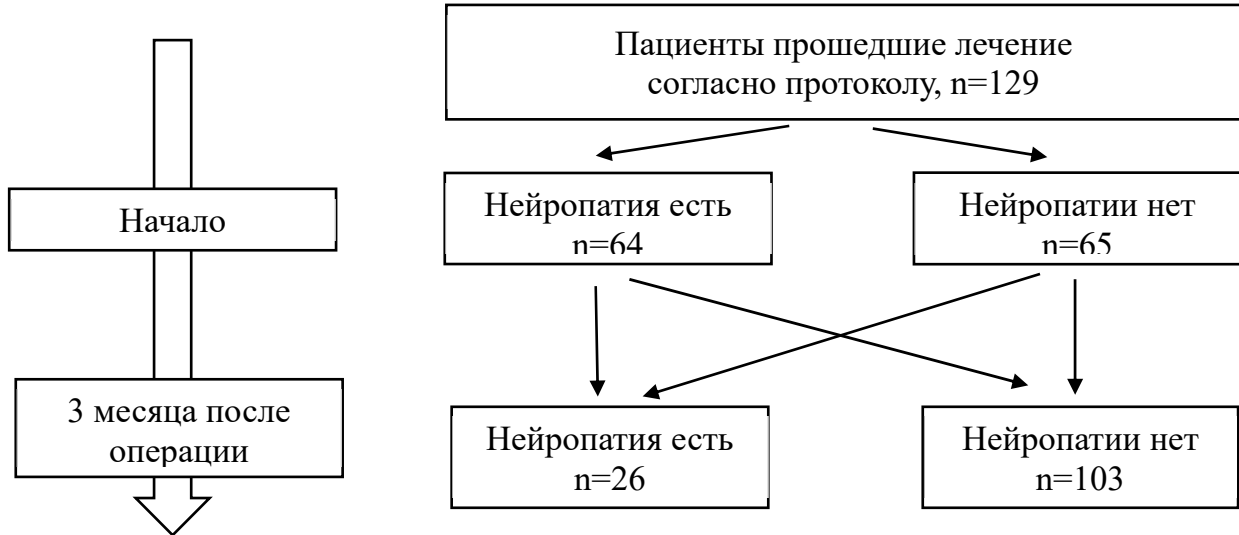


Рисунок 18 – Переход пациентов из одной группы в другую на сроках исследования в зависимости от наличия нейропатии

Были выделены следующие группы сравнения для анализа:

- группа 1: пациенты с НБС при поступлении (n = 64);
  - пациенты, у которых был НБС при поступлении и у которых он сохранился спустя 3 мес. после операции (n = 18);
  - пациенты, у которых имелся НБС при поступлении и отсутствовал на сроке 3 мес. после операции (n = 46);
- группа 2: пациенты без НБС при поступлении (n = 65);
  - пациенты без НБС при поступлении и на сроке 3 мес. после операции (n = 57);
  - пациенты, у которых не было НБС при поступлении, но он появился через 3 мес. после операции (n = 8).

У пациентов Группы 1 интенсивность боли в спине и в ноге выше при поступлении, чем у пациентов Группы 2 (все  $p < 0,001$ ) (Таблица 32). Несмотря на то, что все пациенты отметили уменьшение интенсивности болевого синдрома после проведенного лечения, пациенты с изначальным наличием НБС

впоследствии имели меньший регресс болевого синдрома ( $p = 0,169$  для боли в спине и  $p = 0,050$  для боли в ноге).

Таблица 32 – Значения интенсивности болевого и нейропатического болевого синдромов по данным клинических шкал в соответствии с наличием либо отсутствием НБС при поступлении

Параметр	Группа 1, есть НБС при поступлении		Группа 2, нет НБС при поступлении		p-value	
	при поступлении	3 мес.	при поступлении	3 мес.	гр. 1 vs гр. 2, при поступлении	гр. 1 vs гр. 2, 3 мес.
NPRS спина	6,5 [5; 7]	3 [1; 5]	5 [4; 6]	2 [1; 4]	<0,001	0,169
NPRS нога	6 [5; 8]	3 [1; 5]	5 [3; 6]	1 [0; 3]	<0,001	0,050
DN4	5 [4; 6]	1 [0; 4]	2 [1; 3]	1 [0; 2]	<0,001	0,170

Пациенты с отсутствием НБС на сроке 3 мес. послеоперационного наблюдения имели менее выраженное уменьшение болевого синдрома, при сравнении с пациентами, у кого НБС не был зарегистрирован на этом сроке ( $p < 0,001$  в группе 1 и  $p \leq 0,001$  в группе 2) (Таблица 33), интенсивность болевого синдрома у этих пациентов, кого НБС исчез или не появился, значимо меньше ( $p < 0,001$ ).

Пациенты с сохранением НБС после операции отмечают значимое уменьшение болевого синдрома в спине и в ноге ( $p < 0,001$ ), но интенсивность боли на контрольном осомтре остается достаточно высокой – до 5 [4; 5] для боли в спине, до 5 [5; 5] для боли в ноге. Пациенты с приобретением НБС после операции отмечают меньший регресс интенсивности болевого синдрома в целом ( $p = 0,171$  для боли в спине,  $p = 0,046$  для боли в ноге). Пациенты, не имеющие НБС на сроках наблюдения, тем не менее отмечают незначимый уровень нейропатии – до 2 [0; 3] балла в спине и до 1 [0; 3] балла в ноге. При этом парестезии в любом своем проявлении могут сопровождать любой болевой синдром.

Таблица 33 – Значения интенсивности болевого и нейропатического болевого синдромов по данным клинических шкал в соответствии с наличием либо отсутствием НБС через 3 месяца после операции

Пара метр	Есть НБС на 3 мес.		p-value между визитами	Нет НБС на 3 мес.		p-value между визитами	p-value между группами на 3 мес.
	При поступлении	3 мес.		При поступлении	3 мес.		
Группа 1, есть НБС при поступлении							
NPRS спина	9 [7; 9,5]	5 [4; 5]	<0,001	6 [5; 7]	2 [1; 4]	<0,001	<0,001
NPRS нога	8 [5; 9,5]	5 [5; 5]	<0,001	6 [5; 7,75]	2 [0; 3]	<0,001	<0,001
DN4	4 [4; 5]	5 [4; 5]	0,853	5 [4; 6]	0 [0; 1]	<0,001	<0,001
Группа 2, нет НБС при поступлении							
NPRS спина	7,5 [6,75; 8,25]	5 [5; 6]	0,171	5 [4; 6]	2 [0; 3]	<0,001	<0,001
NPRS нога	5 [5,75; 8,25]	4 [3; 5]	0,046	5 [3; 6]	1 [0; 3]	<0,001	0,001
DN4	2,5 [2; 3]	5 [5; 5,25]	<0,001	2 [1; 3]	1 [0; 1]	<0,001	<0,001

Таким образом, у половины (49,6%) пациентов еще до проведения декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства имеется НБС. Однако у 12,3% пациентов НБС развивается только после хирургического вмешательства. Наличие НБС на всех сроках наблюдения или появление НБС осложняет выздоровление пациента и его послеоперационное наблюдение ввиду менее выраженного регресса интенсивности болевого синдрома.

Сохранение болевого синдрома может быть расценено как неудовлетворительный результат проведенного лечения, поэтому эти пациенты имеют большой риск реопераций. Поскольку НБС чаще сопровождает пациентов с преимущественной болью в нижней конечности (радикулопатия), этих пациентов целесообразно тестировать на предмет нейропатической боли, чтобы спрогнозировать результат хирургического лечения.

#### 4.3.7 Эффективность системы прогнозирования комплексного успеха в результате декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства

По результатам проспективного исследования 88,1% (111/126) пациентов достигли клинического улучшения, эти пациенты преодолели пороговое значение MCID по значению ODI в 12 баллов при сравнении предоперационных данных с послеоперационными – данное пороговое значение является клинически значимым и ощутимым для пациентов, перенесших декомпрессивно-стабилизирующее вмешательство по поводу дегенеративной патологии поясничного отдела позвоночника. Частота полностью сформированного блока составила 85,7% (108/126) от общего числа уровней вмешательства.

По результатам проспективного исследования с использованием системы прогнозирования, обязательного комплекса предоперационного обследования и коррекции клинико-рентгенологических параметров 84,1% (106/126) пациентов достигли комплексного успеха.

Для проверки системы прогнозирования построены многофакторные регрессионные модели, которые бы выявляли значимые предикторы достижения комплексного успеха – сочетание клинически значимого улучшения и наличия сформированного межтелового блока. Далее вычисляли ОШ при прогнозировании комплексного успеха (Таблица 34). Дополнительно к уже известным предикторам в прогностическую модель включили параметр НБС – предоперационное значение DN4.

Таблица 34 – Значимые предикторы достижения комплексного успеха в когорте пациентов проспективного исследования

Параметр	Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	p-value
ODI до операции	5,53 [1,79; 14,05]	0,001
HADS	0,25 [0,26; 1,15]	0,032
DN4	0,44 [0,42; 0,83]	0,001
Сформированный межтеловой блок	3,75 [1,38; 4,87]	0,022
Нижнепоясничный лордоз Low LL (L4–S1), после операции	3,41 [1,85; 6,52]	0,017
Сегментарный угол SL после операции	3,75 [2,62; 8,24]	<0,001
Значение HU позвонков	3,63 [2,74; 6,12]	0,015

Значимыми предикторами комплексного успеха в результате выполнении моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне были определены:

- значение опросника ODI – чем больше значение опросника ODI перед операцией, тем больше вероятность (до 5,53 раза) достижения комплексного успеха в результат вмешательства при прочих равных условиях;

- значение опросника HADS – большее значение опросника HADS уменьшает вероятность достижения комплексного успеха в результат вмешательства в 0,25 раза при прочих равных условиях;

- значение опросника DN4 – большее значение опросника DN4 уменьшает вероятность достижения комплексного успеха в результат вмешательства в 0,44 раза при прочих равных условиях;

- наличие сформированного межтелового блока – наличие сформированного межтелового блока увеличивает вероятность достижения комплексного успеха в результат вмешательства в 3,75 раза при прочих равных условиях;

- нижнепоясничный лордоз Low LL (L4–S1) – увеличение нижнепоясничного лордоза на каждый градус увеличивает вероятность достижения комплексного успеха в результат вмешательства в 3,41 раза при прочих равных условиях;

- сегментарный лордоз – увеличение сегментарного лордоза на каждый градус увеличивает вероятность достижения комплексного успеха в результат вмешательства в 3,75 раза при прочих равных условиях;

- значение NU тела позвонка – увеличение значений NU на каждые 10 единиц увеличивает увеличивает вероятность достижения комплексного успеха в результат вмешательства в 3,63 раз при прочих равных условиях.

Остальные клинические и рентгенологические параметры не определены как статистически значимые предикторы достижения комплексного успеха после выполнения моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне.

Оценку эффективности построенной многофакторной модели проводили путем сравнения рисков достижения клинически значимого улучшения в

ретроспективной и проспективной группе исследования. При сравнении силы взаимосвязи предикторов ретроспективной группы и проспективной группы (Таблица 35) установлено, что позиции сильных и независимых предикторов остаются такими же значимыми, однако изменился их порядок ( $p < 0,05$ ). Это свидетельствует о воспроизводимости данной системы прогнозирования на схожей когорте пациентов, что обосновывает целесообразность ее применения.

Таблица 35 – Сравнение позиций предикторов комплексного успеха ретроспективной и проспективной групп исследования

Параметр	Ретроспективная группа		Проспективная группа	
	ОШ (95% ДИ)	p-value	ОШ (95% ДИ)	p-value
ODI до операции	5,31 [2,74; 9,33]	0,001	5,53 [1,79; 14,05]	0,001
Сформированный межтеловой блок	4,85 [2,41; 7,88]	<0,001	3,75 [1,38; 4,87]	0,022
Low LL (L4–S1) после операции	2,93 [1,25; 4,98]	0,007	3,41 [1,85; 6,52]	0,017
DN4	–	–	0,44 [0,42; 0,83]	0,001
HADS до операции	0,68 [0,31; 0,98]	0,017	0,25 [0,26; 1,15]	0,032
Значение NU позвонков	3,11 [1,77; 6,05]	0,005	3,63 [2,74; 6,12]	0,015
Сегментарный угол SL после операции	2,75 [1,62; 5,24]	<0,001	3,75 [2,62; 8,24]	<0,001

При сравнении регрессионных моделей прогнозирования комплексного успеха ретроспективного и проспективного исследований (Таблица 36) показано, что они не имеют значимых различий за исключением положительной прогностической ценности – у модели проспективного исследования она выше ( $p = 0,045$ ). Однако чувствительность и специфичность имеют сопоставимые значения ( $p > 0,05$ ), что говорит о равной прогностической ценности моделей и о ее воспроизводимости на разных выборках пациентов.

Таблица 36 – Сравнение регрессионных моделей прогнозирования комплексного успеха ретроспективного и проспективного исследований

Характеристика	Модель ретроспективного исследования, значение (95% ДИ)	Модель проспективного исследования, значение (95% ДИ)	p-value	Критерий
Чувствительность, %	0,87 (0,76-0,95)	0,86 (0,77-0,92)	0,522	Тест Макнемара
Специфичность, %	0,79 (0,71-0,89)	0,82 (0,76-0,92)	0,214	Тест Макнемара
Положительная предсказательная ценность	0,75 (0,68-0,91)	0,81 (0,73-0,94)	0,045	Взвешенный обобщенный тест
Отрицательная предсказательная ценность	0,88 (0,79-0,93)	0,85 (0,77-0,89)	0,102	Взвешенный обобщенный тест

По результатам проспективного исследования с использованием разработанной системы прогнозирования 84,1% (106/126) пациентов достигли комплексного успеха. Кроме пациентов, достигших комплексного успеха, в проспективной группе исследования также было 3,2% (4/126) пациентов со сформированным блоком, но без клинически значимого улучшения – эти пациенты не достигли MCID по ODI, 4,8% (6/126) пациентов с несформированным межтеловым блоком, но с клинически значимым улучшением функциональной дееспособности (достигли MCID по ODI), и у 7,9% (10/126) пациентов проведенное лечение оказалось неэффективным – не сформировался межтеловой блок и пациенты не отметили клинически значимого улучшения.

Параметр комплексного успеха сложнее достичь: 84,1% (106/126) пациентов с комплексным успехом (достигли MCID по ODI и имели сформированный межтеловой блок в функционально выгодном положении) против 88,1% (111/126) пациентов, достигших клинического улучшения (достигли MCID по ODI), однако только при одновременном соблюдении объективных и субъективных критериев комплексной оценки можно судить об эффективности хирургического вмешательства.

При сравнении долей пациентов ретроспективной (74,8% (101/135)) и

проспективной (84,1% (106/126)) групп, достигших параметра комплексного успеха, можно отметить увеличение эффективности проводимого хирургического лечения на 9,3%.

Данное увеличение обеспечивается всеми компонентами системы прогнозирования, а именно:

- соблюдением концепции комплексного успеха,
- включением наиболее значимых предикторов комплексного успеха,
- расчетом и достижением пороговых значений предикторов,
- выполнением предоперационного обследования.

Данная система прогнозирования комплексного успеха в результате выполнения моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне **включает дифференцированный подход** к пациентам (только для пациентов без сагиттального дисбаланса (SVA/SFD должен быть  $> 1$ ), и с достаточной прочностью позвонков области вмешательства (значение NU должно быть  $> 127$ , 136 и 142 единиц для тел позвонков L4, L5, S1 соответственно)), **предоперационное планирование хирургической тактики** (достижение значения Low LL (L4–S1)  $> 26^\circ$ , значения SL  $> 7^\circ$ , коррекцию клинических симптомов при необходимости (значение по опроснику DN4  $> 4$  баллов, значение по опроснику HADS  $> 8$  баллов) **и прогнозирование дегенерации на сегменте** в течение 2 лет независимо от близости в спондилодезу (наличие MC тип 2, значение TEPs). Осуществление дифференцированного подхода и необходимого предоперационного планирования возможно только в случае выполнения комплекса обязательного предоперационного обследования, который также входит в систему прогнозирования. Поскольку значение опросника DN4 также является сильным и независимым предиктором достижения комплексного успеха, то определение НБС при помощи данного опросника было включено в комплекс обязательного предоперационного обследования.

Представляем клинический пример применения комплекса минимального предоперационного обследования при планировании хирургического лечения.

### Клиническое наблюдение 3

Пациентка П., 1964 года рождения, поступила в отделение с вертеброгенным болевым синдромом, резистентным к консервативному лечению в течение 3 лет. Консервативное лечение включало в себя фармакотерапию, реабилитационные мероприятия (ЛФК, физиолечение, массаж), курс малоинвазивных манипуляций (лечебные блокады).

По данным клинических опросников при поступлении пациентка имела ограничение функциональной дееспособности по данным опросника ODI (48%), интенсивность болевого синдрома в спине по данным NPRS спина 5 баллов, интенсивность болевого синдрома в нижних конечностях по данным NPRS нога 6 баллов, НБС не выявлен (DN4 2 балла; есть элементы гипестезии), небольшая тревожность по данным опросника HADS тревога (4 балла).

*Ортопедический статус:* движения в поясничном отделе позвоночника ограничены, несколько болезненны. Пальпация остистых отростков безболезненна. Напряжение паравертебральных мышц в поясничном отделе.

*Неврологический статус:* нарушения чувствительности нет. Коленные рефлексы D = S, ахилловы снижены D = S. Мышечная сила D = S.

По данным МРТ поясничного отдела позвоночника (Рисунок 19) определяется дегенеративный стеноз позвоночного канала, наиболее выраженный на уровне L4–L5, Schizas C. Умеренная дегенерация межпозвонковых дисков по классификации Pfirrmann: 3 степень, 3 степень, 3 степень, 4 степень, 3 степень, на уровнях L1–S1 соответственно, начиная с краниальных сегментов. МС отсутствуют. Степени повреждений замыкательных пластинок по классификации Rajasekaran следующие: 2-2, 2-2, 3-3, 3-3, 4-4 на уровнях L1–S1 соответственно, начиная с краниальных сегментов.

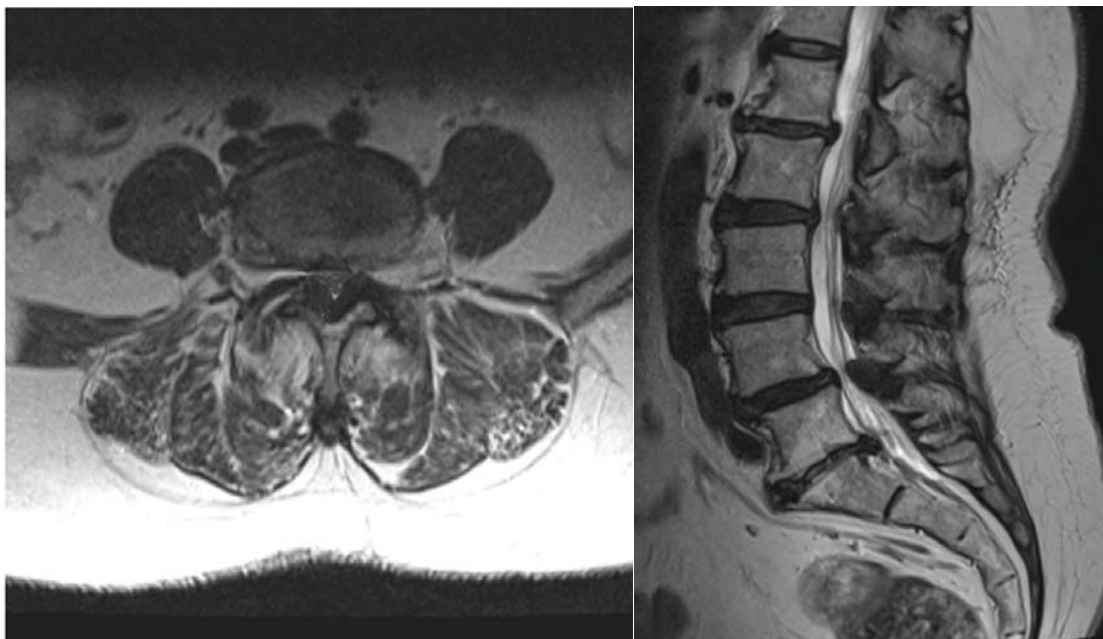


Рисунок 19 – МРТ-изображения поясничного отдела позвоночника

Данные постуральной рентгенографии позвоночника в боковой проекции (Рисунок 20): дегенеративный груднопоясничный правосторонний сколиоз, дегенеративный спондилолистез L4 I ст., нарушение сагиттального баланса, PI – 61°, PT – 14°, SS – 47°, LL (L1–S1) – 57°, Low LL (L4–S1) – 15°, сегментарный угол L4–L5 – 5,6°.

По данным КТ поясничного отдела позвоночника прочность костной ткани составила 220 HU, что соответствует достаточной прочности костной ткани для стабильности металлоконструкции.

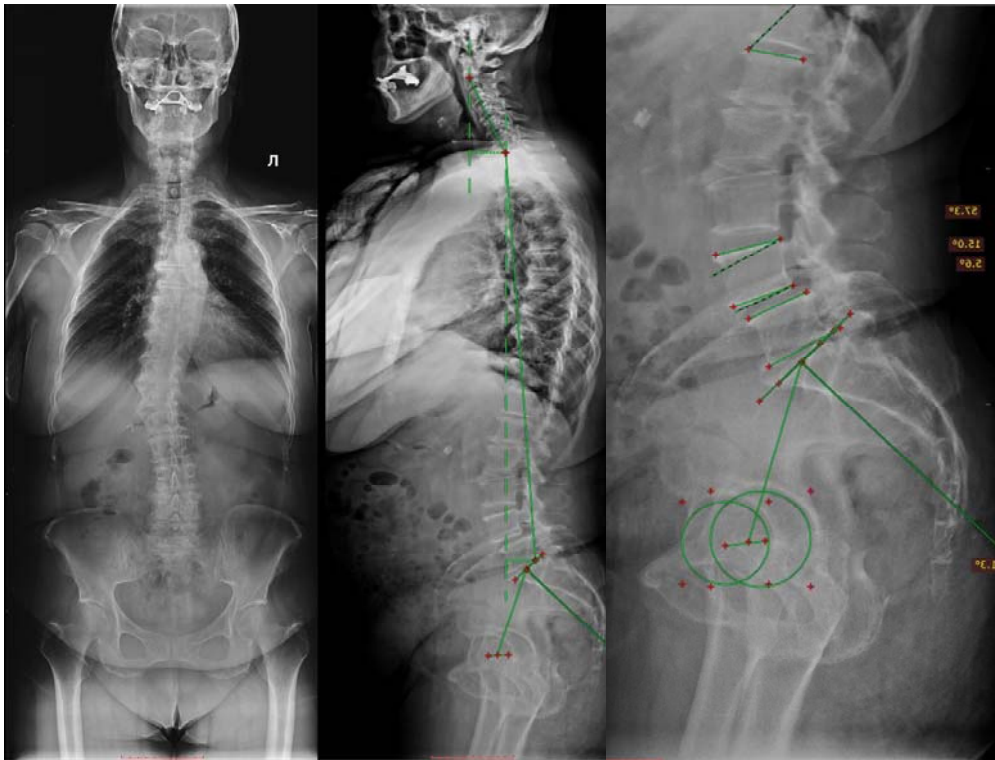


Рисунок 20 – Постуральные рентгенограммы позвоночника в боковой проекции до операции

Диагноз клинический: Дегенеративные заболевания поясничного отдела позвоночника с преимущественным поражением уровня L4-L5. Дегенеративный спондилолистез L4-позвонка 1 степени. Полирадикулярная компрессия корешков спинного мозга. Синдром функциональной несостоятельности поясничного отдела позвоночника.

Операция: Декомпрессивно-корректирующее вмешательство на поясничном отделе позвоночника: микрохирургическая декомпрессия невралжных структур на уровне L4-L5, транспедикулярная фиксация системой Легаси и задний межтеловой спондилодез кейджем Кэпстоун сегмента L4-L5.

В послеоперационном периоде пациентка отметила регресс болевого синдрома (NPRS спина – 2 балла, NPRS нога – 2 балла), НБС – нет (DN4 0), выписана с улучшением на амбулаторное наблюдение.

На сроке наблюдения 1 год после вмешательства на постуральных рентгенограммах позвоночника (Рисунок 21): PI – 61°, PT – 14°, SS – 47°, LL (L1–S1) – 57°, Low LL (L4–S1) – 26° (+9°), сегментарный угол L4–L5 – 10,4° (+4,8°).

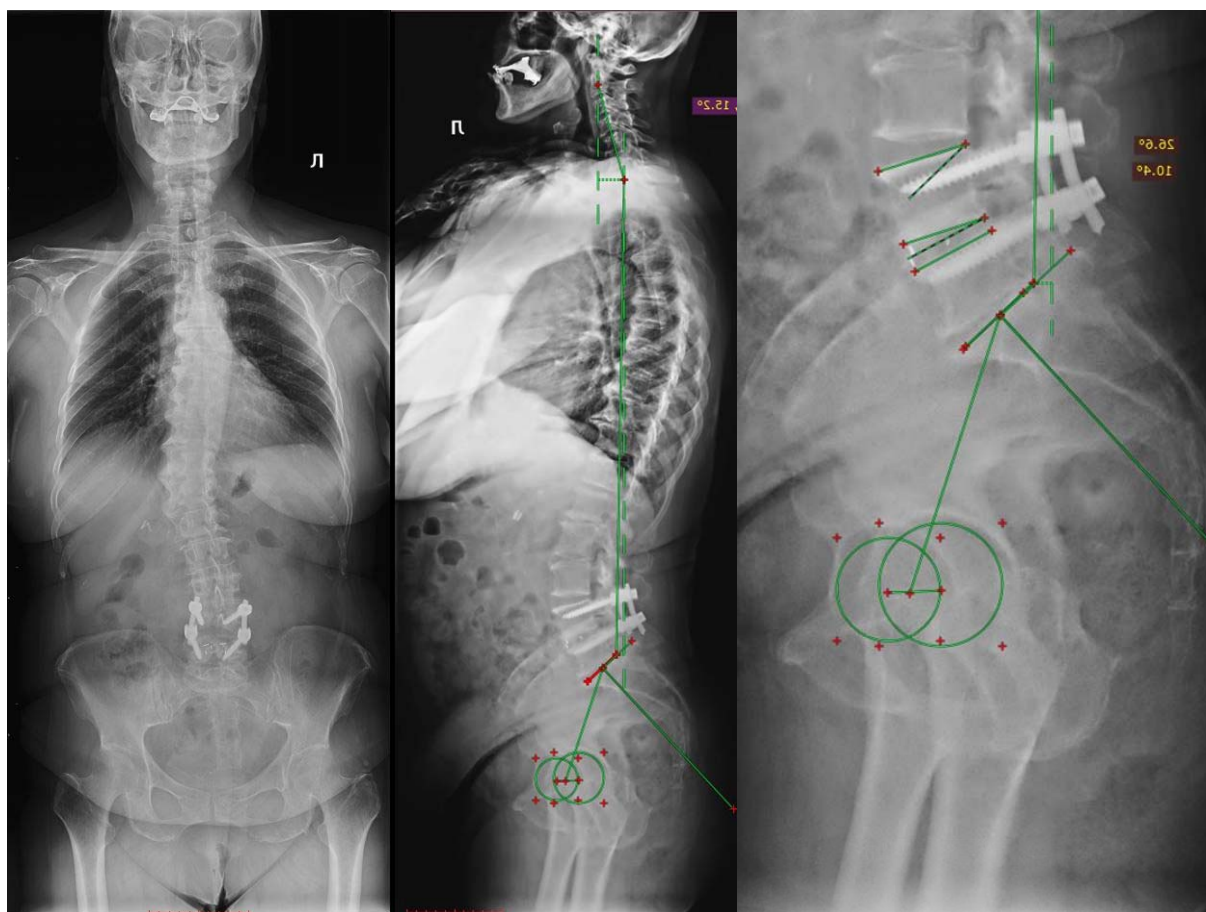


Рисунок 21 – Постуральные рентгенограммы позвоночника в боковой проекции после операции

По данным МРТ поясничного отдела позвоночника: достигнута рекалибрация позвоночного канала на уровне L4–L5 до A2 по Schizas (Рисунок 22).

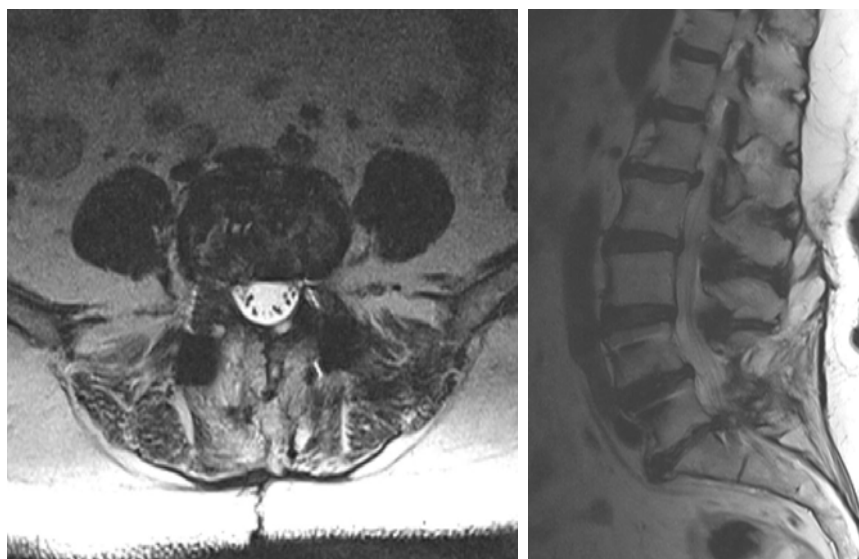


Рисунок 22 – МРТ-изображения поясничного отдела позвоночника после операции

По данным КТ поясничного отдела позвоночника (Рисунок 23) определяется сформированный костно-металлический блок на уровне L4–L5.

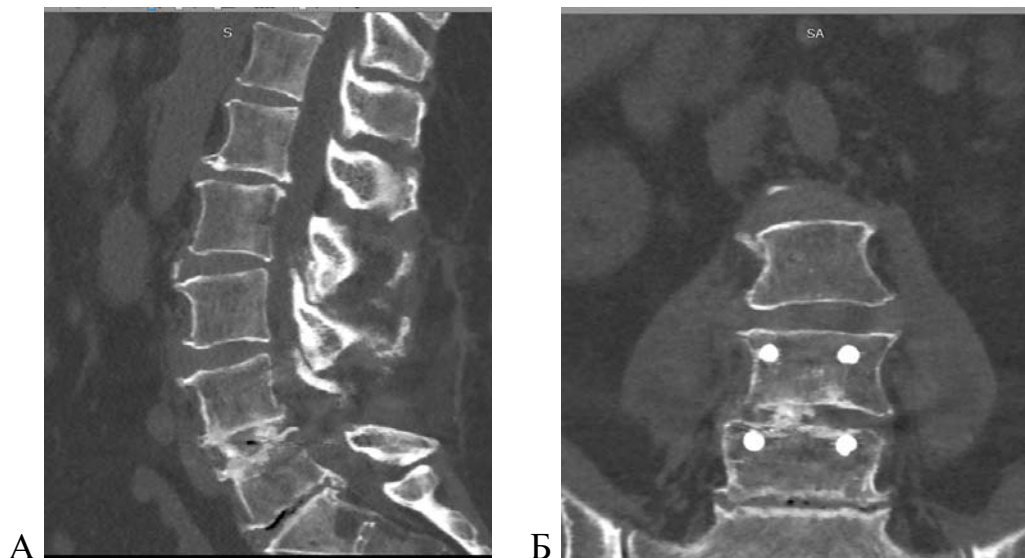


Рисунок 23 – КТ поясничного отдела позвоночника после операции: сформированный искусственный костно-металлический блок L4–L5 (1 степень по классификации Tan), сагиттальный срез (А), фронтальный срез (Б)

#### 4.4 Резюме

По результатам проведенного исследования по построению системы прогнозирования комплексного успеха в результате хирургического лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника и оценке эффективности данной системы можно резюмировать следующее.

Мы определили значимые предикторы достижения комплексного успеха в ретроспективной группе исследования: значение опросника ODI до операции (ОШ = 5,31,  $p = 0,001$ ), значение опросника HADS до операции (ОШ = 1,78,  $p = 0,017$ ), наличие сформированного межтелового блока (ОШ = 4,85,  $p = 0,007$ ), значение нижнепоясничного лордоза после операции (ОШ = 2,93,  $p < 0,001$ ), значение сегментарного угла после операции (ОШ = 2,75,  $p < 0,001$ ) значение NU позвонка (ОШ = 3,11,  $p = 0,005$ ). При этом пороговые значения угловых параметров, по достижению которых можно прогнозировать достижение комплексного успеха, составляют: для нижнепоясничного лордоза Low LL (L4–S1) значение должно быть не менее  $26^\circ$ , для сегментарного угла SL значение должно быть не менее  $7^\circ$ ; эти данные целесообразно применять в практической

деятельности.

С учетом полученных данных была сформирована база данных параметров пациентов с дегенеративными повреждениями позвоночника для последующего расчета оптимального поясничного лордоза (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2024623134 РФ Датасет анонимизированный параметров сагиттального баланса позвоночника и результатов опроса по шкале Освестри для прогнозирования послеоперационного поясничного лордоза) (Приложение Е, Рисунок 6.3).

На основании полученных данных была сформулирована концепция комплексного успеха, который совокупно отражает эффективность выполнения моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне. Параметр комплексного успеха является комбинированной конечной точкой, которой присущи следующие характеристики:

- обязательное наличие объективного критерия – данные диагностического метода оценки с конкретным значением (пороговым), по преодолении которого можно судить о достижении желаемого результата;

- обязательное наличие субъективного критерия – данные клинического опросника со значением MCID, по преодолении которого можно судить о достижении пациентом значимого ощутимого облегчения;

- четкий срок оценки результата.

Согласно данной концепции в случае моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне комплексным успехом считали одновременное соблюдение следующих критериев:

- 1) достижение пациентом MCID по опроснику ODI (MCID для ODI – 12 баллов);

- 2) наличие сформированного блока (1 степень по классификации Tan) в функционально выгодном положении, которое обеспечивается угловыми взаимоотношениями ( $Low\ LL\ (L4-S1) \geq 26^\circ$ ,  $SL \geq 7^\circ$ ) на уровне вмешательства;

- 3) на сроке послеоперационного наблюдения в 1 год.

Следующим из этого нами был сформулирован минимальный объем

обязательного предоперационного обследования, который необходим для планирования моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне и включает в себя два клинических опросника (ODI, HADS тревога) и три вида лучевых методов обследования (рентгенография в степ-режиме, МРТ и КТ поясничного отдела позвоночника).

При проведении проспективного исследования по сравнению эффективности хирургических технологий (O-TLIF, MIS-TLIF и DLIF) применяли систему прогнозирования, которая включает параметр комплексного успеха как желаемый результат лечения; а также наиболее значимые предикторы и их значения, определяемые при предоперационном обследовании.

При необходимости коррекции сегментарного лордоза более, чем на  $10^\circ$ , использовали разработанный нами способ корригирующего вмешательства, позволяющий выполнить полный релиз сегмента из заднего доступа (*Патент № 2785750 РФ Способ хирургического корригирующего спондилодеза на поясничном отделе позвоночника*) (Приложение Е, Рисунок 6.2).

Через 3 мес. после операции наблюдали статистически значимое по сравнению с предоперационным ( $p < 0,001$ ) клиническое улучшение согласно опроснику ODI до 29 [24,5; 33] баллов в группе DLIF, до 27 [22,5; 37] – в группе O-TLIF и до 26 [20; 38] – в группе MIS-TLIF. Разница в значениях ODI между группами на сроке 3 мес. после операции незначима ( $p > 0,05$ ) и не превышала 2 баллов, что говорит о сопоставимости эффективности исследуемых методик согласно гипотезе исследования.

Через 3 мес. после операции отмечено большее значение SL при выполнении вмешательств O-TLIF при сравнении с MIS-TLIF и DLIF ( $p < 0,001$  в обоих случаях), что объясняется большими корригирующими возможностями открытого вмешательства. На контрольном осмотре через 1 год значения сегментарного угла на уровне вмешательства остались на достигнутом уровне при сравнении со значениями при выписке ( $p > 0,05$ ). Частота полностью сформированного блока составила 84,9% (107/126) от общего числа уровней вмешательства, частота сформированного межтелового блока не различалась в группах сравниваемых

хирургических технологий ( $p > 0,05$ ).

Для измерения угловых параметров позвоночника в любых условиях, в том числе на экране ЭОПа или на пленке, было разработано мобильное приложение «SmartPlan Balance» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024663439 РФ Программа для измерения и расчёта параметров сагиттального баланса «SmartPlan Balance») (Приложение Е, Рисунок 6.4). Измерения позвоночно-тазовых параметров на экране смартфона с применением данного приложения имеют высокую надежность и воспроизводимость, сопоставимую со стандартной десктопной программой. Данное приложение является первым и единственным на сегодняшний день отечественным приложением для расчета сагиттальных параметров позвоночника.

В проспективной группе исследования было зарегистрировано 8,7% (11/126) осложнений, различий в частоте возникновения между группами не было ( $p > 0,05$ ).

У половины (49,6%) пациентов еще до проведения декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства выявлен нейропатический болевой синдром. При этом у 12,3% пациентов нейропатическая боль развивалась после хирургического вмешательства, хотя первоначально ее не было. У пациентов с наличием нейропатического болевого синдрома до операции или с его появлением после вмешательства отмечается меньший регресс интенсивности боли в целом ( $p < 0,001$ ): интенсивность боли на контрольном осмотре остается достаточно высокой – до 5 [4; 5] для боли в спине, до 5 [5; 5] для боли в ноге. Сохранение болевого синдрома может быть расценено как неудовлетворительный результат проведенного лечения, поэтому эти пациенты имеют больший риск реопераций. Поскольку нейропатический болевой синдром чаще сопровождает пациентов с преимущественной болью в нижней конечности (радикулопатия), то этих пациентов целесообразно тестировать на предмет нейропатической боли, чтобы прогнозировать результат хирургического лечения.

По результатам проспективного исследования с использованием системы прогнозирования, обязательного комплекса предоперационного обследования и

коррекции клинико-рентгенологических параметров 84,1% (106/126) пациентов достигли комплексного успеха. При сравнении с долей пациентов ретроспективной группы, достигших параметра комплексного успеха (74,8% (101/135)), можно отметить увеличение эффективности проводимого хирургического лечения на 9,3%.

Данное увеличение обеспечивается всеми компонентами системы прогнозирования, а именно:

- соблюдением концепции комплексного успеха;
- включением наиболее значимых предикторов комплексного успеха;
- расчетом и достижением пороговых значений предикторов;
- выполнением предоперационного обследования.

Данная система прогнозирования комплексного успеха в результате выполнения моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне **включает дифференцированный подход** к пациентам (только для пациентов без сагиттального дисбаланса (SVA/SFD должен быть  $> 1$ ), и с достаточной прочностью позвонков области вмешательства (значение NU должно быть  $> 127$ ,  $136$  и  $142$  единиц для тел позвонков L4, L5, S1 соответственно)), **предоперационное планирование хирургической тактики** (достижение значения Low LL (L4–S1)  $> 26^\circ$ , значения SL  $> 7^\circ$ , коррекцию клинических симптомов при необходимости (значение по опроснику DN4  $> 4$  баллов, значение по опроснику HADS  $> 8$  баллов) **и прогнозирование дегенерации на сегменте** в течение 2 лет независимо от близости в спондилодезу (наличие MC тип 2, значение TEPs). Осуществление дифференцированного подхода и необходимого предоперационного планирования возможно только в случае выполнения комплекса обязательного предоперационного обследования, который также входит в систему прогнозирования. Поскольку значение опросника DN4 также является сильным и независимым предиктором достижения комплексного успеха, то определение НБС при помощи данного опросника было включено в комплекс обязательного предоперационного обследования.

## ГЛАВА 5 РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

### 5.1 Общая характеристика пациентов

Данная часть исследования выполнялась на клинических базах ФГБУ «ННИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, и АНО «Клиника НИИТО». За период 2012–2020 гг. было прооперировано 387 пациентов с дегенеративными заболеваниями шейного отдела позвоночника.

Из анализа были исключены 154 пациента:

- 25 пациентов были выписаны после дообследования без хирургического лечения;

- 48 пациентов имели протяженный стеноз позвоночного канала, потребовавший проведения второго этапа хирургического вмешательства (задней декомпрессии);

- 18 пациентов уже были ранее оперированы по поводу дегенеративных заболеваний шейного отдела позвоночника;

- 63 пациента не вошли в исследование ввиду неполного комплекта послеоперационного обследования.

Таким образом, в исследование были включены 233 пациента, которым была проведена моносегментарная ACDF по поводу дегенеративного поражения шейного отдела позвоночника (Визит 1). При выписке всем пациентам была рекомендована явка на контрольный осмотр через 1 год после операции. 78 (33,5%) пациентов были дисциплинированы и обращались на осмотры в соответствии со сформированным графиком. После обзвона неявившихся пациентов еще 43 (18,5%) пациента продолжили свое участие в исследовании. Все процедуры исследования прошли 168 пациентов (Визит 2).

Основные характеристики пациентов и хирургического лечения представлены в таблице 37. Медиана возраста включенных в исследование пациентов составила 57 [51; 65] лет, мужчин было 54,1% (126/233). Длительность

периода наблюдения составила 19 [12; 25] мес. Показанием к оперативному лечению были одноуровневый дегенеративный стеноз – 68,7% (160/233), грыжа межпозвонкового диска – 31,3% (73/233). Наиболее часто оперируемый уровень – С5–С6 (n = 104, 44,6%), затем С6–С7 (n = 67, 28,8%). У 62 (26,6%) пациентов был синдром миелорадикулопатии легкой и умеренной выраженности [35], остальные пациенты страдали только радикулопатией.

Таблица 37 – Основные клинические данные пациентов при поступлении

Характеристика	Визит 1 (n = 233)
Возраст, годы, Me [Q1; Q3]	57 [51; 65]
Женщины, n (%)	107 (45,9%)
Мужчины, n (%)	126 (54,1%)
Ведущий синдром – миелорадикулопатии	62 (26,6%)
<i>Распределение проведенных ACDF по уровням</i>	
С3–С4	10 (4,3%)
С4–С5	48 (20,6%)
С5–С6	104 (44,6%)
С6–С7	67 (28,8%)
С7–D1	4 (1,7%)

## 5.2 Клинические результаты проведенного ACDF

Все пациенты сообщили об уменьшении боли в шее и руке, уменьшении индекса NDI после операции ( $p < 0,001$ ) (Таблица 38).

Таблица 38 – Результаты обследования по данным опросников на визитах исследования

	Визит 1 (n=233)	Визит 3 (n=168)	p-value
NPRS шея, баллы	4 [3; 5]	2 [2; 3]	<0,001
NPRS рука, баллы	5 [5; 8]	2 [1; 3]	<0,001
NDI, %	54 [44; 65]	28,5 [23; 35]	<0,001

Большая часть (82,1%) пациентов достигли MCID по индексу NDI после оперативного лечения (Таблица 39), чего нельзя сказать об интенсивности болевого синдрома согласно NPRS шея и рука. В целом минимального клинически значимого улучшения по MCID по NPRS шея достигли только 13,3% пациентов, по MCID по NPRS рука – 57,8%. Большинство (76,4%) пациентов с радикулопатией отметили

значительное снижение болей в руке – достигли MCID по NPRS рука, но только 16,4% пациентов из этой группы смогли достичь MCID по NPRS шея. В группе пациентов с миелорадикулопатией только 21,4% прооперированных пациентов достигли MCID по NPRS рука и 7,1% пациентов отметили значительный регресс болевого синдрома в шее (по NPRS шея).

Таблица 39 – Данные клинических опросников при послеоперационном наблюдении

Параметр	Пациенты с радикулопатией (n=140)	Пациенты с миелорадикулопатией (n=28)	p-value	Все пациенты (n=168)
<i>NPRS шея</i>				
Визит 1, баллы, Me [Q1; Q3]	2 [1; 3]	2,5 [1; 4]	0,665 <sup>U</sup>	2 [1; 3]
Визит 2, баллы, Me [Q1; Q3]	1 [1; 2]	1 [1; 2]	0,437 <sup>U</sup>	1 [1; 2]
Достигли MCID, n (%)	23 (16,4)	2 (7,1)	0,319 <sup>F</sup>	25 (14,9)
<i>NPRS рука</i>				
Визит 1, баллы, Me [Q1; Q3]	5 [4; 6]	1 [1; 2]	< 0,001 <sup>U</sup>	4 [2; 5]
Визит 2, баллы, Me [Q1; Q3]	1 [0; 2]	1 [0; 1]	0,464 <sup>U</sup>	1 [0; 1]
Достигли MCID, n (%)	107 (76,4)	6 (21,4)	< 0,001 <sup>F</sup>	113 (67,2)
<i>NDI</i>				
Визит 1, %, Me [Q1; Q3]	26 [21; 35]	29 [24; 37,5]	0,254 <sup>U</sup>	26 [22; 35]
Визит 2, %, Me [Q1; Q3]	6 [1; 12]	1,5 [0; 13]	0,263 <sup>U</sup>	5 [0; 12]
Достигли MCID, n (%)	120 (85,7)	18 (64,3)	0,483 <sup>F</sup>	138 (82,1)

Примечание: Символом «U» обозначены достигнутые уровни значимости p при использовании непарного U-критерия Манна–Уитни, «F» – двустороннего критерия Фишера

При сравнении выраженности клинической симптоматики между пациентами с изолированным синдромом радикулопатии и пациентами с комбинированным синдромом миелорадикулопатии установлено, что на предоперационном этапе большая интенсивность болевого синдрома в руке

характерна для пациентов с изолированным синдромом радикулопатии ( $p < 0,001$ ); другие клинические показатели (боли в шее, NDI) не имели значимых различий.

Следует отметить, что пациенты, имеющие МС на исходных МРТ-изображениях, имели более выраженные боли в шее до операции ( $p = 0,001$ ) и более выраженные боли в руке ( $p < 0,001$ ) после операции по сравнению с пациентами без МС (Таблица 40).

Таблица 40 – Данные клинических опросников в зависимости от наличия МС

Шкала	Нет МС	МС любого типа	p-value
<i>Визит 1</i>			
NPRS рука, баллы	5 [4; 6]	6 [5; 6]	0,140
NPRS шея, баллы	2 [1; 3]	2 [2; 3]	0,001
NDI, %	30 [24; 40]	28 [23; 37]	0,272
<i>Визит 2</i>			
NPRS рука, баллы	1 [0; 2]	1 [1; 1]	<0,001
NPRS шея, баллы	1 [1; 2]	1 [1; 2]	0,051
NDI, %	5 [0; 10]	1 [0; 5]	0,114

### 5.3 Рентгенологические результаты проведенного ACDF

#### 5.3.1 Общая часть

Результаты проведенного моносегментарного ACDF на контрольном визите после вмешательства. оценивали по данным рентгенографии и КТ шейного отдела позвоночника.

Одним из главных рентгенологических критериев успешности выполненного ACDF считали наличие сформированного межтелового блока на оперированном уровне по данным КТ шейного отдела позвоночника. Сформированным межтеловым блоком считали отсутствие резорбции вокруг кейджа по всей границе, наличие проседания при этом не учитывалось; все остальные возможные случаи расценивались как несращение блока. Таким образом, наличие сформированного межтелового блока было зарегистрировано у 85,7% (144/168) пациентов. Наличие несращения межтелового блока не отразилось на клинических данных (NPRS шея, NPRS рука и NDI) (во всех случаях  $p > 0,05$ ).

По данным рентгенографии шейного отдела позвоночника оценивали

динамику параметров шейного сагиттального баланса (Таблица 41): после операции отмечалось увеличение сегментарного угла на уровне вмешательства ( $p < 0,001$ ). Все остальные параметры до и после операции остались неизменными ( $p > 0,05$ ).

Таблица 41 – Сравнение параметров шейного сагиттального баланса у пациентов до и после операции

Параметр	Визит 1	Визит 3	p-value
ТИА (угол входа в грудную клетку), град	63 [56; 70]		
Сегментарный угол уровня вмешательства, град	2 [1; 3]	3 [2; 4]	<0,001
Шейный лордоз C2–C7, град	18 [14; 32]	21 [15; 31]	0,151
C2–C7 SVA (сагиттальная вертикальная ось), мм	21 [15; 25]	25 [16; 31]	0,310

### 5.3.2 Предикторы формирования межтелового блока среди параметров сагиттального баланса

Проводили поиск ассоциации между сформированным межтеловым блоком, как желаемым результатом выполнения ACDF, и параметрами шейного сагиттального баланса. С помощью метода логистической регрессии были выявлены предикторы, статистически значимо влияющие на формирование межтелового блока на шейном уровне (Таблица 42).

Таблица 42 – Модель логистической регрессии для выявления предикторов наличия сформированного межтелового блока на шейном уровне

Параметр шейного сагиттального баланса	ОШ (95% ДИ)	p-value
Сегментарный угол уровня вмешательства	1,27 [1,4k; 1,93k]	0,001
Шейный лордоз C2–C7	1,1 [0,69k; 2,38k]	0,059
ТИА (угол входа в грудную клетку)	2,93 [0,77k; 12,29k]	0,132
C2–C7 SVA (сагиттальная вертикальная ось)	0,92 [0,75; 1,01]	0,008

При построении однофакторных моделей выявлены следующие параметры как значимые предикторы формирования межтелового блока:

- сегментарный угол уровня вмешательства – увеличение значения сегментарного угла на  $k$  градусов увеличивает вероятность наличия сформированного межтелового блока в 1,27 раза при прочих равных показателях шейного сагиттального баланса;

- C2–C7 SVA (сагиттальная вертикальная ось) – увеличение предоперационного C2–C7 SVA на каждый мм увеличивает вероятность наличия сформированного межтелового блока в 2,46 раза при прочих равных показателях шейного сагиттального баланса.

Остальные факторы шейного сагиттального баланса не определены как статистически значимые параметры, влияющие на формирование межтелового блока.

С применением ROC-анализа были установлены пороговые значения сегментарного угла и параметра C2–C7 SVA, по достижении которых прогнозируется формирование межтелового блока (Рисунок 24).

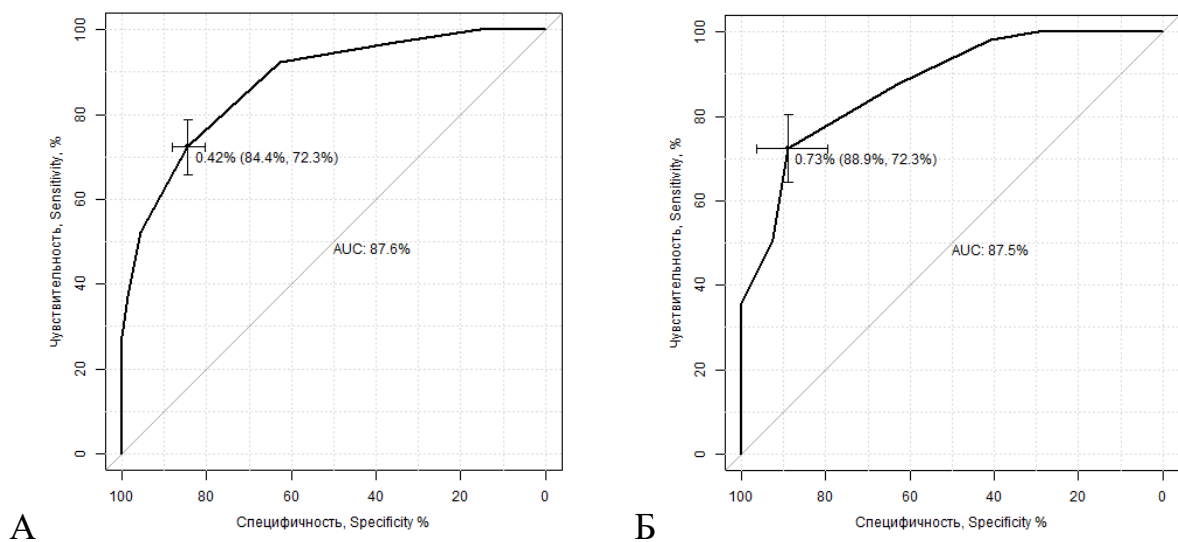


Рисунок 24 – ROC-кривая модели прогнозирования наличия сформированного межтелового блока: А- по значению сегментарного угла; Б- по значению C2–C7 SVA

Пороговое значение сегментарного угла на шейном отделе позвоночника составило  $4^\circ$ , по достижению которого вероятность сформированного межтелового

блока на этом же уровне значимо увеличивается. Данная модель и пороговое значение обладают достаточной прогностической ценностью: чувствительность – 0,72, **95% ДИ** (0,65, 0,79), специфичность – 0,84, **95% ДИ** (0,80, 0,88)).

Пороговое значение C2–C7 SVA в шейном отделе позвоночника составило 36 мм, при его достижении вероятность сформированного межтелового блока на этом же уровне значимо снижается. Данная модель и пороговое значение обладают достаточной прогностической ценностью (чувствительность – 0,72, **95% ДИ** (0,63, 0,80), специфичность – 0,89, **95% ДИ** (0,77, 0,96)).

Таким образом, на формирование межтелового блока после моносегментарного ACDF значимое влияние оказывают сегментарный угол и сагиттальная вертикальная ось. При планировании ACDF целевое значение сегментарного угла должно быть не менее 4°, для C2–C7 SVA – не более 36 мм, по достижению этих значений вероятность наличие сформированного блока на сроке 1 год после вмешательства значимо повышается. Эти данные целесообразно применять в практической деятельности при планировании хирургического вмешательства.

### **5.3.3 Предикторы формирования межтелового блока среди предоперационных МРТ-параметров**

Провели поиск предикторов желаемого рентгенологического результата среди предоперационных МРТ-параметров. Кроме формирования блока нас дополнительно заинтересовало проседание межтелового кейджа, которое было зарегистрировано у 39,9% (67/168) пациентов по данным КТ шейного отдела позвоночника.

Ассоциации предоперационных МРТ-параметров и рентгенологических исходов выполнения ACDF приведены в таблице 43. Максимальная степень дегенерации диска по Pfirrmann является сильным и независимым предиктором сформированного межтелового блока на всех наиболее часто оперируемых (C4–C7) уровнях шейного отдела позвоночника ( $p < 0,05$ ).

Таблица 43 – Однофакторная модель логистической регрессии для выявления предикторов наличия сформированного блока после ACDF среди МРТ параметров, ОШ (95% ДИ)

Параметр	C4–C5	C5–C6	C6–C7
<i>Наличие сформированного блока</i>			
Pfirmann	85,84 (9,48–2176,88), p=0,001	3,86 (1,25–13,03), p=0,022	2,23 (1,05–4,77), p=0,030
МС	–	–	2,11 (1,31–9,32), p=0,017
TEPS	33,5 (4,79–678,44), p=0,002	–	4,15 (1,31–13,46), p=0,015
Возраст	–	–	–
<i>Проседание межтелового кейджа</i>			
Pfirmann	–	–	–
МС	–	6,86 (1,05–55,9), p=0,045	21,05 (2,9–359,37), p=0,008
TEPS	1,3 (1,09–1,75), p=0,019	5,79 (1,56–22,8), p=0,009	12,94 (1,42–276,43), p=0,042
Возраст	1,3k (1,09k–1,75k), p=0,019	–	–

Наличие МС типа 2 ассоциировано с формированием блока на уровне С6–С7 ( $p = 0,015$ ). Повреждение замыкательных пластинок ассоциировано с формированием блока на уровнях С4–С5 и С6–С7 ( $p = 0,002$  и  $p = 0,015$  соответственно).

Что касается проседания межтелового имплантата, было установлено, что МС типа 2 для уровней С5–С6 (ОШ = 6,86 (95% ДИ 1,05–55,9],  $p = 0,045$ ) и С6–С7 (ОШ = 21,05 (95% ДИ 2,9–359,37),  $p = 0,008$ ) и возраст для уровня С4–С5 (ОШ = 1,3k (95% ДИ 1,09k–1,75k),  $p = 0,019$ ) являются сильными и независимыми предикторами проседания на указанных уровнях. Стабильную ассоциацию с проседанием на исследуемых уровнях имеет выраженность разрушения замыкательных пластинок: риск проседания межтелового кейджа увеличивается от 1,3 до 12,94 раза в зависимости от шейного уровня ( $p < 0,05$ ).

В этой связи следует отметить неоднозначное влияние МС типа 2 на рентгенологический результат выполнения ACDF: с одной стороны, наличие МС типа 2 является предиктором формирования блока, с другой – предиктором

проседания межтелового кейджа. Само по себе проседание не оказывает влияния на клиническую симптоматику, однако выраженное проседание, которое обуславливает потерю сегментарного угла (ниже порогового значения), снижение межтелового пространства и последующий фораминальный стеноз, влечет за собой болевой синдром и неврологический дефицит.

#### **Клиническое наблюдение 4**

Пациентка С., 46 лет, находилась на лечении в отделении с вертеброгенным болевым синдромом.

*Анамнез заболевания:* около 4 мес. назад без ясной причины возникли боли в правой руке. Прошла курс консервативного лечения – без эффекта. Опросник NDI – 58%, NPRS шея – 4 балла, NPRS рука – 7 баллов.

*Ортопедический статус:* движения в шейном отделе позвоночника ограничены, несколько болезненны. Пальпация остистых отростков безболезненна. Напряжение паравerteбральных мышц в шейном отделе.

*Неврологический статус:* гипестезия в зоне дерматома С6-корешка справа. Карпальный рефлекс D < S. Сила D = S.

Рентгенография шейного отдела позвоночника (Рисунок 25): склероз замыкательных пластинок, остеофиты. Остеохондроз шейного отдела позвоночника, C2–C7 Angle – 32,1°, cSVA – 6,5 мм, сегментарный угол C4–C5 – 3,5°.

МРТ шейного отдела позвоночника (Рисунок 26): дегенеративные изменения шейного отдела позвоночника, секвестрированная грыжа диска C5–C6 со стенозом позвоночного канала.

*Диагноз клинический:* Распространенные дегенеративные изменения шейного отдела позвоночника, грыжа диска C4–C5, компрессионный корешковый синдром C5 справа. Цервикалгия справа.

Выполнено хирургическое вмешательство: вентральная дискэктомия C4–C5, микрохирургическая декомпрессия корешков спинного мозга с использованием микроскопа, вентральный межтеловой спондилодез кейджем из пористого

никелида титана на уровне С4–С5.



Рисунок 25 – Данные постуральной рентгенографии шейного отдела позвоночника до операции

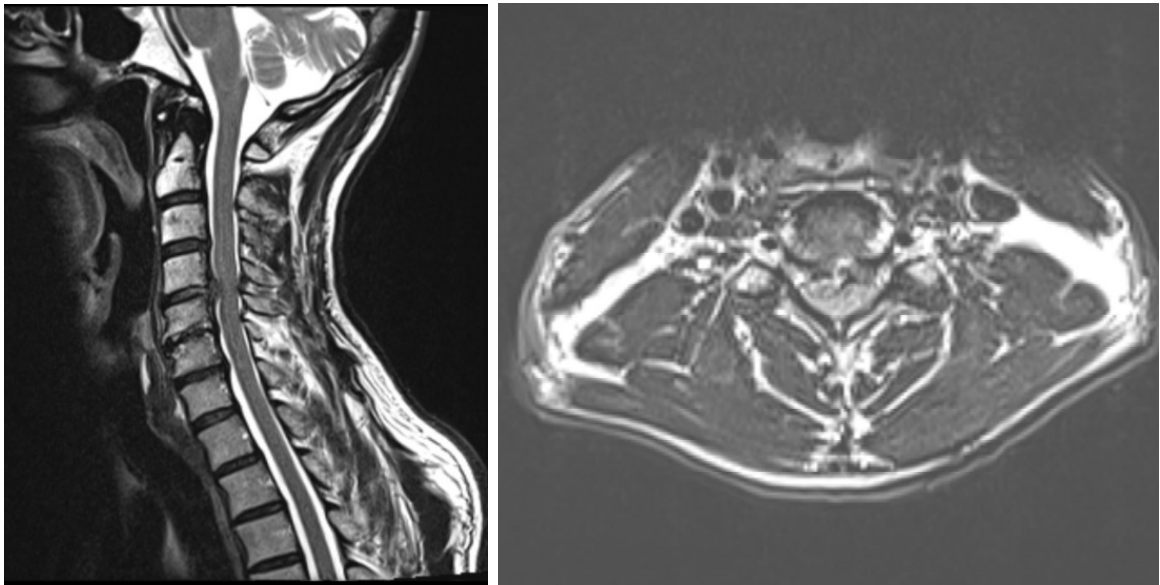


Рисунок 26 – МРТ-сканы шейного отдела позвоночника пациента с грыжей диска на уровне С4–С5 до операции

Послеоперационное течение без особенностей. Пациентка активизирована в 1-е сутки после операции, передвигается самостоятельно. Активные движения в шейном отделе позвоночника несколько ограничены, болезненны при наклонах. При осмотре паравертебральные мышцы умеренно напряжены. Отмечает умеренные боли в области послеоперационной раны, боли в правой руке не беспокоили. Парезов, нарушения функции тазовых органов нет.

Рана зажила первичным натяжением. На 7-е сутки после хирургического вмешательства пациентка в удовлетворительном состоянии выписана на амбулаторное лечение невролога по месту жительства. NPRS шея – 3 балла, NPRS рука – 1 балл.

Контрольный осмотр через 15 мес. после хирургического вмешательства: Состояние удовлетворительное. Жалоб на момент осмотра нет. Отмечает возникновение болей в шейном отделе позвоночника при длительных статических нагрузках. Опросник NDI – 8%, NPRS шея – 1 балл, NPRS рука – 0 баллов.

Постуральная рентгенография шейного отдела позвоночника через 15 мес. после операции (Рисунок 27): вентральный спондилодез металлическим кейджем, C2–C7 Angle – 13,3°, cSVA – 21 мм, сегментарный угол C4–C5 – 9,6°.

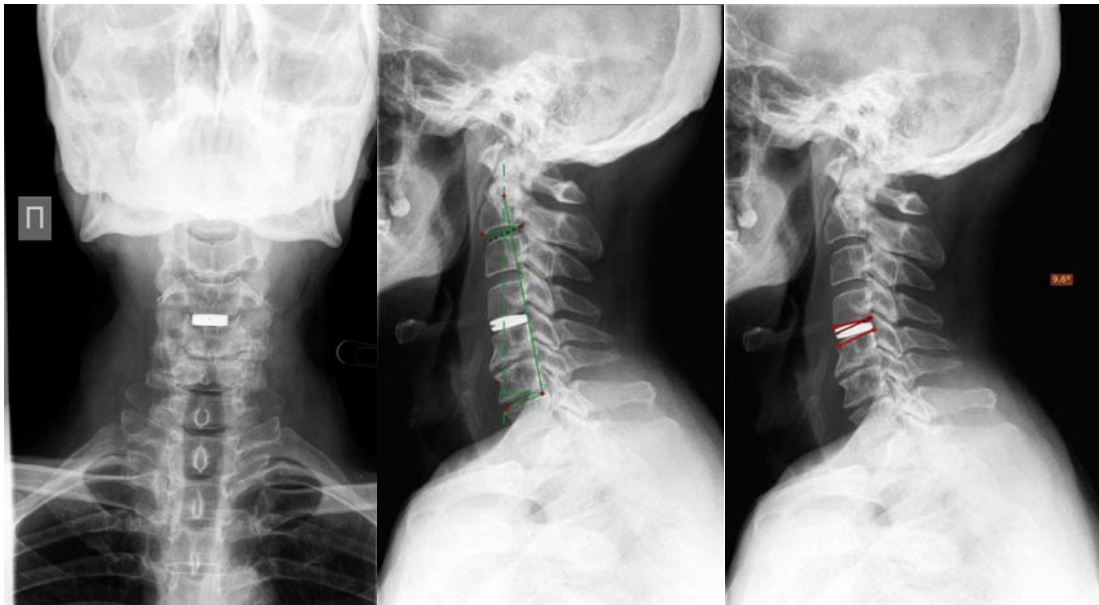


Рисунок 27 – Данные постуральной рентгенографии шейного отдела после операции

МРТ шейного отдела позвоночника через 15 мес. после хирургического вмешательства (Рисунок 28): объем декомпрессии достаточный, данных за наличие компримирующего субстрата не получено.

КТ шейного отдела позвоночника (Рисунок 29) через 15 мес. после операции: сформированный костно-металлический блок на уровне C6–C7 уровне, проседание межтелового кейджа каудально на 1 мм.

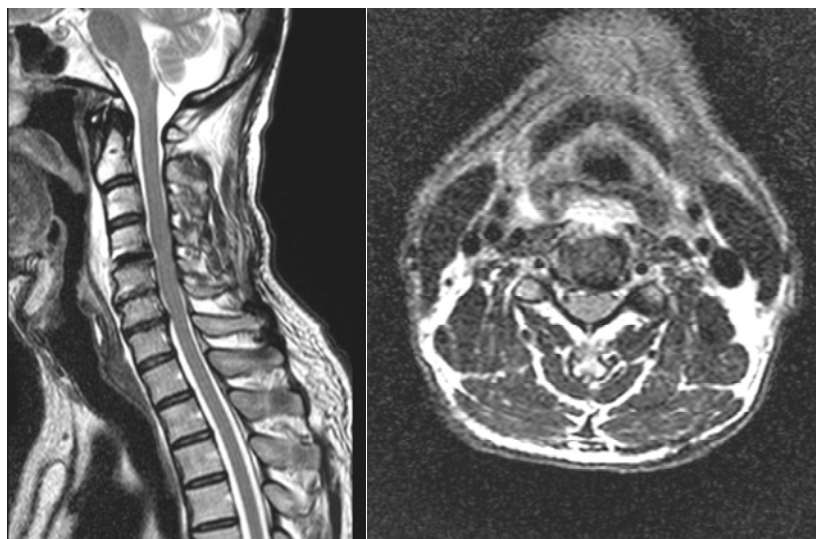


Рисунок 28 – МРТ шейного отдела позвоночника после операции



Рисунок 29 – КТ шейного отдела позвоночника после операции

#### **5.4 Динамики дегенеративных изменений шейного отдела позвоночника на визитах исследования**

##### **5.4.1 Общая часть**

У всех пациентов выполняли анализ МРТ-изображений с оценкой межпозвонковых дисков, замыкательных пластинок, тел позвонков изучаемого уровня, прогрессирования изменений с течением времени (Таблица 44). Оперированный уровень был исключен из анализа ввиду невозможности оценки диска и замыкательных пластинок.

За время наблюдения произошло значимое изменение МРТ-параметров между визитами (Таблица 45). Значимо отличаются переходы типов МС: из МС0 в

МС1 ( $p = 0,002$ ) и из МС0 в МС2 ( $p < 0,001$ ).

Таблица 44 – Количественный состав изучаемых объектов, доступных для анализа по МРТ-изображениям

Объект изучения	Визит 1 (n=233)	Визит 2 (n=168)
Межпозвонковые диски	1398	840
Замыкательные пластинки и смежные к ним тела позвонков	2796	1680

Таблица 45 – Сравнение МРТ-характеристик шейного отдела позвоночника между визитами, p-value

МРТ данные	Визит 1	Визит 2	p-value
<i>МС тип</i>			
Нет	1496 (89,1%)	1411 (83,9%)	< 0,001
1	29 (1,7%)	50 (3,0%)	
2	131 (7,8%)	184 (11,0%)	
3	24 (1,4%)	35 (2,1%)	
<i>Степени дегенерации диска Pfirrmann</i>			
1	0 (0%)	0 (0%)	< 0,001
2	76 (9,1%)	50 (6,0%)	
3	524 (62,4%)	488 (58,1%)	
4	168 (20,0%)	210 (25,0%)	
5	72 (8,6%)	92 (11,0%)	
<i>Степени дефектов замыкательных пластинок</i>			
1	198 (11,7%)	77 (4,6%)	< 0,001
2	537 (32,0%)	448 (26,7%)	
3	571 (34,0%)	655 (39,0%)	
4	255 (15,2%)	332 (19,8%)	
5	69 (4,1%)	90 (5,4%)	
6	50 (3,0%)	78 (4,6%)	

Значимо отличаются переходы степеней дегенерация диска по Pfirrmann: из степени 2 в степень 3 ( $p < 0,001$ ), из степени 3 в степень 4 ( $p < 0,001$ ), из степени 4 в степень 5 ( $p = 0,049$ ). А также в целом произошло значимое усиление дегенерации замыкательных пластинок: из степени 1 – в степень 2 и в степень 3 (в обоих случаях  $p < 0,001$ ), из степени 2 – в степень 3 и в степень 4 (каждая  $p < 0,001$ ), из степени 3 – в степень 4 и в степень 5 ( $p = 0,006$  и  $p = 0,045$  соответственно), и из степени 4 в степень 5 ( $p = 0,005$ ).

Дегенерация диска значительно усилилась на всех исследуемых уровнях шейного отдела позвоночника ( $p < 0,05$ ), значимое изменение долей МС разного типа произошло только на уровне С5–С6 ( $p < 0,05$ ), значимое усиление дефектов замыкательных пластинок произошло на всех исследуемых шейных уровнях ( $p < 0,05$ ) (Таблица 46).

Таблица 46 – Значимость различий МРТ-параметров шейного отдела позвоночника между визитами, p-value

Уровень	Степени дегенерации по Pfirrmann	Замыкательные пластинки	Тип МС	Степень дефектов замыкательных пластинок
С3–С4	0,024	Верхняя	0,346	0,026
		Нижняя	>0,999	<0,001
С4–С5	0,011	Верхняя	0,174	0,047
		Нижняя	0,351	0,011
С5–С6	<0,001	Верхняя	0,010	0,003
		Нижняя	0,005	<0,001
С6–С7	0,024	Верхняя	>0,999	0,007
		Нижняя	>0,999	0,594
С7–D1	0,011	Верхняя	>0,999	0,006
		Нижняя	0,227	<0,001

Наиболее выраженные изменения произошли на уровне С5–С6 – все три признака (дегенерация диска, тип МС, усиление дефектов замыкательных пластинок) претерпели значимые изменения ( $p < 0,05$ ).

#### **5.4.2 Дегенерация межпозвонковых дисков на шейном отделе позвоночника на визитах исследования**

На рисунке 30 представлено распределение степеней дегенерации межпозвонковых дисков по Pfirrmann на каждом уровне шейного отдела позвоночника перед операцией. Третья степень дегенерации диска была наиболее распространенной (от 31,3 до 73,5%) во всем шейном отделе позвоночника, кроме уровня С5–С6 – здесь наиболее распространена 4 степень (45,8%). 1 степени дегенерации диска не было определено вовсе.

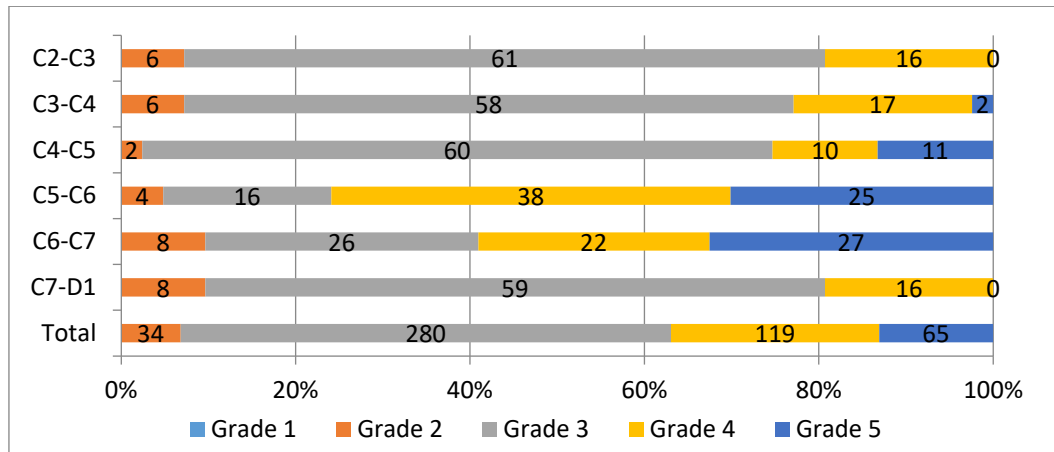


Рисунок 30 – Распределение степеней дегенерации диска по Pfirrmann по уровням шейного отдела позвоночника на Визите 1

При послеоперационном обследовании (Визит 2) 3 степень была по-прежнему наиболее распространенной на всем шейном отделе позвоночника (от 38,6 до 72,2%), кроме уровня C5–C6 – здесь уже превалировала 5 степень дегенерации(52,2%). За срок наблюдения значимые увеличения степени дегенерации произошли на уровнях C4–C5 и C5–C6 ( $p = 0,006$  и  $p < 0,001$  соответственно).

В целом за срок наблюдения 590 межпозвонковых дисков (70,2%, 590/840) остались неизменными (Рисунок 31). Однако значимое количество межпозвонковых дисков перешли из 2 степени дегенерации в 3 степень и из 3 степени дегенерации в 4 степень ( $p < 0,001$ ).

Следует отметить, что за время наблюдения дегенерация диска либо соответствовала исходной степени, либо ухудшалась на одну степень. Также достаточно много дисков (16,7%) были потеряны для наблюдения ввиду проведенного хирургического вмешательства. Операции наиболее часто выполняли при 4 степени дегенерации диска по Pfirrmann (44,8%).

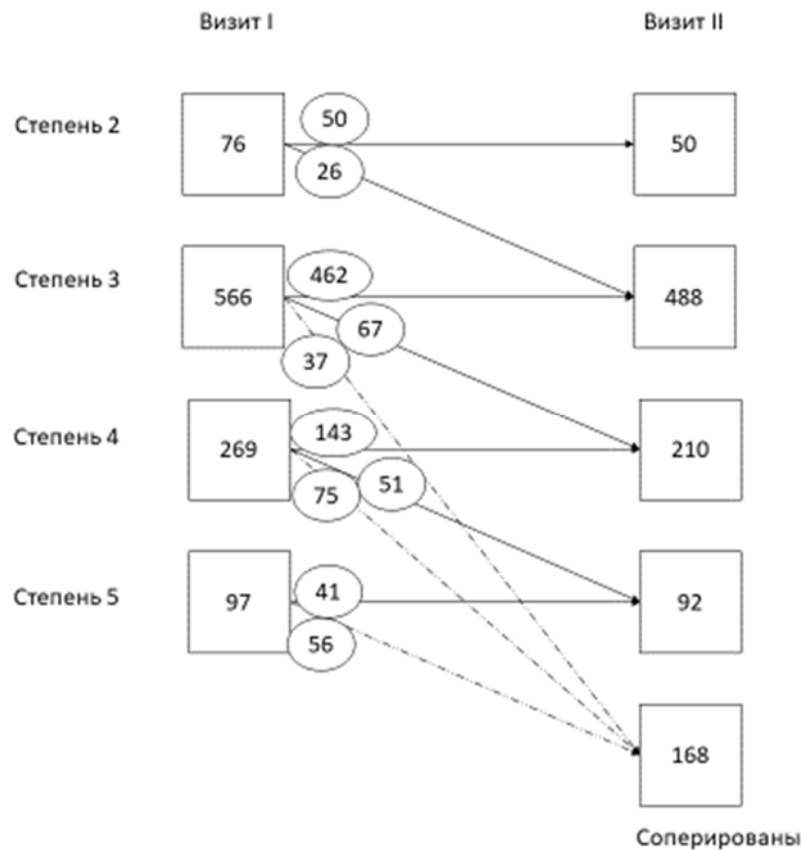


Рисунок 31 – Диаграмма, показывающая изменение соотношения степеней дегенерации дисков по Pfirrmann в динамике наблюдения  
*n* – количество межпозвонковых дисков. \*–  $p < 0,001$

### ***Предикторы деградации диска на шейном уровне***

Дегенерация диска по Pfirrmann значительно коррелировала с типами МС (максимальная достигнутая корреляция  $r = 0,56$ ,  $p < 0,001$ ) на уровнях С3–С4 – С6–С7, значениями ТЕПС (максимальная достигнутая корреляция  $r = 0,71$ ,  $p < 0,001$ ) на всех уровнях шейного отдела позвоночника и с возрастом пациентов (максимальная достигнутая корреляция  $r = 0,66$ ,  $p < 0,001$ ) также на всех уровнях шейного отдела позвоночника; однако с клиническими данными NPRS шея, NPRS рука и NDI корреляции не обнаружено ( $p > 0,05$ ).

С использованием логистической регрессии, было обнаружено, что на деградацию диска по Pfirrmann оказывают значимое влияние значения дефектов замыкательных пластинок (ТЕПС) (ОШ от 2,05 до 5,47,  $p < 0,05$ ) и возраст пациентов (ОШ от 1,11 до 2,33,  $p < 0,05$ ) на всех уровнях шейного отдела позвоночника; а также типы МС, но только на уровнях С4–С5 и С6–С7 шейного

отдела позвоночника (ОШ = 2,91 и 2,79 соответственно,  $p < 0,05$ ) (Таблица 47).

Таблица 47 – Однофакторная модель логистической регрессии для выявления предикторов дегенерации дисков по Pfirrmann, ОШ (95% ДИ)

Показатель	C3–C4	C4–C5	C5–C6	C6–C7	C7–D1
Значение дефектов замыкательных пластинок (TEPS)	3,45 (1,98–7,22), $p < 0,001$	2,44 (1,67–4,22), $p < 0,001$	3,13 (1,93–6,29), $p < 0,001$	2,95 (1,95–5,16), $p < 0,001$	5,47 (2,37–15,77), $p < 0,001$
МС	–	2,91 (1,66–5,61), $p < 0,001$	–	2,79 (1,38–7,47), $p = 0,012$	–
Возраст	1,9 (1,37–3,17), $p = 0,002$	2,33 (1,51–4,66), $p = 0,003$	1,16 (1,09–1,26), $p < 0,001$	1,11 (1,05–1,18), $p < 0,001$	1,19 (1,1–1,34), $p < 0,001$

Были построены две логистических модели для определения ассоциации значения TEPS и дегенерации диска по Pfirrmann: Модель 1 – для всего шейного отдела позвоночника C3–D1, Модель 2 – для наиболее оперируемых уровней шейного отдела позвоночника C5–C7. ROC-анализ показал пороговое значение TEPS равное 7, по достижении которого вероятность дегенерации диска значительно возрастает на всем шейном отделе позвоночника C3–D1 (Модель 1). При рассмотрении наиболее оперируемых уровней C5–C7 (Модель 2) значение TEPS, прогнозирующее дегенерацию диска по Pfirrmann, составило 8 (Рисунок 32).

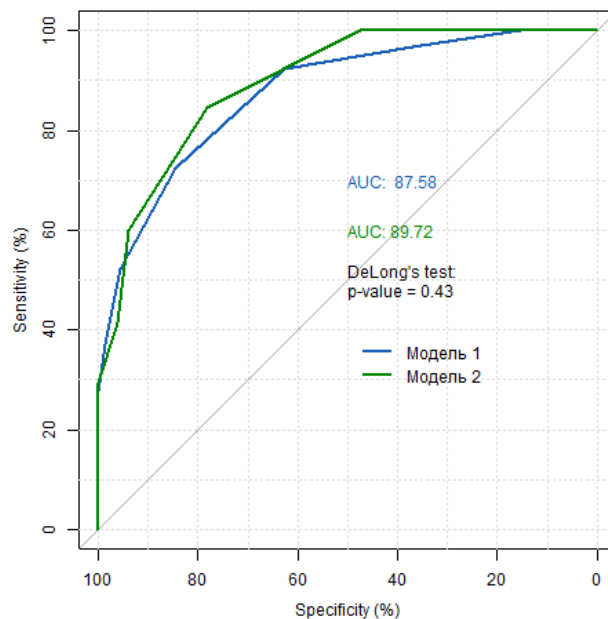


Рисунок 32 – Сравнение логистических моделей ассоциации TEPS и дегенерации диска по Pfirrmann

При сравнении этих двух моделей (Модель 1 и Модель 2) выявлена значимая разница по чувствительности, специфичности и предсказательной ценности. Несмотря на что, Модель 2 (для самых оперируемых уровней С5–С7) имеет большую специфичность, Модель 1 (общая для всего шейного отдела позвоночника) является более сбалансированной по параметрам (Таблица 48). Поэтому пороговое значение TEPS, равное 7 (AUC = 0,83, чувствительность 0,77, специфичность 0,78,  $p < 0,001$ ) целесообразно применять в практике для прогнозирования дегенерации межпозвонкового диска на соименном уровне в течение 2 лет.

Таблица 48 – Сравнение логистических моделей ассоциации TEPS и дегенерации диска по Pfirrmann

Характеристика	Модель 1 (95% ДИ)	Модель 2 (95% ДИ)	p-value	Критерий
Чувствительность	0,85 (0,74, 0,92)	0,60 (0,47, 0,72)	<0,001	Критерий МакНемара
Специфичность	0,78 (0,69, 0,86)	0,94 (0,88, 0,98)	<0,001	Критерий МакНемара
Положительная предсказательная ценность	0,71 (0,60, 0,81)	0,87 (0,73, 0,95)	0,005	Обобщенный взвешенный критерий
Отрицательная предсказательная ценность	0,89 (0,80, 0,94)	0,79 (0,70, 0,85)	0,002	Обобщенный взвешенный критерий

#### 5.4.3 Изменения типа Modic на шейном отделе позвоночника на визитах исследования

По данным МРТ шейного отдела позвоночника изменения типа Modic были зарегистрированы у 45,5% (106/233) пациентов при поступлении и у 48,8% (82/168) пациентов на контрольном осмотре как минимум на одной замыкательной пластинке. Общее число МС на замыкательных пластинках увеличилось с 10,9% (184/1680) до 16,0% (269/1680) (без учета выбывших из анализа). Однако большая часть замыкательных пластинок не имела МС (89,1%, 1496/1680), среди типов МС МС тип 2 встречался чаще прочих (71,2%, 131/184). Операции чаще проводились на уровнях без МС – 81,4% (820/1008).

Анализ показал (рисунок 33), что МС типа 1 и МС типа 2 могут появляться

на изначально нативных замыкательных пластинках, могут переходить друг в друга, а также полностью исчезать, причем все эти переходы не являются последовательными. Доля МС типа 3 оставалась неизменной в течение периода наблюдения – не отмечено ни новых случаев появления МС3, ни перехода в другой тип, ни его исчезновения.

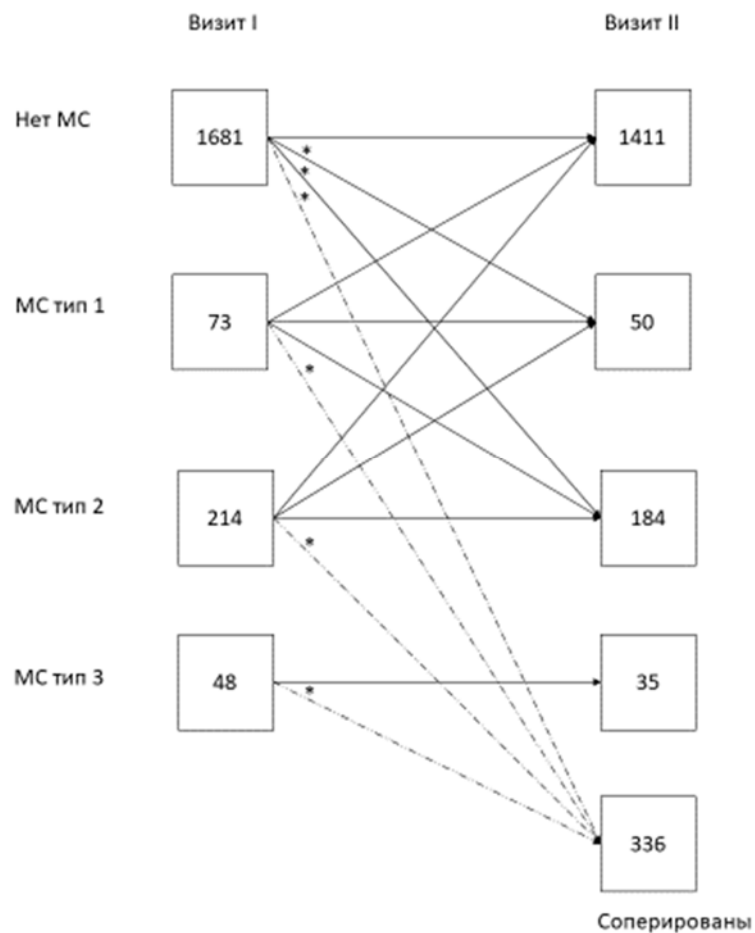


Рисунок 33 – Изменения типов МС на шейном отделе позвоночника за период наблюдения (n – количество замыкательных пластинок, \* p < 0,05)

### ***Предикторы появления изменений типа Modic на сегментах шейного отдела позвоночника***

Для выявления предикторов появления МС на шейном отделе позвоночника среди всех предоперационных параметров были построены регрессионные модели. Количество МС типа 1 и типа 3 было недостаточным для построения регрессионных моделей, поэтому вычисления не осуществлялись. МС типа 2 показал значимую ассоциацию со степенью дегенерации диска на уровнях С5–С7

(ОШ = 3,49–5,1,  $p = 0,001$ ), с дефектами замыкательных пластинок на уровнях C3–C7 (ОШ = 3,05–7,05,  $p < 0,01$ ), с возрастом на уровнях C3–C4 и C5–C7 (ОШ = 1,45,  $p = 0,015$  и ОШ = 1,13–1,18,  $p = 0,01$  соответственно) и с данными клинических шкал NPRS шея и NDI (ОШ = 1,46,  $p = 0,004$ , ОШ = 1,76–2,24,  $p < 0,05$  соответственно) (Таблица 49).

Таблица 49 – Результат регрессионного анализа предикторов возникновения МС тип 2 на шейном отделе позвоночника, ОШ (95% ДИ)

Предиктор	C3–C4	C4–C5	C5–C6	C6–C7	C7–D1
Степень дегенерации диска по Pfirrmann	–	–	5,1 [2,07; 15,76], $p=0,001$	3,49 [1,75; 8,25], $p=0,001$	–
Степень дефекта замыкательной пластинки	4,3 [1,85; 15,82], $p=0,004$	5,71 [1,56; 24,29], $p=0,011$	3,05 [1,76; 6,25], $p<0,001$	7,05 [2,93; 24,93], $p<0,001$	–
NDI	–	–	–	–	1,46 [1,19; 2,04], $p=0,004$
NPRS шея	1,9 [1,01; 3,9], $p=0,047$	–	2,24 [1,3; 4,31], $p=0,007$	1,76 [1,12; 3,01], $p=0,023$	–
Возраст	1,45 [1,14; 2,11], $p=0,015$	–	1,13 [1,04; 1,25], $p=0,010$	1,18 [1,06; 1,39], $p=0,012$	–

Для определения порогового значения степени повреждения замыкательной пластинки (TEPS), при достижении которого следует ожидать появления МС типа 2 был проведен ROC-анализ. ROC-анализ показал, что при значении TEPS, равном 5 (AUC = 0,83, 95% ДИ 0,76–0,90) вероятность появления МС типа 2 на соименном уровне значительно повышается (чувствительность 0,77 [0,67, 0,86], специфичность 0,78 [0,72, 0,83]) (Рисунок 34).

Таким образом, пороговое значение повреждения замыкательной пластинки равное 5 является предиктором появления МС типа 2 на соименном уровне в течение 2 лет.

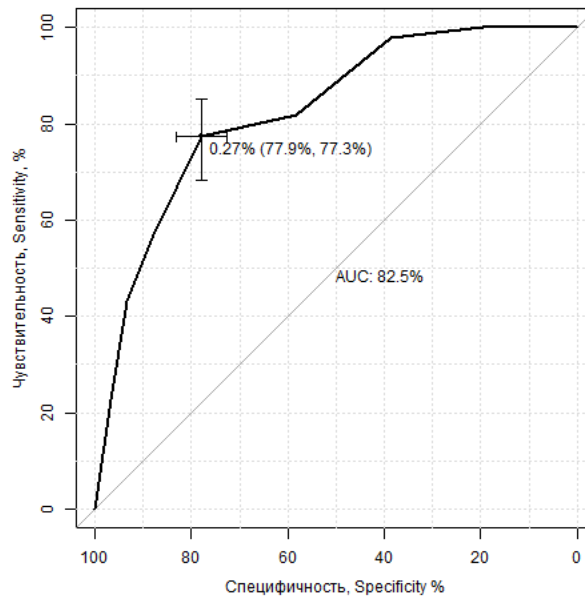


Рисунок 34 – ROC-кривая модели прогнозирования появления МС тип 2 по значению степени повреждения замыкательной пластинки на уровнях С3–С7 шейного отдела позвоночника

#### 5.4.4 Прогрессирование дегенеративных изменений шейного отдела позвоночника на смежных к спондилодезу сегментах

Оценивали смежные к ACDF сегменты на предмет ускоренной их дегенерации. Для этого сравнивали изменения МРТ-параметров сегментов, смежных к ACDF, с параметрами сегментов пациентов, у кого не было ACDF на соименном уровне (Таблица 50).

В случае ACDF на уровне С4–С5 определяется значимое изменение соотношения типов МС и усиление дефектов замыкательных пластинок на смежном вышележащем уровне С3–С4 ( $p < 0,001$  и  $p < 0,001$  соответственно), а также усиление дефектов замыкательных пластинок на два сегмента выше – на уровне С2–С3 ( $p = 0,028$ ); на нижележащих смежных сегментах значимой разницы не определено.

В случае ACDF на уровне С5–С6 определяется усиление дегенерации межпозвонкового диска по Pfirrmann и изменение соотношения типов МС на смежном вышележащем уровне С4–С5 ( $p = 0,012$  и  $p = 0,005$  соответственно); на нижележащих сегментах также значимой разницы не определено.

Таблица 50 – Значимость различий изменений МРТ-параметров сегментов в случае их смежного положения к АСДФ по сравнению с неоперированными соименными сегментами, p-value

Параметр	C3–C4	C4–C5	C5–C6	C6–C7	C7–Th1
<i>Оперированный C4-C5</i>					
Pfirschmann	0,052	АСДФ	>0,999	0,722	0,335
МС up	0,382		0,094	0,542	0,142
МС low	<0,001		0,544	0,107	0,140
EP up	<0,001		0,167	>0,999	0,362
EP low	0,749		0,206	0,574	0,630
<i>Оперированный C5-C6</i>					
Pfirschmann	0,580	0,012	АСДФ	0,225	0,700
МС up	>0,999	0,200		0,131	0,280
МС low	0,277	0,005		0,412	0,278
EP up	0,135	0,105		0,522	0,816
EP low	0,208	0,230		0,385	0,309
<i>Оперированный C6-C7</i>					
Pfirschmann	0,337	0,412	0,762	АСДФ	0,671
МС up	>0,999	0,017	0,588		0,734
МС low	0,058	<0,001	>0,999		0,762
EP up	0,094	<0,001	0,277		0,066
EP low	0,055	0,423	0,050		0,017

В случае АСДФ на уровне C6–C7 определяется значимое изменение соотношения типов МС и усиление дефектов замыкательных пластинок на вышележащем уровне C4–C5 (через один сегмент) ( $p \leq 0,05$  и  $p \leq 0,001$  соответственно), а также усиление дефектов замыкательных пластинок на нижележащем уровне C7–Th1 ( $p = 0,017$ ). Таким образом, значимые изменения в виде усиления дегенерации диска, изменения соотношения типов МС, усиления повреждения замыкательных пластинок происходят на всех уровнях шейного отдела позвоночника независимо от близости к стабилизированному сегменту.

### 5.5 Осложнения периоперационного периода после проведенного АСДФ

Был проведен анализ периоперационных осложнений у пациентов, которым было проведено АСДФ: в целом зарегистрировано 8,2% (19/233) осложнений.

Большая часть осложнений были неврологическими, к ним отнесены:

- преходящая осиплость голоса: 7 наблюдений. На фоне проведения

ингаляций осиплость голоса прошла;

- синдром Горнера: 2 наблюдения. В раннем послеоперационном периоде у пациентов была отмечена патогномичная триада, на фоне проводимого консервативного лечения положительная динамика была слабой. Пациенты были выписаны с сохранением симптомов;

- парез С5-корешка: 3 наблюдения. В раннем послеоперационном периоде у пациентов появилась слабость мышц сгибателей предплечья до 3 баллов. На фоне консервативного лечения у двух пациентов сила мышц восстановилась до 4–4,5 баллов, у третьего пациента сила мышц осталась без изменений.

К механическим осложнениям относилась преходящая дисфагия (8 наблюдений). Специфического лечения не проводилось, симптомы разрешились к выписке пациентов.

Интраоперационных осложнений не было. Несмотря на наличие послеоперационных осложнений, все пациенты были выписаны на амбулаторное лечение с улучшением состояния.

## **5.6 Взаимосвязь клинических результатов лечения и предоперационных параметров**

На основании данных, полученных в рамках изучения результатов лечения пациентов с патологией шейного отдела позвоночника, был проведен поиск взаимосвязи клинических результатов и предоперационных параметров. Согласно установленным значениям MCID по клиническим опросникам (MCID = 7,5 для индекса NDI, MCID = 2,5 для NPRS шея и рука на сроке 1 год после операции) был выполнен поиск предикторов регресса клинических показателей на указанные величины. Этот регресс был значим и ощутим пациентами после выполнения моносегментарного ACDF на шейном уровне, а регресс по NDI на значение MCID был определен как клиническое улучшение в результате хирургического вмешательства.

По данным регрессионного анализа (Таблица 51) достижение клинического улучшения (MCID по NDI) значимо ассоциировано с возрастом (ОШ = 1,6,

$p < 0,001$ ), со значением NDI (ОШ = 1,73,  $p = 0,002$ ), со степенью дегенерации диска (ОШ = 3,07,  $p = 0,047$ ), со значением сегментарного угла SL (ОШ = 2,35,  $p = 0,003$ ), со значением C2–C7 SVA (ОШ = 0,62k,  $p = 0,025$ ), с наличием сформированного межтелового блока (ОШ = 2,49,  $p = 0,001$ ).

Таблица 51 – Выявление предикторов клинического улучшения в результате проведения моносегментарного ACDF по данным индекса NDI, шкал NPRS шея, NPRS рука

Параметр	Регресс NDI		Регресс NPRS шея		Регресс NPRS рука	
	ОШ [95% ДИ]	p-value	ОШ [95% ДИ]	p-value	ОШ [95% ДИ]	p-value
Возраст	1,6 [1,44; 3,78]	<0,00 1	2,3 [1,06; 3,74]	0,363	2,65k [0,38; 4,08]	0,105
Уровень C4–C5	2,49 [1,29; 5,76]	0,433	1,12 [1,01; 3,66]	0,418	1,46 [1,16; 4,15]	0,119
Уровень C5–C6	3,7 [2,54; 5,88]	0,059	2,53 [1,27; 2,95]	0,078	1,7 [1,4; 2,11]	0,159
Уровень C6–C7	2,56 [1,35; 6,85]	0,096	1,34 [1,08; 2,82]	0,534	1,44 [0,94; 2,48]	0,170
NDI	1,73 [1,02; 4,25]	0,002	2,69 [1,52; 6,28]	0,401	1,86 [0,57; 3,99]	0,07
NPRS шея	3,35 [1,52; 5,78]	0,884	1,45 [0,74; 3,56]	0,224	2,03 [1,52; 5,24]	0,887
NPRS рука	2,79 [0,85; 4,89]	0,52	2,43 [1,11; 3,94]	0,326	2,15 [0,89; 4,2]	0,348
Pfirmann	3,07 [1,52; 4,4]	0,047	0,56 [0,29; 1,01]	0,060	1,82 [0,75; 4,72]	0,195
MC	2,25 [2,07; 6,73]	0,106	3,6 [2,33; 7,98]	0,036	2,37 [0,55; 9,38]	0,220
EP	0,25 [0,05; 0,64]	0,092	0,14 [0,01; 0,77]	0,672	0,52 [0,17; 1,44]	0,222
Сегментарный угол	2,35 [1,16; 6,64]	0,003	0,37k [0,08k; 0,9k]	0,006	1,39k [0,8k; 2,47k]	0,247
Шейный лордоз C2–C7	0,1 [0,01; 0,52]	0,083	0,95 [0,89; 1]	0,080	0,86 [0,62; 1,15]	0,346
ТИА	2,49 [1,32; 4,7]	0,061	0,81 [0,63; 1,02]	0,083	1,35 [0,69; 2,49]	0,350
C2–C7 SVA	0,62k [0,39k; 0,92k]	0,025	2,77 [0,55; 3,01]	0,086	1,63 [0,23; 2,64]	0,353
Сформированный межтеловой блок	2,49 [1,32; 4,7]	0,001	1,92 [0,89; 4,15]	0,086	0,8 [0,48; 1,3]	0,364
Наличие проседания кейджа	0,35 [0,16; 0,64]	0,352	3,69 [0,79; 17,23]	0,086	1,21 [0,75; 2,02]	0,445

Ощутимый регресс интенсивности болевого синдрома в шее по NDI шея значимо ассоциирован с наличием МС на уровне вмешательства (ОШ = 3,6,  $p = 0,036$ ), со значением сегментарного угла (ОШ = 0,37к,  $p = 0,006$ ). Ощутимый регресс интенсивности болевого синдрома в руке по NDI рука не имел значимых взаимосвязей с предоперационными параметрами ( $p > 0,05$ ).

Такие параметры как уровень вмешательства, повреждение замыкательных пластинок позвонков, прочие параметры шейного сагиттального баланса, а также наличие проседания не определены как статистически значимые параметры, влияющие на клинические результаты выполненного ACDF на шейном уровне.

### **5.7 Комплексный успех в результате выполнения моносегментарного ACDF**

Согласно сформулированной концепции клинического успеха, который совокупно отражает эффективность выполнения моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства, комплексным успехом в результате ACDF считали одновременное соблюдение следующих критериев: (1) достижение пациентом MCID по опроснику NDI (MCID для NDI = 7,5 баллов), (2) наличие сформированного блока (1 степень по классификации Tan) в (3) функционально выгодном положении, которое обеспечивается угловыми взаимоотношениями ( $SL \geq 4^\circ$ ) на уровне вмешательства на сроке послеоперационного наблюдения в 1 год.

Только в таком формате при одновременном соблюдении объективного и субъективного критериев можно выполнить комплексную оценку результата хирургического вмешательства и судить о его эффективности.

Большая часть пациентов – 82,1% (138/168) – достигла клинически значимого улучшения (достигли MCID по NDI) в результате моносегментарного ACDF. Параметр комплексного успеха (соблюдение объективного и субъективного критериев) достигли 73,2% (123/168) пациентов. Также было 12,5% (21/168) пациентов со сформированным блоком, но без клинически значимого улучшения – эти пациенты не достигли MCID по NDI. 7,1% (12/168) пациентов имели

несформированный межтеловой блок, но клинически значимое улучшение функциональной дееспособности. И у 7,1% (12/168) пациентов проведенное лечение оказалось неэффективным – пациенты имели несформированный межтеловой блок и не отметили клинически значимого улучшения.

Сильными и независимыми предикторами комплексного успеха в результате выполнения моносегментарного ACDF определены: возраст пациента (ОШ = 1,3 (95% ДИ 1,05–2,55),  $p = 0,002$ ), значение NDI до операции (ОШ = 1,48 (95% ДИ 1,31–3,48),  $p = 0,012$ ), значение сегментарного лордоза SL (ОШ = 2,54 (95% ДИ 1,33–3,89),  $p = 0,001$ ), наличие сформированного межтелового блока (ОШ = 1,72 (95% ДИ 1,27–4,22),  $p < 0,001$ ).

Параметр комплексного успеха сложнее достичь: 73,2% (123/168) пациентов с комплексным успехом (достигли MCID по NDI и имели сформированный межтеловой блок в функционально выгодном положении) против 82,1% (138/168) пациентов, достигших клинически значимого улучшения (достигли MCID по NDI), однако только при одновременном соблюдении объективных и субъективных критериев можно судить об эффективности хирургического вмешательства.

Для достижения комплексного успеха при планировании моносегментарного ACDF необходимы предоперационное выполнение ряда обследований и расчет целевых значений параметров. Так, минимальный комплекс обязательного предоперационного обследования перед проведением ACDF для выявления предикторов и при необходимости их коррекции включает в себя:

- рентгенографию шейного отдела позвоночника (обязательно в вертикальном положении): целевое значение SL должно быть не менее  $4^\circ$ , целевое значение C2–C7 SVA – не более 36 мм;
- МРТ шейного отдела позвоночника: наличие МС, в особенности типа 2;
- оценку функциональной дееспособности по опроснику NDI.

Выполнение этих двух видов лучевой диагностики и заполнение одного клинического опросника необходимо при планировании хирургического вмешательства. Определение значений данных предикторов по данным предоперационного обследования, интраоперационная коррекция параметров до

целевых значений при необходимости позволят прогнозировать и получать комплексный успех в результате хирургического вмешательства.

## 5.8 Резюме

В результате проведенного исследования по изучению клинико-рентгенологических исходов проведенного моносегментарного ACDF по поводу дегенеративных заболеваний шейного отдела позвоночника можно резюмировать следующее.

Все пациенты сообщили об уменьшении боли в шее и руке, уменьшении индекса NDI после операции ( $p < 0,001$ ). 82,1% пациентов достигли значительного ощутимого регресса (MCID) функциональной недееспособности по индексу NDI после оперативного лечения, только 13,3% пациентов достигли значительного ощутимого регресса боли (MCID) по NPRS шея, и 57,8% пациентов достигли значительного ощутимого регресса боли (MCID) по NPRS рука.

Пациенты, имеющие MC на предоперационных МРТ-изображениях, имели более выраженные боли в шее до операции ( $p = 0,001$ ) и более выраженные боли в руке ( $p < 0,001$ ) после операции по сравнению с пациентами без MC.

Наличие сформированного межтелового блока после проведенной ACDF было зарегистрировано у 85,7% (144/168) пациентов. Наличие несращения межтелового блока не отразилось на клинических показателях (NPRS шея, NPRS рука и NDI) (в обоих случаях  $p > 0,05$ ).

На формирование межтелового блока после моносегментарного ACDF значимое влияние оказывают сегментарный угол и сагиттальная вертикальная ось. При планировании ACDF целевое значение SL должно быть не менее  $4^\circ$ , для C2–C7 SVA – не более 36 мм, по достижению этих значений вероятность наличие сформированного блока на сроке 1 год после вмешательства значимо повышается. Эти данные целесообразно применять в практической деятельности при планировании хирургического вмешательства.

Среди МРТ-параметров, оказывающих значимое влияние на формирование межтелового блока после моносегментарного ACDF, выявлены максимальная

степень дегенерации диска на наиболее часто оперируемых С4–С7 уровнях ( $p < 0,05$ ), наличие МС типа 2 на уровне С6–С7 ( $p = 0,015$ ), повреждение замыкательных пластинок на уровнях С4–С5 и С6–С7 ( $p = 0,002$  и  $p = 0,015$  соответственно).

За 2 года наблюдения произошло значимое изменение МРТ-параметров шейного отдела позвоночника: увеличение числа МС типа 1 ( $p = 0,002$ ) и МС типа 2 ( $p < 0,001$ ); усиление дегенерации межпозвонковых дисков ( $p < 0,05$ ), значимое усиление дегенерации замыкательных пластинок ( $p < 0,05$ ). При оценке смежных к спондилодезу сегментов на предмет ускоренной их дегенерации выявлено, что значимые изменения в виде усиления дегенерации диска, изменения соотношения типов МС, усиления повреждения замыкательных пластинок происходят на всех уровнях шейного отдела позвоночника независимо от близости к стабилизированному сегменту ( $p < 0,05$ ).

Предикторами деградации диска по Pfirrmann являются дефекты замыкательных пластинок (TEPS) на всех уровнях шейного отдела позвоночника и возраст пациентов; а также типы МС, но только на уровнях С4–С5 и С6–С7. Пороговое значение  $TEPS \geq 7$  целесообразно применять в практике для прогнозирования деградации межпозвонкового диска на соименном уровне в течение 2 лет.

Установлено, что МС типа 1 и МС типа 2 могут появляться на изначально нативных замыкательных пластинках, могут переходить друг в друга, а также полностью исчезать, причем все эти переходы не являются последовательными. МС тип 3 остаются неизменными в течение периода наблюдения – не отмечено ни новых случаев появления МС типа 3, ни перехода в другой тип, ни их исчезновения.

Также мы определили цепочку патологических процессов течения дегенеративных изменений в сегменте: увеличение повреждений замыкательной пластинки до  $TEPS \geq 7$  вызывает деградацию межпозвонкового диска. Дальнейшее прогрессирование дефектов замыкательной пластинки  $\geq 5$  способствует формированию МС типа 2.

Согласно разработанной концепции комплексным успехом в результате

ACDF считали одновременное соблюдение следующих критериев:

- 1) достижение пациентом MCID по опроснику NDI (MCID для NDI – 7,5 балла);
- 2) наличие сформированного блока (1 степень по классификации Tan) в функционально выгодном положении, которое обеспечивается угловыми взаимоотношениями ( $SL \geq 4^\circ$ ) на уровне вмешательства;
- 3) на сроке послеоперационного наблюдения в 1 год.

Сильными и независимыми предикторами достижения комплексного успеха в результате моносегментарного ACDF определены: возраст пациента (ОШ = 1,3,  $p = 0,002$ ), значение NDI до операции (ОШ = 1,48,  $p = 0,012$ ), значение сегментарного лордоза SL (ОШ = 2,54,  $p = 0,001$ ), наличие сформированного межтелового блока (ОШ = 1,72,  $p < 0,001$ ).

Минимальный комплекс обязательного предоперационного обследования перед проведением ACDF для выявления предикторов и при необходимости их коррекции включает в себя:

- рентгенографию шейного отдела позвоночника (обязательно в вертикальном положении): целевое значение SL должно быть не менее  $4^\circ$ , целевое значение C2–C7 SVA – не более 36 мм;
- МРТ шейного отдела позвоночника: наличие МС, в особенности 2 типа;
- оценка функциональной дееспособности по опроснику NDI.

Выполнение этих двух видов лучевой диагностики и заполнение одного клинического опросника необходимо при планировании хирургического вмешательства. Определение значений данных предикторов по данным предоперационного обследования, интраоперационная коррекция параметров до целевых значений при необходимости позволят прогнозировать и получать комплексный успех в результате хирургического вмешательства.

## ГЛАВА 6 НОЗОЛОГИЧЕСКИЙ БИОБАНК МАТЕРИАЛОВ ПАЦИЕНТОВ С ДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА

### 6.1 Общая часть

На основе результатов проведенных исследований была разработана система прогнозирования успешности выполнения моносегментарных декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств. Эта система включает в себя: параметр комплексного успеха, психологические особенности пациента, вариант болевого синдрома, параметры позвоночника по данным лучевых методов диагностики. Система прогнозирования определяет концепцию, систему знаний о явлении – о дегенеративных заболеваниях позвоночника. При этом каждый выявленный элемент лег в основу фундаментального представления о патологии позвоночника.

Дегенерация межпозвонкового диска является естественным прогрессирующим процессом старения, который прогрессирует с каждым годом. Однако дегенерация диска может быть иницирующим фактором развития дегенеративного заболевания позвоночника, и это уже не нормальный процесс старения, а болезнь, которая имеет клиническую симптоматику. При этом надо четко понимать, что хирургическое лечение является симптоматическим, не влияющим на этиологию заболевания, и для понимания природы дегенерации диска необходимы фундаментальные исследования. Основным элементом изучения первопричины дегенерации межпозвонкового диска и последующего развития дегенеративного заболевания позвоночника является выявление молекулярно-генетических механизмов и путей, контролирующих дегенерацию диска.

Для проведения такого рода исследований нами был разработан протокол по формированию нозологического биобанка пациентов с дегенерацией поясничных межпозвонковых дисков разной степени выраженности, на основе которого проводился комплексный анализ по выявлению молекулярно-генетических аспектов дегенерации межпозвонковых дисков. Проведенные исследования

позволили установить характерные черты течения дегенеративных заболеваний позвоночника и предикторы успешности лечения; эти выявленные предикторы сформировали основу для клинической базы биобанка.

Данная часть исследования проводилась при непосредственном участии ИЦиГ СО РАН (г. Новосибирск).

Отличительной чертой данного исследования являлся сбор нескольких видов редкого биологического материала, который можно использовать для множественного профилирования. Помимо образцов цельной крови, сбору подлежала плазма и ткань межпозвонкового диска, полученная интраоперационно. Наличие разных биологических образцов одних и тех же участников исследования позволяет проводить интегративный мультиомический анализ: изучать не только геномы, но и транскриптомы, гликомы и другие «-омы». Настоящее исследование – первое из известных с множественным -омным профилированием сходного биологического материала. Известные исследования ограничены одним профилированием одной [350], [351] или двух [358], [299], [289], [193] тканей.. Важность мультиомного подхода трудно переоценить, так как он позволяет взглянуть на заболевание с разных точек зрения и улучшить наше понимание патологии.

Еще одним существенным преимуществом данного исследования являлась оценка степени дегенерации диска по данным МРТ поясничного отдела позвоночника, поскольку это наиболее точный метод оценки дегенерации межпозвонкового диска. В исследованиях, посвященных дегенеративным заболеваниям позвоночника, основанных на данных обычной рентгенографии [290] или КТ [349], определение фенотипа выполнялось довольно субъективно, поскольку эти методы исследования предоставляют только косвенные доказательства дегенерации диска, такие как потеря высоты диска и остеофиты. Использование опросников с мнением пациентов о течении дегенеративных заболеваний позвоночника для его выявления [59] также ввиду его субъективности недостаточно надежно. В то же время система оценки дегенерации диска по классификации Pfirrmann, используемая в настоящем исследовании, основана на

данных МРТ и оценивает признаки дегенерации по интенсивности сигнала и по высоте межтелового пространства: чем более дегидратирован диск, тем более выраженные дегенеративные изменения в нем [275].

Набор пациентов со «здоровыми» и дегенеративно измененными дисками осуществляли в соответствии с классификацией степени дегенерации межпозвонкового диска Pfirrmann по данным МРТ-изображений. Понятие «здоровый диск» — условное, недостаточно объективное. Следует отметить, что существование взрослых пациентов с здоровыми поясничными дисками (степень 1 по Pfirrmann) вызывает сомнения, что нашло подтверждение в популяционном исследовании, согласно которому нет взрослых людей с поясничными дисками без дегенеративных изменений [259]. Однако межэкспертное согласие определения степеней дегенерации по классификации Pfirrmann между врачами достаточно высокое на примере разных групп исследователей, поэтому классификация Pfirrmann считается высоконадежной [328].

## **6.2 Общая характеристика пациентов биобанка**

Сбор образцов биобанка проводили в двух клинических центрах – ННИИТО им Я.Л. Цивьяна (г. Новосибирск) и НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова (г. Москва) согласно разработанному протоколу. У каждого пациента брали согласие на участие в научном исследовании и согласие на обработку персональных данных; собирали анамнез заболевания пациента и анамнез его жизни, включающий вопросы о семейном статусе, образе жизни, образовании и работе, физической активности, различных хронических заболеваниях, наличии хронической боли в различных частях тела; собирали биометрические и демографические данные – пол, возраст, рост, индекс массы тела, место рождения, этническая принадлежность; проводили опросы с использованием ВАШ, боли в спине и в ноге, ODI. У пациентов забирали образцы венозной крови (не менее 4 мл) и плазмы (не менее 3 мл); получали лучевые изображения поясничного отдела позвоночника (L1–S1) с помощью МРТ. У пациентов, перенесших операцию, выполняли забор интраоперационного материала – фрагмента удаленной части межпозвонкового

диска.

Всего на двух клинических базах за весь период проекта проведен скрининг 1070 пациентов, в биобанк включено 912 пациентов. Для 395 включенных пациентов собраны образцы плазмы крови, для 912 – образцы цельной крови и для 163 – образцы межпозвонкового диска. Для 140 включенных в выборку пациентов доступны все три вида биологических образцов (цельная кровь, плазма, диск). Подробная информация и распределение по базам представлена в таблице 52. Все клинические и фенотипические данные, данные МРТ-изображений, информация о биообразцах внесены в электронную базу данных.

Таблица 52 – Данные об образцах, собранных на двух клинических базах за весь период проекта

Показатель	ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна	НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова	Всего
Скрининг пациентов	474	596	1070
Включено пациентов (МРТ + цельная кровь)	418	494	912
включенные пациенты + образцы плазмы	395	-	395
включенные пациенты + образцы диска	163	-	163
включенные пациенты с тремя биообразцами	140	-	140

Все биологические образцы находятся на длительном хранении при температуре -80 °С в ИЦиГ СО РАН.

На основании собранных за весь период исследования данных проведен анализ половозрастной структуры выборки из 912 больных с доступными МРТ-снимками поясничного отдела позвоночника, образцами цельной крови и плазмы. Женщины составили 56,8% (518/912) выборки. Возраст участников исследования варьировал от 19 до 82 лет, медиана возраста составила 56,1 [43,6; 66,4] лет. Кроме того, изучен этнический состав выборки, который показал, что 91% выборки составляют русские, а среди остальных национальностей преобладают узбеки (17% от других национальностей).

Только 3,01% пациентов биобанка имели высокую физическую активность, большинство (54,94%) – среднюю активность.

Проведенный корреляционный анализ не выявил значимой статистической взаимосвязи между физической активностью и максимальной степенью дегенерации межпозвонковых дисков в поясничном отделе (корреляция Спирмена – -0,07,  $p = 0,23$ ).

Классификация Pfirrmann по оценке степени дегенерации межпозвонкового диска стала основой для выделения групп сравнения в исследовании:

- группа условно «здоровых» пациентов (контрольная группа) – степень дегенерации каждого межпозвонкового диска поясничного отдела позвоночника не превышает 3 степень;

- группа условно «больных» пациентов (основная группа) – дегенерация хотя бы одного любого межпозвонкового диска поясничного отдела позвоночника соответствует 4 или 5 степени.

В группу условно «здоровых» пациентов вошел 95 пациент (из общего числа 912 включенных пациентов) с доступными МРТ-снимками поясничного отдела позвоночника, образцами цельной крови и плазмы.

Примеры МРТ-изображений пациентов из контрольной и основной групп приведены на рисунках 35 и 36.

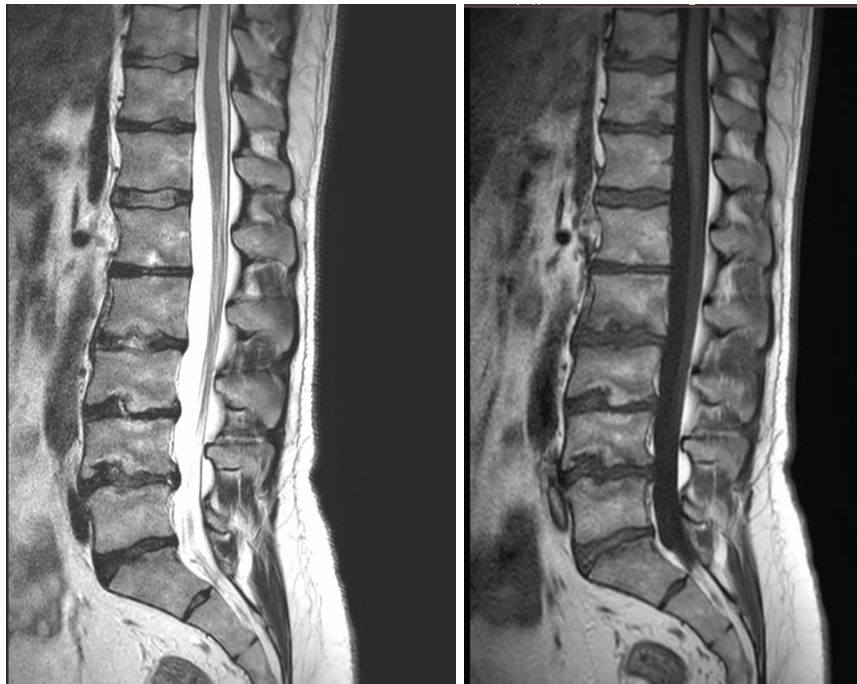


Рисунок 35 – МРТ-изображение поясничного отдела позвоночника 29-летнего мужчины (Т2- и Т1-режимы, 1,5 Тл) основной группы, которого беспокоят боли в спине при физических нагрузках. Выраженная дегенерация межпозвонковых дисков на уровнях L1–L2, L2–L3, L3–L4, L4–L5, L5–S1 (5 степень по Pfirrmann).

Изменения типа Modic смешанного типа. 4–5 степень повреждений замыкательных пластинок на уровне L1–L2, 5–6 степень дефектов замыкательных пластинок на уровне L2–L5, 4 степень повреждений замыкательных пластинок на уровне L5–S1. Множественные грыжи Шморля

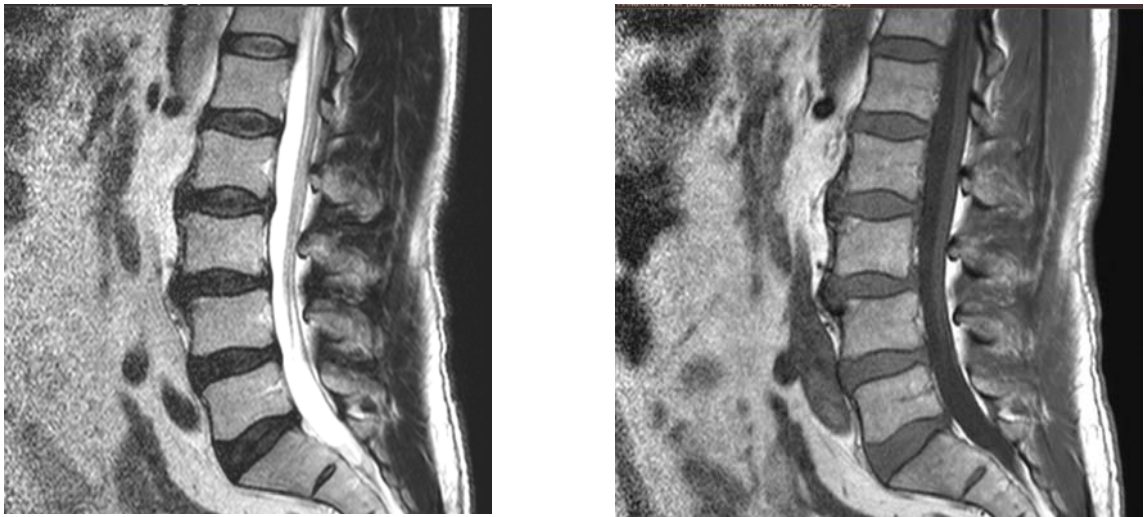


Рисунок 36 – Контрольная группа. МРТ-изображения поясничного отдела позвоночника 66-летнего мужчины (Т2- и Т1-режимы, 1,5 Тл) контрольной группы, которого беспокоят боли в спине при физических нагрузках. Умеренная дегенерация межпозвонковых дисков 2–3 степени по Pfirrmann. Нет изменений типа Modic смешанного типа. 2–3 степень повреждений замыкательных пластинок. Дегенеративный спондилолистез L3-позвонка 1 степени

### 6.3 Предикторы боли в спине у пациентов с неэффективным консервативным лечением

#### 6.3.1 Общая часть

Соответствовали критериям пригодности и были включены в текущий анализ 912 пациентов с данными МРТ поясничного отдела позвоночника (Рисунок 37), из этих пациентов только у 56,8% (518/912) были заполнены клинические опросники до операции.



Рисунок 37 – График исследования в двух клинических центрах

Согласно нозологической группе больше всего было пациентов с грыжами межпозвонковых дисков – 41,11% (375/912), далее следовали пациенты с дегенеративным стенозом – 27,96% (255/912) и с рефлекторным болевым синдромом – 23,13% (211/912), менее всего было пациентов с дегенеративными деформациями позвоночника – 7,78% (71/912). В указанных группах различалось проводимое хирургическое лечение: пациентам с грыжами дисков выполняли

микродискэктомии, с дегенеративным стенозом, в том числе многоуровневым, – изолированную декомпрессию невралжных структур в позвоночном канале, с рефлекторным болевым синдромом –высокочастотную денервацию дугоотростчатых суставов, пациентам с деформациями позвоночника (региональными и глобальными нарушениями сагиттального баланса) – декомпрессивно-корректирующие вмешательства с выполнением кругового спондилодеза и фиксацией металлоконструкцией.

Общая характеристика включенных пациентов и их МРТ параметров представлена в Приложении Ж. Возраст пациентов варьировал от 18 до 89 лет, медиана возраста составила 56,1 [43,6; 66,4] года. Все пациенты имели повышенный ИМТ: пациенты с дегенеративным стенозом имели ожирение I степени, пациенты остальных групп имели избыточную массу тела (предожирение). В общей когорте 25,9% (187/722) пациентов были курящими.

Наиболее распространенными степенями дегенерации диска в общей когорте являлись степень 4 и степень 3 по Pfirrmann – 40,74 и 29,7% соответственно. Большая часть замыкательных пластинок была без МС (81%), но среди МС превалировал МС типа 2 – 16,16% от всех замыкательных пластинок. Дефекты замыкательных пластинок были умеренной выраженности – превалировали степень 2 и 3 – 26,53 и 30,66% от всех исследованных дисков соответственно. Пациенты имели умеренно выраженные дегенеративные изменения позвоночника согласно Jarosz – медиана 10 [5; 16] баллов (min–max 0–30), что проявлялось в виде снижения высоты диска и образования остеофитов.

У большинства пациентов нейропатическая боль не была диагностирована – медиана DN4 составила 3 [2; 4] балла, но во всех группах уровень нейропатии не был равен 0, то есть все пациенты отмечали парестезии разной степени выраженности. Пациенты в общей когорте имели умеренную недееспособность – медиана показателя ODI была равна 33 [24; 50] баллам.

Пациенты в общей когорте после вмешательства отмечали снижение болей в спине (4 [2; 7] балла против 2 [1; 4] баллов,  $p = 2,5 \times 10^{-12}$  и снижение болей в ноге (5 [3; 7] баллов против 2 [0; 4] баллов,  $p = 1,2 \times 10^{-23}$ ).

Однако более подробный анализ групп показал, что пациенты с деформациями и с рефлекторным болевым синдромом не отмечали значимого уменьшения болей в спине после вмешательства ( $p = 0,03$  и  $p = 0,14$  соответственно), пациенты с рефлекторным болевым синдромом не отмечали значимого уменьшения болей в ноге после вмешательства ( $p = 0,06$ ).

### 6.3.2 Сравнение основных показателей групп исследования

Результаты сравнения групп пациентов с помощью ANOVA и теста Краскела–Уоллиса приведены в Приложении И. Было определено, что пациенты с дегенеративным стенозом:

- были старше пациентов остальных трех групп: чем пациенты с деформациями ( $p = 5,9 \times 10^{-12}$ ), чем пациенты с рефлекторным болевым синдромом ( $p = 3,5 \times 10^{-7}$ ), чем пациенты с грыжами дисков ( $p = 1,2 \times 10^{-38}$ );

- имели более высокий ИМТ, чем пациенты с грыжами дисков ( $p = 9,9 \times 10^{-13}$ ) и чем пациенты с рефлекторным болевым синдромом ( $p = 2,9 \times 10^{-6}$ );

- имели более выраженные дегенеративные изменения позвоночника согласно Jarosz, чем пациенты с грыжами дисков ( $p = 2,6 \times 10^{-17}$ ) и чем пациенты с рефлекторным болевым синдромом ( $p = 2,4 \times 10^{-9}$ );

- имели более выраженную дегенерацию дисков согласно Pfirrmann по сравнению с остальными тремя группами: чем пациенты с деформациями (в целом,  $p = 6,5 \times 10^{-19}$ , и за счет большего числа дегенерированных дисков,  $p = 5,9 \times 10^{-15}$ ), чем пациенты с рефлекторным болевым синдромом ( $p = 3,5 \times 10^{-5}$ ), чем пациенты с грыжами дисков (в целом,  $p = 2,7 \times 10^{-76}$ , и за счет большего числа дегенерированных дисков,  $p = 2,8 \times 10^{-62}$ );- имели большее позвонков с МС среди остальных трех групп – чем пациенты с деформациями (в целом,  $p = 3,6 \times 10^{-7}$ , и за счет большего числа МС типа 2,  $p = 3,4 \times 10^{-7}$ ), чем пациенты с рефлекторным болевым синдромом (в целом,  $p = 6,7 \times 10^{-8}$ , и за счет большего числа МС тип 3,  $p = 4,7 \times 10^{-5}$ ), чем пациенты с грыжами дисков (в целом,  $p = 4,8 \times 10^{-12}$ ; за счет большего числа МС типа 2,  $p = 1,3 \times 10^{-7}$ ; и за счет большего числа МС типа 3,  $p = 5,0 \times 10^{-5}$ );

- имели более выраженные дефекты замыкательных пластинок позвонков среди остальных трех групп: чем пациенты с деформациями (в целом,  $p = 3,1 \times 10^{-22}$ , и за счет большего числа более глубоких повреждений,  $p = 3,5 \times 10^{-7}$ ), чем пациенты с рефлекторным болевым синдромом (в целом,  $p = 1,9 \times 10^{-29}$ , и за счет большего числа более глубоких повреждений,  $p = 1,5 \times 10^{-12}$ ), чем пациенты с грыжами дисков (в целом,  $p = 8,7 \times 10^{-83}$ , и за счет большего числа более глубоких повреждений,  $p = 5,4 \times 10^{-30}$ ).

В то же время пациенты с рефлекторным болевым синдромом:

- были старше, чем пациенты с грыжами дисков ( $p = 5,6 \times 10^{-13}$ );
- меньше страдали от болей в ноге перед операцией, чем пациенты с дегенеративным стенозом ( $p = 3,4 \times 10^{-6}$ ) и чем пациенты с грыжами дисков ( $p = 8,1 \times 10^{-7}$ );
- имели более выраженную дегенерацию дисков согласно Pfirrmann, чем пациенты с грыжами дисков (в целом,  $p = 3,2 \times 10^{-38}$ , и за счет большего числа дегенерированных дисков,  $p = 1,2 \times 10^{-37}$ ), чем пациенты с деформациями (в целом,  $p = 4,2 \times 10^{-9}$ , и за счет большего числа дегенерированных дисков,  $p = 1,7 \times 10^{-8}$ );
- имели более выраженные дефекты замыкательных пластинок позвонков, чем пациенты с грыжами дисков ( $p = 2,51 \times 10^{-9}$ ).

Таким образом, при попарном сравнении МРТ-параметров и базовых характеристик между группами в ходе post-hoc анализов было определено, что пациенты с дегенеративным стенозом по сравнению с пациентами остальных трех групп были старше ( $p < 0,001$ ); имели более высокий ИМТ ( $p < 0,001$ ); более выраженную дегенерацию дисков согласно Pfirrmann ( $p < 0,001$ ); имели больше позвонков с МС ( $p < 0,001$ ); более выраженные дефекты замыкательных пластинок позвонков ( $p < 0,001$ ); более выраженные дегенеративные изменения позвоночника согласно Jarosz ( $p < 0,001$ ).

### **6.3.3 Возрастные декады и МРТ-параметры поясничного отдела позвоночника**

Распределение выраженных дегенеративных изменений (дегенерированные

диски, МС и выраженные дефекты замыкательных пластинок) в возрастных декадах представлены на рисунке 38.

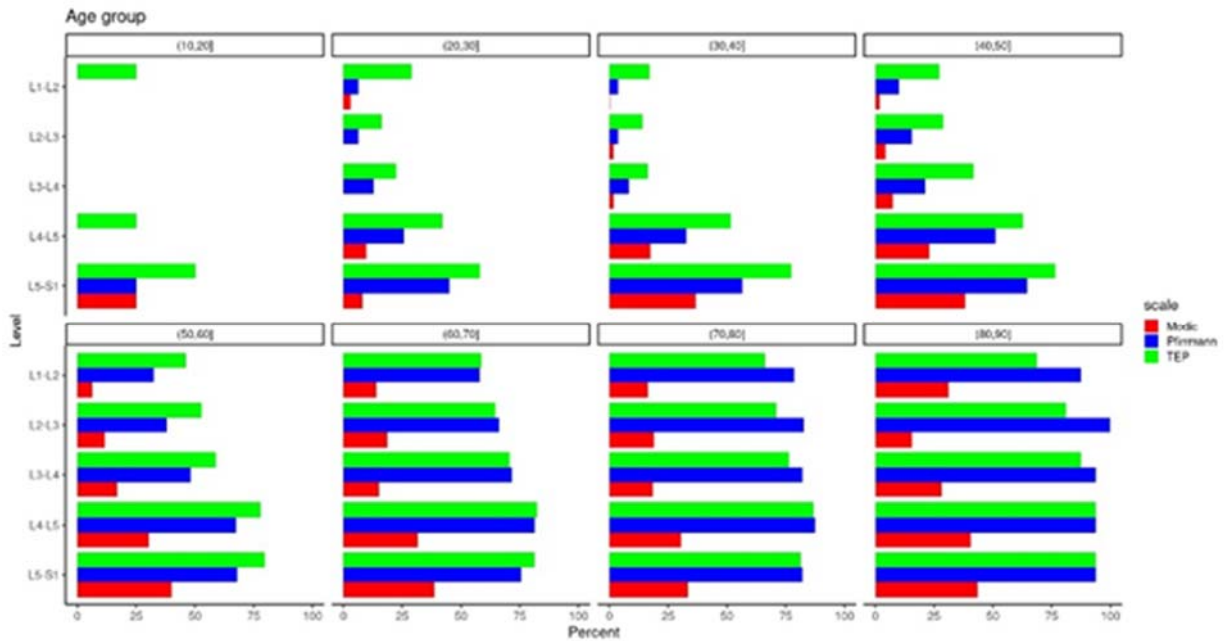


Рисунок 38 – Распространенность дегенеративных изменений дисков (степени 4 и 5 по Pfirrmann), МС (всего: тип 1, тип 2 и тип 3) и выраженных дефектов замыкательных пластинок (общий балл дефектов замыкательных пластинок 6 и более баллов) по возрастным декадам во всей когорте

До 20 лет имеются лишь единичные локальные выраженные дегенеративные изменения в поясничном отделе позвоночника, которые зачастую связаны с какой-либо другой патологией (например, истмический спондилолистез, грыжи Шморля и пр.). После 20 лет на каждом уровне поясничного отдела позвоночника присутствуют как минимум два признака выраженных дегенеративных изменений. После 30 лет все три признака совокупно (дегенерированные диски, МС и выраженные дефекты замыкательных пластинок) уже присутствуют на всех уровнях поясничного отдела позвоночника: их доля менее выражена на верхних уровнях и увеличивается к нижним уровням. С увеличением возраста доля выраженных дегенеративных изменений увеличивается на всех уровнях, но имеет свои особенности.

Дегенеративно измененные диски (4–5 степень по Pfirrmann) до 20 лет определяются только на нижних уровнях L5–S1, достигая 25%. Далее с

увеличением возраста доля дегенеративно измененных дисков также увеличивается и распространяется по всем уровням. С возраста 50 лет доля таких дисков превышает 25% на всех уровнях (минимальное значение 32,4% на уровне L1–L2), с возраста 60 лет превышает 50% на всех уровнях (минимальное значение 57,7% на уровне L1–L2), с возраста 70 лет превышает 75% на всех уровнях (минимальное значение 78,6% на уровне L1–L2).

Изменения Модика (всего: тип 1, тип 2 и тип 3) до 20 лет также определяются только на уровне L5–S1 (25%), однако в следующей декаде (20–30 лет) доля МС составляет только 9,6 и 8,1% на уровнях L4–L5 и L5–S1 соответственно. Далее с увеличением возраста доля МС преимущественно увеличивается и распространяется по всем уровням. Начиная с декады 60–70 лет доля МС превышает 10% на всех уровнях (минимальное значение 14,2% на уровне L1–L2). Во всех возрастных декадах наибольшая доля МС определяется на уровне L5–S1, но и здесь ее максимальное значение 43,8% на уровне L5–S1 в возрасте более 80 лет.

Выраженные дефекты замыкательных пластинок (общий балл дефектов замыкательных пластинок 6 и более по классификации Rajasekaran) до 20 лет определяются на двух нижних уровнях L4–L5 и L5–S1 – 25 и 50% соответственно, а также 25% на верхнем уровне L1–L2 ввиду грыж Шморля. После 20 лет выраженные дефекты замыкательных пластинок определяются уже на всех уровнях поясничного отдела позвоночника, их доля постепенно увеличивается с возрастом, причем доля больших дефектов более выражена каудально. После 30 лет доля выраженных дефектов замыкательных пластинок превышает 10% на всех уровнях (минимальное значение 14,1% на уровне L2–L3), с возраста 40 лет превышает 25% на всех уровнях (минимальное значение 27,3% на уровне L1–L2), с возраста 60 лет превышает 50% на всех уровнях (минимальное значение 58,7% на уровне L1–L2). Максимальное значение 86,9% на уровне L4–L5 у пациентов старше 70 лет.

### **6.3.4 Предикторы интенсивности боли и ее регресса после вмешательства**

Ассоциации между базовыми характеристиками, включая МРТ-параметры, и интенсивностью боли в спине до процедуры представлены в таблице 53. Дополнительно мы построили модели для определения предикторов клинически значимого (MCID) регресса боли в спине после процедуры. Для интенсивности боли в спине перед вмешательством все связи, включая MRI параметры, были слабыми (диапазон значений  $\beta \ll 0,1$ ), за исключением курения в группе пациентов с дегенеративным стенозом – здесь значение  $\beta$  составило 0,306 ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует об умеренной силе связи.

Для достижения MCID для ВАШ спина после вмешательства все эффекты от МРТ параметров также были слабыми (значение  $\beta < 0,1$ ). Однако курение оказалось значимыми предиктором: для пациентов общей когорты значение  $\beta = 0,249$ , ОШ = 1,28 ( $p < 0,05$ ), в группе пациентов с дегенеративным стенозом значение  $\beta = 0,709$ , ОШ = 2,03,  $p < 0,05$ .

Таким образом, пациенты с неэффективным консервативным лечением дегенеративной патологии позвоночника имеют более выраженные его дегенеративные изменения, выражающиеся в деградации диска и замыкательных пластинок, большей доле МС, большей дегенерации позвоночника по Jarosz. Наиболее дегенеративно измененный поясничный отдел позвоночника имеют пациенты с дегенеративным стенозом позвоночника, что может быть обусловлено возрастом, сочетанной дегенерацией всего сегмента позвоночника, а также генетическими чертами.

Мы определили, что МРТ-параметры поясничного отдела позвоночника оказывают только слабое влияние ( $\text{magnitude } \beta < 0,1$ ) на интенсивность болей в спине до вмешательства и на клинически значимый регресс (достижение MCID) этой боли после него. Большее влияние на выраженность боли в спине и ее регресс после вмешательства имеет курение, в особенности у пациентов с дегенеративным стенозом позвоночного канала ( $\beta = 0,306$ , ОШ = 1,35,  $p < 0,05$  и  $\beta = 0,709$ , ОШ = 2,03,  $p < 0,05$  соответственно).

Таблица 53 – Связь (коэффициент beta) между исходными параметрами, включая результаты МРТ, и интенсивностью боли в спине\*

Параметры	Всего	Дегенеративная деформация	Дегенеративный стеноз	Рефлекторный болевой синдром	Грыжа диска
Степени дегенерации диска по Pfirrmann	$5,2 \times 10^{-18}$ / 0	0 / $-1 \times 10^{-16}$	0,045 / 0	0 / 0	0,024 / 0
МС	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0
Степени дефектов замыкательных пластинок по Rajasekaran	0 / 0	0 / 0	-0,010 / -0,022	0 / 0	0,006 / 0
Дегенерация поясничного отдела по Jarosz	0 / 0	$-1,4 \times 10^{-17}$ / 0	-0,015 / -0,055	0 / 0	0 / 0
ИМТ	0 / 0	0 / 0	0,012 / 0	0 / 0	0 / 0
Курение	0 / 0,249	0 / 0	0,306 / 0,709	0 / 0	-0,072 / 0

*Примечание. Коэффициенты beta указывают на силу связи между исходными параметрами и выраженностью боли в спине. Коэффициенты beta представлены для порогового значения  $p < 0,05$ .*

*Выраженность боли в спине представлена как интенсивность боли в спине (согласно ВАШ) до проведения процедуры / достижение MCID для боли в спине после процедуры*

## 6.4 Биоматериалы в составе биобанка

### 6.4.1 Общая часть

В результате данного проекта был создан биобанк материалов, содержащий в себе данные 912 пациентов с дегенеративными изменениями поясничного отдела позвоночника разной степени выраженности. Учитывая, что критериями включения являлись обязательное наличие у участника результатов МРТ поясничного отдела и готовность сдать кровь, то для генотипирования и фенотипирования доступны все 912 пациентов. Биоматериалы хранятся в защищенном хранилище при оптимальной температуре, фенотипические данные и МРТ-изображения – на сервере.

Мы выполнили генотипирование для 384 образцов по 65 4027 однонуклеотидным полиморфизмам, используя полногенмонный ДНК-микрочип Infinium Global Screening Array-24 + v3.0. Вместе с данными по заделу для этого проекта (144 генотипированных образца) это составляет 528 образцов. Все образцы были генотипированы одинаковым ДНК-микрочипом. Все данные прошли предварительный контроль качества.

Для всех новосибирских образцов мы провели детальный контроль качества и импутацию. В результате были получено 296 образцов, прошедших контроль качества. В результате импутации удалось получить данные генотипирования по 10551283 SNP. Данные генотипирования находятся на серверах в ИЦиГ СО РАН.

#### **6.4.2 Протокол выделения РНК из ткани межпозвонкового диска**

Разработан уникальный протокол выделения тотальной РНК из межпозвонковых дисков [181], который выгодно отличается от имеющихся аналогов своей доступностью и дешевизной: он не требует дорогостоящего оборудования, например, криогенной мельницы, для измельчения образца используются ступка и пестик. Также в протоколе отсутствуют этапы обработки материала ферментами и нагревания, что позволяет получить профиль экспрессии генов, максимально приближенный к тому, который был в момент забора материала. Разработанный протокол имеет только одно ограничение: масса образца должна быть не менее 1 г, что продиктовано не столько очень низким количеством хондроцитов в ткани, сколько высоким риском деградации РНК в более мелких образцах.

Методика отработана на 11 образцах послеоперационного материала, критериями успешного выделения служило количество и качество полученной тотальной РНК. Количество выделенной РНК оценивалось с помощью прибора Qubit 4 Fluoremeter набором HS RNA Assay (Thermo Fisher Scientific), концентрация составила в среднем  $32,4 \pm 4,7$  нг/мкл, что существенно превышает пороговые значения для проведения современных молекулярно-биологических анализов транскриптома. Суммарное количество РНК, выделенной из одного образца, было

в среднем около 800 нг. Для оценки качества РНК использовали РНК-анализатор 2100 Bioanalyzer Agilent technologies, результат представлен в виде индекса целостности РНК RIN (RNA integrity number), варьирующий от 1 до 10, где 1 – полностью деградировавшая РНК. Средние показатели RIN для РНК, полученной по разработанному протоколу, составили  $7,1 \pm 0,2$ , что отражает ее высокое качество.

Были получены сырые результаты данных RNA-seq 11 образцов изучаемой когорты. На четырех из них был проведен контроль качества при помощи программы FastQC. Значения качества прочтений для каждого из образцов были в среднем выше 37 (Phred score), что соответствует точности определения основания на уровне не менее 99,9%. Был обнаружен небольшой сдвиг распределения GC состава от теоретического распределения, для поиска причин которого с использованием инструмента fastq-screen [344] был проведен анализ контаминации образцов чужеродной РНК. Для такого анализа использовали стандартную базу последовательностей, включающую в себя последовательности РНК *H. sapiens*, *M. musculus*, *R. norvegicus*, *E. coli*, *S. cerevisiae*, бактериофага *Phi X 174*, различных адаптеров, векторов и рибосомальной РНК. В результате такого анализа не было обнаружено значительной контаминации ни одной из последовательностей, представленной в базе. Для удаления последовательностей адаптеров и дефектных прочтений использовали программы cutadapt и trimmomatic [86]. Выравнивание прочтений, представленных в виде файлов формата .fastq, на референсный геном проводили с использованием программы STAR [119]. В качестве референсного генома использовали сборку генома версии GRCh38 [207]. В результате для каждого из образцов было картировано на уникальные позиции более 95% прочтений с глубиной секвенирования в среднем на уровне 24 млн прочтений. Квантификацию выполняли при помощи пакета программ Rsubread [220] и TPMCalculator tool [330].

Анализ клеточного состава в экспериментальных образцах был проведен при помощи программы BisqueRNA, сопоставлен с данными single-cell клеточного атласа для межпозвонковых дисков в качестве референса. Анализ показал, что

соотношения клеточных типов релевантны для тканей межпозвонковых дисков с небольшой примесью клеток крови (Рисунок 39) – более 70% хондроцитов трех типов в каждом из четырех образцов.

Это указывает на пригодность полученных данных для проведения анализов экспрессии, специфичных для межпозвонковых дисков.

Используя разработанный протокол, мы выделили РНК приемлемого для секвенирования качества из 72 образцов. Для всех этих образцов были получены данные РНК секвенирования со средней глубиной ~24 миллиона парных прочтений. Для 57 образцов был проведен контроль качества данных. 45 из 57 образцов прошли контроль качества и далее были использованы для поиска дифференциально экспрессирующихся генов. На 30 образцах был проведен поиск локусов, контролирующих уровень экспрессии.

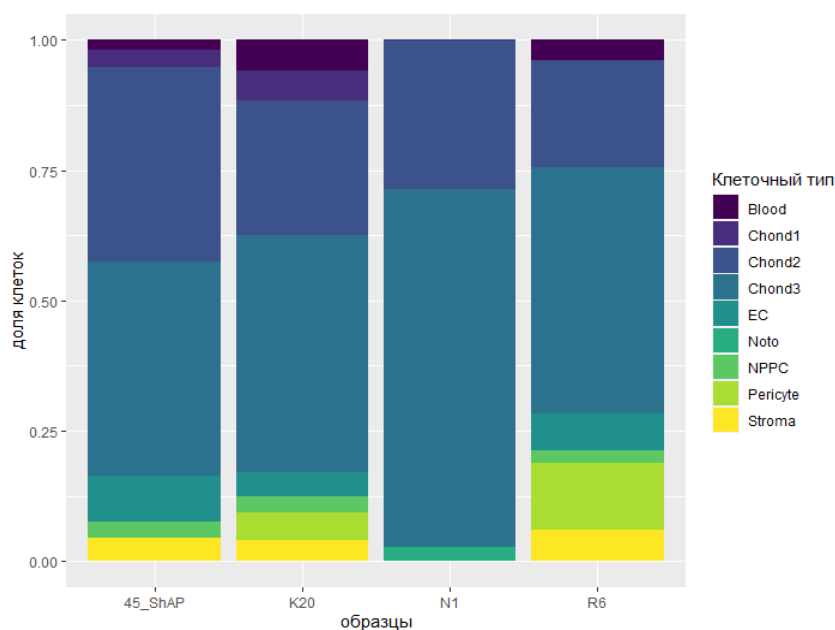


Рисунок 39 – Результат деконволюции транскриптомов тканей межпозвонковых дисков по клеточным типам

Мы выявили 405 активируемых и 532 подавляемых дифференциально экспрессируемых в дисках гена ( $|\log_2FC| > 0,2$ ,  $FDR < 0,05$ ), включая белок-кодирующие гены и гены длинных некодирующих РНК. Поиск генов, ассоциированных с дегенерацией межпозвонковых дисков, в базе Open Targets выявил 82 пересечения с дифференциально экспрессируемыми генами, включая гены *BMPR1B*, *BMPR2*, *SOX5* и *ASPN*. Анализ сверхпредставленности и анализ

обогащения наборов генов показали обогащение активируемых генов терминами, связанными с внеклеточным матриксом и сигнальными путями (TGF-бета, Hippo), а подавляемых – с иммунным ответом и воспалением. ChEA3 выявил обогащение промоторов генов с активируемой и подавляемой экспрессией транскрипционными факторами, включая TBX3, связанный с иммунным ответом в дегенерированных дисках.

Ключевые повышенные дифференциально экспрессируемые гены включают SLITRK6, связанный со спинальным стенозом и минеральной плотностью костной ткани, TGFB2, регулятор продукции внеклеточного матрикса и подавление воспаления. Среди пониженных дифференциально экспрессируемых генов мы наблюдали много генов, связанных с иммунитетом. Мы выявили перекрытие с генами, связанными с болью в спине согласно полногеномному генотипированию, выделив три кандидата, поддающихся лечению препаратами: IGFBP3, LRRC4 и PTPRC.

#### **6.4.3 Быстрый и простой протокол анализа N-гликома протеома плазмы крови человека**

Плазма является легкодоступным биологическим материалом, который может предоставить ценную информацию для анализа N-гликома [111]. Эта информация широко используется для раннего выявления заболеваний. Плазма крови участников биобанка была использована в дальнейшем для выделения и анализа гликанов.

Профиль гликозилирования обычно остается стабильным в определенных границах у здоровых людей [153]. Однако он может претерпевать значительные изменения при наличии патологических состояний, таких как сахарный диабет 1 и 2 типа [294], злокачественные опухоли, сердечно-сосудистые заболевания, болезнь Паркинсона и другие связанные с ними расстройства [331]. Кроме того, известно, что профиль гликанов связан с полом, возрастом и образом жизни человека [202]. Примером возрастных изменений в структурах гликанов, связанных с IgG, является увеличение бисекции и уменьшение галактозилирования и сиалирования [202].

Напротив, во время беременности наблюдается противоположная картина с увеличением галактозилирования и сиалирования и уменьшением бисекции [87].

Например, в недавнем отчете подчеркивается возможность использования анализа N-гликанов в сочетании с генотипированием для выявления болезни Альцгеймера на ранних стадиях [359]. Такой подход позволяет своевременно начать терапию, что приводит к улучшению результатов лечения пациентов и увеличению продолжительности жизни. В настоящее время процесс получения профиля гликанов считается относительно простым и рутинным. Однако он требует специализированного и дорогостоящего оборудования, что ограничивает возможности проведения таких исследований без существенного финансирования. Мы разработали протокол [235], основанный на тех же биохимических принципах, что и методология получения фракций N-гликанов из плазмы крови человека. Нам удалось адаптировать процесс для более доступного оборудования, имеющегося практически в любой лаборатории молекулярной биологии (усилитель, шейкер, центрифуга, капиллярный секвенатор). Наш метод имеет несколько меньшую производительность, но делает анализ N-гликозилирования гораздо более доступным. Этапы данного протокола: приготовление плазмы крови, выделение N-гликанов, разделение фракции N-гликанов методом капиллярного электрофореза, анализ электрофореграммы.

Главным преимуществом нашего метода является доступность используемого оборудования. В частности, мини-центрифуга, предназначенная для планшетов, была заменена на вихревую, предназначенную для ПЦР-пробирок; термостат, предназначенный для ПЦР-планшетов с градиентом температуры, был заменен на усилитель; 96-луночные мембранные планшеты, предназначенные для промывки образцов, были заменены мембранными колонками; вместо вакууматора для планшетов использовали центрифугу. Этот метод позволяет выделять до 48 образцов N-гликанов в день и проводить измерения до 384 образцов за один запуск прибора. Несмотря на то, что производительность немного ниже, чем у аналогичных методов (из-за использования пробирок вместо 96-луночных планшетов на этапе выделения гликанов), он предоставляет большему количеству

исследователей возможность изучать N-гликозилирование, используя более простое оборудование.

Мы успешно внедрили новый метод фингерпринтинга фракций N-гликома иммуноглобулинов, полученных из плазмы крови и клеточных линий человека, что демонстрирует высокий потенциал масштабируемости метода для анализа N-гликома других белковых фракций.

## 6.5 Резюме

Дегенерация межпозвонкового диска – естественный процесс старения, прогрессирующий с каждым годом. Однако дегенерация диска может быть иницирующим фактором развития дегенеративного заболевания позвоночника, и это уже не нормальный процесс старения, а болезнь, которая имеет клиническую симптоматику. Дегенеративные заболевания позвоночника являются лидирующей причиной временной нетрудоспособности взрослого населения. При этом все виды лечения – консервативные и хирургические – являются симптоматическими и, несмотря на их прогрессивность, не влияют на этиопатогенез заболевания. Основным элементом изучения первопричины дегенерации межпозвонкового диска и последующего развития дегенеративного заболевания позвоночника является выявление молекулярно-генетических механизмов и путей, контролирующих дегенерацию диска. Для проведения такого рода исследований нами был разработан протокол по формированию биобанка пациентов с дегенерацией поясничных дисков разной степени выраженности, на основе которого проводился комплексный анализ данных для выявления молекулярно-генетических аспектов дегенерации межпозвонковых дисков. Проведенные исследования (глава 3, глава 4, глава 5) позволили выявить предикторы течения дегенеративных заболеваний позвоночника и успешности лечения; эти выявленные предикторы сформировали основу для клинической базы нозологического биобанка образцов данных пациентов.

На двух клинических базах за весь период проекта проведен скрининг 1070 пациентов, включено в биобанк 912 пациентов. Для 395 включенных пациентов

собраны образцы плазмы крови, для 912 – образцы цельной крови и для 163 – образцы межпозвонкового диска. Для 140 включенных в выборку пациентов доступны все три вида биологических образцов (цельная кровь, плазма, диск). Все клинические и фенотипические данные, данные МРТ-изображений, информация о биообразцах внесены в электронную базу данных.

Электронная база данных также включает информацию о первичных обследованиях и о результатах, полученных в ходе выполнения проекта. Для каждого из 912 пациентов, включенных в RuDDS, хранится информация о фенотипических и клинических характеристиках, а также МРТ-изображения позвоночника. Кроме того, для 518 пациентов хранятся ответы на специальные опросники, полученные до и после инвазивной процедуры. Помимо этого, база данных дополнена результатами, полученными в ходе выполнения проекта. Мы изучили данные МРТ-изображений и клинических синдромов 912 пациентов, включенных в биобанк. Большая часть пациентов имели умеренно выраженные дегенеративные изменения межпозвонковых дисков (степени 3 (40,74%) и 4 (29,7%) согласно Pfirrmann), умеренно выраженные дефекты замыкательных пластинок позвонков (степени 2 (26,53%) и 3 (30,66%) согласно Rajasekaran) и не имели МС (81% пациентов без МС), умеренно выраженные дегенеративные изменения позвоночника согласно Jarosz (медиана 10 [5; 16] баллов).

Показано, что у пациентов в возрасте до 20 лет имеются лишь единичные локальные выраженные дегенеративные изменения на поясничном отделе позвоночника, с увеличением возраста доля выраженных дегенеративных изменений увеличивается на всех уровнях. С возраста 20 лет на каждом уровне поясничного отдела позвоночника присутствуют как минимум два признака выраженных дегенеративных изменений. С возраста 30 лет все три признака совокупно уже присутствуют на всех уровнях поясничного отдела позвоночника, здесь и далее их доля менее выражена на верхних уровнях и увеличивается каудально.

Было определено, что пациенты с дегенеративным стенозом были старше пациентов остальных трех групп ( $p < 0,001$ ); имели более высокий ИМТ, чем

пациенты с грыжами дисков ( $p < 0,001$ ) и чем пациенты с рефлекторным болевым синдромом ( $p < 0,001$ ); имели более выраженные дегенеративные изменения позвоночника согласно Jarosz, чем пациенты с грыжами дисков ( $p < 0,001$ ) и чем пациенты с рефлекторным болевым синдромом ( $p < 0,001$ ), более выраженную дегенерацию дисков согласно Pfirrmann по сравнению с остальными тремя группами ( $p < 0,001$ ); имели больше позвонков с МС среди остальных трех групп ( $p < 0,001$ ); более выраженные дефекты замыкательных пластинок позвонков среди остальных трех групп ( $p < 0,001$ ).

Мы определили, что параметры МРТ поясничного отдела позвоночника оказывают только незначительное влияние на интенсивность болей спине до вмешательства и на регресс этой боли после него у пациентов с неэффективным консервативным лечением. Большее влияние на выраженность боли в спине и ее клинически значимый регресс имеет курение, особенно у пациентов с дегенеративным стенозом позвоночного канала ( $\beta = 0,709$ ,  $OR = 2,03$ ,  $p < 0,05$ ).

Разработан уникальный протокол выделения тотальной РНК из межпозвонковых дисков, который выгодно отличается от имеющихся аналогов своей доступностью и дешевизной. Он не требует дорогостоящего оборудования, например криогенной мельницы, поскольку для измельчения образца используются ступка и пестик. Используя разработанный протокол, мы выделили РНК приемлемого для секвенирования качества из 72 образцов.

Транскриптомный анализ 45 интраоперационных образцов тканей межпозвонковых дисков позволил выявить 405 активируемых и 532 подавляемых при дегенерации межпозвонковых дисков гена. Насколько нам известно, это **крупнейшее исследование дифференциальной экспрессии**, в котором сравниваются случаи условно здоровых и условно больных пациентов с использованием интраоперационного материала. Анализ сверхпредставленности и анализ обогащения наборов генов показали обогащение активируемых генов терминами, связанными с внеклеточным матриксом и сигнальными путями (TGF-бета, Hippo), а подавляемых – с иммунным ответом и воспалением. ChEA3 выявил обогащение промоторов генов с активируемой и подавляемой экспрессией

транскрипционными факторами, включая ТВХ3, связанный с иммунным ответом в дегенерированных дисках. Мы выявили перекрытие с генами, связанными с болью в спине согласно полногеномному генотипированию, выделив три кандидата, поддающихся лечению препаратами: IGFBP3, LRRC4 и PTPRC.

Разработан уникальный протокол выделения анализа профиля гликозилирования, главным преимуществом метода является доступность используемого оборудования. Этот метод позволяет выделять до 48 образцов N-гликанов в день и измерять до 384 образцов за один запуск прибора. Данный метод предоставляет большему количеству исследователей возможность изучать N-гликозилирование благодаря более простому оборудованию.

Для 528 пациентов, включенных в биобанк, были получены генотипы 654027 однонуклеотидных полиморфизмов, используя полногеномный ДНК-микрочип Infinium Global Screening Array. Контроль качества прошли более 91% (132/144) образцов, это говорит о том, что полученные данные далее могут быть использованы для проведения генетического анализа.

Высокое качество образцов и материалов свидетельствует о том, что разработанные стандарты и протоколы сбора, хранения и анализа материалов являются воспроизводимыми, надежными и доступными для применения в любой специализированной клинике. Так, открытие второй клинической базы ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России было проведено с учетом разработанных стандартов и протоколов, и контроль качества образцов на этой базе показал сопоставимые высокие значения (> 92%).

Таким образом, нами был проведён комплексный статистический и биоинформатический анализ полученных данных, в том числе, были изучены клинические ассоциации на большой выборке пациентов (912 человек) и выявлены новые геномные локусы, связанные с дегенерацией межпозвонковых дисков и развитием хронической боли. На основании полученных данных были разработаны полигенные модели, позволяющие оценить генетическую предрасположенность человека к хронической боли в целом и хронической боли именно в спине.

Несмотря на то, что данное исследование является фундаментальным в

области медицины, полученные при его выполнении результаты закладывают основу для проведения новых экспериментальных работ, имеющих более практическую направленность. В результате реализации проекта был сформирован важный научный задел (включающий, кроме прочего, формирование биобанка и электронной базы данных), необходимый для развития исследований в этой области. Более того, были разработаны инновационные подходы к анализу данных, некоторые из которых могут в дальнейшем использоваться в различных медико-генетических исследованиях, а также применяться для создания новых диагностических и терапевтических продуктов. В перспективе, такие исследования позволят разработать новые, более эффективные способы профилактики и терапии хронической боли в спине, позволят проводить генетическое консультирование и осуществлять персонализацию терапии при болях в спине.

Результаты проекта могут быть использованы для разработки новых биоинформатических инструментов и методик, применяемых в медико-генетических исследованиях и персонализированной медицине. Эти разработки могут быть внедрены предприятиями, работающими в сфере биотехнологий, фармацевтики и медицинских услуг, для создания усовершенствованных диагностических и терапевтических продуктов. Научные фундаментальные данные проекта формируют технологический задел, способствующий развитию высокотехнологичных отраслей и укреплению позиций России в области генетических исследований. Таким образом, в результате проведённой работы были получены принципиально новые результаты, имеющие высокую значимость для мировой науки, сформировано новое научное направление.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на бурное развитие специальности «вертебрология» и появление различных вариантов лечения дегенеративных заболеваний позвоночника, все еще остается много нерешенных вопросов. Проблема прогнозирования скорости дегенерации диска и позвоночника в целом, проблема выбора хирургического лечения и получение запланированного клинического результата с учетом факторов риска не решены и требуют дальнейших исследований.

Повышение качества медицинской помощи с точки зрения ориентированности на пациента, – это цель, которая стимулирует медицинское научное сообщество к разработке руководств по доказательной медицине. Понимание и учет всех наиболее значимых предикторов, применение обязательного комплекса предоперационного обследования, планирование хирургического вмешательства и прогнозирование достижения комплексного успеха – все это необходимо для получения оптимального благоприятного результата.

Декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства, выполняемые при дегенеративных заболеваниях поясничного отдела позвоночника, широко распространены в нейроортопедической практике [10; 71; 206]. Обилие предикторов и факторов риска, зачастую не имеющих достаточного уровня доказательности, которые потенциально влияют на клинико-рентгенологический результат выполненного вмешательства, вводят в заблуждение и затрудняют предоперационное планирование хирургического лечения [58; 121; 160]. В доступной литературе представлены противоречивые данные о том, какие факторы считать предикторами клинического и/или рентгенологического успеха после декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства при лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника [173; 178; 233]. К факторам риска относят множество параметров: демографические характеристики пациента (пол, возраст), коморбидность (ожирение, сахарный диабет), особенности его текущего

заболевания (ведущий синдром, сегмент позвоночника, протяженность, нарушение баланса), клинические данные (по данным опросников и шкал) при поступлении, особенности хирургического вмешательства (доступ, спондилодез, объем коррекции) и раннего послеоперационного периода [71; 214; 277; 288]. Важно понимать, насколько эти факторы значимы для получения оптимального клинического результата и как их использовать при планировании хирургического лечения.

Существует большая потребность в комплексной оценке результата лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями, особенно при проведении хирургического лечения. Клинические (субъективные) и рентгенологические (объективные) параметры должны оцениваться в совокупности, поскольку только в таком формате мы сможем говорить об эффективности проведенного вмешательства. Предпринимались попытки разработки комплексной оценки результатов [130; 242; 354], однако в настоящий момент нет четко сформулированного понятия комплексного успеха с доказанными характеристиками, применимого при наиболее распространенном виде вмешательства – моносегментарном декомпрессивно-стабилизирующем вмешательстве.

Отсутствие обязательного комплекса предоперационного обследования для пациентов с планируемым декомпрессивно-стабилизирующим вмешательством при дегенеративных патологиях позвоночника приводит к недоучету наиболее значимых предикторов и не позволяет получить прогнозируемый клинико-рентгенологический результат [32; 72; 364]. В настоящее время нет ни одного регламентирующего документа об обязательном комплексе предоперационного обследования для пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника. Весь комплекс исчерпывается стандартным предоперационным обследованием, необходимым для госпитализации в стационар (наряду с ЭКГ, флюорографией и пр.), где каждая клиника решает для себя вопрос о необходимости обследований. В абсолютном большинстве случаев выбор предоперационного обследования при дегенеративной патологии позвоночника зависит от мнения и интуиции хирурга,

умений чтения рентгенограмм и томограмм, а также от традиций клиники. Параметры сагиттального баланса на практике оцениваются спорадически, чаще используется бинарная оценка – сильный остеохондроз / небольшие изменения, красиво/некрасиво и прочее, без каких-либо цифровых показателей (фактических / идеальных). То же самое касается МР-томограмм, где оценивается исключительно факт наличия/отсутствия грыжи, и КТ-томограмм, где в случае декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств хирурги определяют диаметр ножек дуги для подбора транспедикулярных винтов. При этом существует множество других методик обследования, которые и вовсе не имеют доказанной эффективности или значимости в прогнозировании результатов лечения, но тем не менее применяются в клиниках, например, денситометрия, анализы мочи (ДПИД, щелочная фосфатаза), функциональные рентгенограммы позвоночника, электронейромиография и пр. В отечественных поисковых системах доступна единственная статья, посвященная изменению хирургической тактики в зависимости от объема предоперационного обследования [32]. Таким образом, вопрос предоперационного обследования при дегенеративных заболеваниях позвоночника полон противоречий, эта проблема крайне актуальна и не была решена. Это побудило нас к проведению исследования для получения ответов на вопросы: каков минимальный объема предоперационного обследования, какие параметры оценивать и где выполнять измерения, на что конкретно это влияет.

На сегодняшний день неясно, являются ли дегенеративные изменения на смежных уровнях следствием спондилодеза или же это естественное течение старения позвоночника, так как в настоящее время нет убедительных доказательств, подтверждающих «теорию болезни смежного сегмента» или «теорию естественного старения» [274]. Есть мнение, что патология смежного уровня является фактором риска развития болезни смежного сегмента, поэтому многие хирурги предпочитают увеличить протяженность фиксации для устранения риска развития болезни смежного сегмента в последующем [57; 170]. Однако сложность заключается в том, что нет единого мнения, какие признаки/параметры являются проявлением болезни смежного сегмента, а какие – прогрессирования

дегенеративных изменений позвоночника. Снижение интенсивности диска, появление остеофитов, снижение межтелового пространства, оссификация передней продольной связки, наличие клинических проявлений – это наиболее частые параметры, которые авторы оценивают и в случае болезни смежного сегмента [150; 170], и в случае естественного прогрессирования дегенеративных заболеваний позвоночника [152; 274], что свидетельствует об отсутствии патогномоничных признаков этих состояний. Стоит отметить, что сроки появления данных рентгенологических признаков также не установлены ни в том, ни в другом случае.

Для уточнения всех этих вопросов была проведена диссертационная работа, которая представляла собой ряд последовательных исследований, отвечающих на поставленные задачи. В рамках диссертационной работы были проведены ретроспективные исследования, проспективное и трансляционное исследования по изучению эффективности, особенностей и результатов хирургического лечения пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями поясничного и шейного отделов позвоночника.

По результатам исследования по изучению клинико-рентгенологических исходов моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства по поводу дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника можно резюмировать следующее.

Большая часть пациентов после проведенного хирургического вмешательства отметили значимое уменьшение интенсивности болевого синдрома в спине и в ноге (в обоих случаях  $p < 0,001$ ), а также увеличение функциональной дееспособности ( $p < 0,001$ ). На сроке 1 год после вмешательства 78,5% (106/135) пациентов достигли клинически значимого улучшения (MCID) своего состояния по параметру ODI, оставшиеся 21,5% (29/135) пациентов отметили статистически значимое улучшение функциональной дееспособности по сравнению с предоперационными данными, но этот исход пациентами не осознан и не различим.

В целом для всей когорты исследуемых пациентов установлено, что

эффективность оперативного лечения значимо ассоциирована со значением опросника HADS тревога ( $OШ = 1,96, p = 0,009$ ) и со значением индекса опросника ODI, заполненного перед операцией ( $OШ = 1,73, p = 0,011$ ). Выявленные психологические особенности, сопровождающие болевой синдром (тревога, депрессия), достаточно хорошо поддаются коррекции при психотерапии, потому целесообразно ее проведение в предоперационном периоде. Коррекция патологических психологических особенностей позволит получить больший регресс функциональной недееспособности (по значению ODI) после операции, что обуславливает большую клиническую эффективность проведенного лечения.

При оценке параметров сагиттального баланса позвоночника на визитах исследования было отмечено, что при моносегментарном вмешательстве улучшаются показатели не только сегментарного лордоза, но и нижнепоясничного лордоза ( $p < 0,05$ ), а общий лордоз остался без значимых изменений ( $p = 0,083$ ), но стал более гармоничным.

У пациентов с выявленной декомпенсацией сагиттального профиля через 3 года после вмешательства отмечен недостаточный (меньший) лордоз на нижнепоясничном уровне, обусловленный меньшим значением сегментарного угла ( $p = 0,035$ ). При ретроспективном анализе угловых параметров пациентов с появившейся декомпенсацией сагиттального профиля отмечена значимо меньшая коррекция значения сегментарного угла при выполнении хирургического лечения при сравнении с угловыми параметрами пациентов с субкомпенсированным сагиттальным профилем ( $p < 0,001$ ). Таким образом, у пациентов со сбалансированным или с субкомпенсированным сагиттальным профилем восстановление сегментарного и нижнепоясничного лордоза является ключевым элементом сохранения и поддержания гармоничного сагиттального баланса.

На сроке 1 год после операции частота несформированного межтелового блока составила 19,3% (26/135), проседание межтелового имплантата выявлено у 21,5% (29/135) пациентов. При несращении межтелового блока значимо в 2,3 раза чаще требовались повторные вмешательства ( $p = 0,037$ ), больше доля пациентов с резорбцией вокруг винтов, больше доля пациентов со сниженной МПКТ ( $p = 0,025$ )

и ниже усредненные значения HU тел позвонков ( $p = 0,041$ ), чаще использовался трикальцийфосфат в качестве костного трансплантата при выполнении межтелового спондилодеза, а также пациенты отмечали меньшую удовлетворенность результатом проведенного лечения ( $p = 0,003$ ), несмотря на значимое улучшение своего состояния согласно опроснику ODI.

По данным МСКТ поясничного отдела позвоночника отмечается умеренное снижение значений HU от краниальных и от каудальных отделов к L3 позвонку. Измерение HU поясничных позвонков при планировании хирургического вмешательства является отличным помощником для спинального хирурга, в особенности при планировании металлофиксации на поясничном уровне. Мы разработали оптимальную методику измерения значений HU поясничных позвонков, которая проста, удобна для рутинного применения и имеет отличную согласованность. Измерение значений HU в теле позвонка L3 дает представление о всем поясничном отделе, нет необходимости в проведении дополнительных нескольких измерений одного или нескольких позвонков. Необходимо размещать ROI в средне-аксиальной плоскости на срезе с венозным сплетением (как ориентир), с включением или без самого венозного сплетения на усмотрение врача ( $ICC > 0,94$ ). Измерение значений HU педикул S1 позвонка является наиболее сложным, но измерение по предложенной оптимизированной методике показывает средне-хорошую согласованность ( $ICC = 0,68, 0,87$ ).

Предикторами сформированного межтелового блока определены: значение HU позвонка ( $OШ = 4,35, p = 0,002$ ), применение аутокости ( $OШ = 1,78, p = 0,016$ ), значение достигаемого нижнепоясничного лордоза ( $OШ = 3,6, p = 0,011$ ), значение достигаемого сегментарного угла ( $OШ = 2,28, p = 0,028$ ), а также наличие МС и степень повреждения замыкательных пластинок ( $OШ = 1,62, p = 0,007$  и  $OШ = 2,32, p = 0,012$  соответственно). Значения HU 127, 136 и 142 единиц для тел позвонков L4, L5, S1 соответственно являются пороговыми, по достижению которых вероятность сформированного межтелового блока после выполнения моносегментарного кругового спондилодеза на поясничном уровне значимо повышается, данные значения целесообразно применять в своей практической

деятельности.

После моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне в 11,8% зарегистрированы осложнения: интраоперационные (повреждение ТМО), инфекционные, механические, неврологические. Наличие осложнений в ряде случаев потребовало более длительного наблюдения (инфекционные), реопераций (ликворный затек, медиальная мальпозиция винта, перелом винта и пр.), наблюдения невролога. Несмотря на наличие послеоперационных осложнений, все пациенты были выписаны на амбулаторное лечение с улучшением состояния. В группах с расшатыванием винтов осложнений было больше, чем в группе с изолированным несформированным блоком ( $p < 0,001$ ) за счет большего количества инфекционных осложнений ( $p < 0,001$ ). Механические осложнения чаще встречались в группе с несформированным межтеловым блоком, чем в группе с расшатыванием винтов ( $p = 0,008$ ).

Предикторами достижения клинического улучшения (достижение MCID по ODI) в результате хирургического вмешательства являются предоперационное значение опросника ODI (ОШ = 6,36,  $p < 0,001$ ), предоперационное значение опросника HADS (ОШ = 0,56,  $p = 0,009$ ), послеоперационное значение Low LL (L4–S1) (ОШ = 2,7,  $p = 0,02$ ), послеоперационное значение сегментарного угла SL (ОШ = 1,89,  $p = 0,034$ ), наличие сформированного межтелового блока (ОШ = 2,96,  $p = 0,001$ ), а также степень дегенерации диска по Pfirrmann (ОШ = 1,22,  $p = 0,003$ ).

При анализе МРТ-изображений на всем поясничном отделе позвоночника в целом отмечено прогрессирование дегенеративных изменений с течением срока наблюдения. Наибольшая значимость различий определена на уровне L4–L5. Значимые изменения параметров в виде прогрессирования дегенерации дисков по Pfirrmann происходят на всех поясничных уровнях ( $p < 0,05$ ), значимое увеличение числа МС на двух уровнях – L4–L5 и L5–S1 ( $p < 0,05$ ), усиление дефектов замыкательных пластинок происходит на всех поясничных уровнях ( $p < 0,05$ ). Большая часть МС располагается на нижнепоясничных сегментах (L4–L5 и L5–S1 – до 80% от общего числа МС). С течением времени произошло появление новых

дефектов замыкательных пластинок, а также усугубление уже существующих дефектов. При оценке смежных к спондилодезу сегментов на предмет ускоренной их дегенерации выявлено, что значимые изменения в виде прогрессирования дегенерации диска, усугубления дефектов замыкательных пластинок, увеличения доли МС происходят на всех уровнях поясничного отдела позвоночника вне зависимости от близости к стабилизированному сегменту ( $p < 0,05$ ).

Мы определили значимые предикторы достижения комплексного успеха в ретроспективной группе исследования: значение опросника ODI до операции (ОШ = 5,31,  $p = 0,001$ ), значение опросника HADS до операции (ОШ = 1,78,  $p = 0,017$ ), наличие сформированного межтелового блока (ОШ = 4,85,  $p = 0,007$ ), значение нижнепоясничного лордоза после операции (ОШ = 2,93,  $p < 0,001$ ), значение сегментарного угла после операции (ОШ = 2,75,  $p < 0,001$ ) значение NU позвонка (ОШ = 3,11,  $p = 0,005$ ). При этом пороговые значения угловых параметров, по достижению которых можно прогнозировать достижение комплексного успеха, составляют: для нижнепоясничного лордоза Low LL (L4–S1) значение должно быть не менее  $26^\circ$ , для сегментарного угла SL значение должно быть не менее  $7^\circ$ ; эти данные целесообразно применять в практической деятельности.

С учетом полученных данных была сформирована база данных параметров пациентов с дегенеративными повреждениями позвоночника для последующего расчета оптимального поясничного лордоза (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2024623134 РФ Датасет анонимизированный параметров сагиттального баланса позвоночника и результатов опроса по шкале Освестри для прогнозирования послеоперационного поясничного лордоза (Приложение Е, Рисунок 6.3)).

На основании полученных данных была сформулирована концепция комплексного успеха, который совокупно отражает эффективность выполнения моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне. Параметр комплексного успеха является комбинированной конечной точкой, которой присущи следующие характеристики:

- обязательное наличие объективного критерия – данные диагностического метода оценки с конкретным значением (пороговым), по преодолении которого можно судить о достижении желаемого результата;
- обязательное наличие субъективного критерия – данные клинического опросника со значением MCID, по преодолении которого можно судить о достижении пациентом значимого ощутимого облегчения;
- четкий срок оценки результата.

Согласно данной концепции в случае моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне комплексным успехом считали одновременное соблюдение следующих критериев:

- 1) достижение пациентом MCID по опроснику ODI (MCID для ODI 12 баллов);
- 2) наличие сформированного блока (1 степень по классификации Tan) в функционально выгодном положении, которое обеспечивается угловыми взаимоотношениями ( $\text{Low LL (L4-S1)} \geq 26^\circ$ ,  $\text{SL} \geq 7^\circ$ ) на уровне вмешательства;
- 3) на сроке послеоперационного наблюдения в 1 год.

Следующим из этого нами был сформулирован минимальный объем обязательного предоперационного обследования, который необходим для планирования моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне и включает в себя два клинических опросника (ODI, HADS тревога) и три вида лучевых методов обследования (рентгенография в степ-режиме, МРТ и КТ поясничного отдела позвоночника).

При проведении проспективного исследования по сравнению эффективности хирургических технологий (O-TLIF, MIS-TLIF и DLIF) применяли систему прогнозирования, которая включает параметр комплексного успеха как желаемый результат лечения; а также наиболее значимые предикторы и их значения, определяемые при предоперационном обследовании.

При необходимости коррекции сегментарного лордоза более, чем на  $10^\circ$ , использовали разработанный нами способ корригирующего вмешательства, позволяющий выполнить полный релиз сегмента из заднего доступа (Патент

№ 2785750 РФ Способ хирургического корригирующего спондилодеза на поясничном отделе позвоночника (Приложение Е, Рисунок 6.2)).

Через 3 мес. после операции наблюдали статистически значимое по сравнению с предоперационным ( $p < 0,001$ ) клиническое улучшение согласно опроснику ODI до 29 [24,5; 33] баллов в группе DLIF, до 27 [22,5; 37] – в группе O-TLIF и до 26 [20; 38] – в группе MIS-TLIF. Разница в значениях ODI между группами на сроке 3 мес. после операции незначима ( $p > 0,05$ ) и не превышала 2 баллов, что говорит о сопоставимости эффективности исследуемых методик согласно гипотезе исследования.

Через 3 мес. после операции отмечено большее значение SL при выполнении вмешательств O-TLIF при сравнении с MIS-TLIF и DLIF ( $p < 0,001$  в обоих случаях), что объясняется большими корригирующими возможностями открытого вмешательства. На контрольном осмотре через 1 год значения сегментарного угла на уровне вмешательства остались на достигнутом уровне при сравнении со значениями при выписке ( $p > 0,05$ ). Частота полностью сформированного блока составила 84,9% (107/126) от общего числа уровней вмешательства, частота сформированного межтелового блока не различалась в группах сравниваемых хирургических технологий ( $p > 0,05$ ).

Для измерения угловых параметров позвоночника в любых условиях, в том числе на экране ЭОПа или на пленке, было разработано мобильное приложение «SmartPlan Balance» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024663439 РФ Программа для измерения и расчёта параметров сагиттального баланса «SmartPlan Balance») (Приложение Е, Рисунок 6.4). Измерения позвоночно-тазовых параметров на экране смартфона с применением данного приложения имеют высокую надежность и воспроизводимость, сопоставимую со стандартной десктопной программой. Данное приложение является первым и единственным на сегодняшний день отечественным приложением для расчета сагиттальных параметров позвоночника.

В проспективной группе исследования было зарегистрировано 8,7% (11/126) осложнений, различий в частоте возникновения между группами не было

( $p > 0,05$ ).

У половины (49,6%) пациентов еще до проведения декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства выявлен нейропатический болевой синдром. При этом у 12,3% пациентов нейропатическая боль развивалась после хирургического вмешательства, хотя первоначально ее не было. У пациентов с наличием нейропатического болевого синдрома до операции или с его появлением после вмешательства отмечается меньший регресс интенсивности боли в целом ( $p < 0,001$ ): интенсивность боли на контрольном осмотре остается достаточно высокой – до 5 [4; 5] для боли в спине, до 5 [5; 5] для боли в ноге. Сохранение болевого синдрома может быть расценено как неудовлетворительный результат проведенного лечения, поэтому эти пациенты имеют больший риск реопераций. Поскольку нейропатический болевой синдром чаще сопровождает пациентов с преимущественной болью в нижней конечности (радикулопатия), то этих пациентов целесообразно тестировать на предмет нейропатической боли, чтобы прогнозировать результат хирургического лечения.

По результатам проспективного исследования с использованием системы прогнозирования, обязательного комплекса предоперационного обследования и коррекции клинико-рентгенологических параметров 84,1% (106/126) пациентов достигли комплексного успеха. При сравнении с долей пациентов ретроспективной группы, достигших параметра комплексного успеха (74,8% (101/135)), можно отметить увеличение эффективности проводимого хирургического лечения на 9,3%.

Данное увеличение обеспечивается всеми компонентами системы прогнозирования, а именно:

- соблюдением концепции комплексного успеха,
- включением наиболее значимых предикторов комплексного успеха,
- расчетом и достижением пороговых значений предикторов,
- выполнением предоперационного обследования.

Данная система прогнозирования комплексного успеха в результате выполнения моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего

вмешательства на поясничном уровне **включает дифференцированный подход** к пациентам (только для пациентов без сагиттального дисбаланса (SVA/SFD должен быть  $> 1$ ), и с достаточной прочностью позвонков области вмешательства (значение NU должно быть  $> 127$ ,  $136$  и  $142$  единиц для тел позвонков L4, L5, S1 соответственно)), **предоперационное планирование хирургической тактики** (достижение значения Low LL (L4–S1)  $> 26^\circ$ , значения SL  $> 7^\circ$ , коррекцию клинических симптомов при необходимости (значение по опроснику DN4  $> 4$  баллов, значение по опроснику HADS  $> 8$  баллов) **и прогнозирование дегенерации на сегменте** в течение 2 лет независимо от близости в спондилодезу (наличие MC тип 2, значение TEPs). Осуществление дифференцированного подхода и необходимого предоперационного планирования возможно только в случае выполнения комплекса обязательного предоперационного обследования, который также входит в систему прогнозирования. Поскольку значение опросника DN4 также является сильным и независимым предиктором достижения комплексного успеха, то определение НБС при помощи данного опросника было включено в комплекс обязательного предоперационного обследования.

Реализация дифференцированного подхода и необходимого предоперационного планирования возможна только при выполнении комплекса обязательного предоперационного обследования, который также входит в систему прогнозирования. Данную систему прогнозирования комплексного успеха целесообразно применять в рутинной практической деятельности при планировании моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне.

В литературе крайне мало данных о комплексе обследования, необходимом перед вмешательством на позвоночнике, как правило, это остается на усмотрение врача. Что касается регламентирующих документов, то в клинических рекомендациях «Дегенеративные заболевания позвоночника» (утвержденные Минздравом, 2021) рекомендовано выполнение МРТ позвоночника, КТ позвоночника, рентгенографии позвоночника в двух проекциях, однако только МРТ позвоночника имеет доказанную эффективность (уровень убедительности

рекомендаций А, уровень достоверности доказательств 1), в то время как эффективность применения КТ позвоночника и рентгенография позвоночника (в любом варианте) требует доказательств (уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств 5). Согласно Приказу Минздрава России от 07.11.2012 N 653н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при дегенеративных заболеваниях позвоночника и спинного мозга», приведены такие диагностические методы как: КТ позвоночника, спиральная – 0,8, МРТ позвоночника (один отдел) – 0,9, рентгенография позвоночника, вертикальная – 0,1, рентгенография поясничного отдела позвоночника – 0,3, где число указывает на усредненный показатель частоты предоставления. То есть перечисленные обследования не являются обязательными для пациентов, и полностью остаются на усмотрение врача. Также в этих нормативных документах отсутствуют параметры и их количественные или цифровые показатели, которые необходимо оценивать, и как это повлияет на результат.

В актуальном NASS guidelines [237], посвященном лечению дегенеративного спондилолистеза, боковая рентгенография позвоночника, желательна в положении стоя, является наиболее рекомендуемым методом обследования перед операцией, КТ позвоночника рекомендуется только при недоступности выполнения МРТ позвоночника. В руководстве, посвященном лечению дегенеративного стеноза [201], МРТ предлагается для подтверждения наличия анатомического сужения позвоночного канала или компрессии нервных корешков. Все вышеперечисленные рекомендации имеют уровень доказательности «В».

В диссертации С.Г. Млявых [41] нет данных о применении постуральной рентгенографии позвоночника и учете угловых взаимоотношений при выполнении декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств на поясничном уровне. Для обследования и планирования хирургического лечения предлагается использовать КТ позвоночника, МРТ позвоночника и функциональную рентгенографию позвоночника, однако неясным остается, какие конкретно измерения проводить и где. В.С. Климов в своей диссертации [19] расширяет взгляд на прогнозирование результатов хирургических вмешательств, предлагая и учет сагиттального баланса

позвоночника, и поиск предикторов благоприятного исхода, но не формулирует комплекс обязательного предоперационного обследования, который бы учитывал все наиболее значимые предикторы. А.В. Крутько и соавт. [32] рекомендуют комплексное обследование пациентов при планировании декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства при дегенеративных заболеваниях позвоночника и постулирует необходимость проведения постуральной рентгенографии позвоночника, но также не указывает на конкретные параметры и их целевые значения. В целом предложенный нами комплекс подтверждает данные NASS guidelines, С.Г. Млявых, В.С. Климова, А.В. Крутько, суммирует их и конкретизирует предоперационное обследование, определяя четкие параметры и их пороговые значения.

Мы предлагаем минимальный обязательный комплекс предоперационного обследования при планировании моноsegmentарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства, который включает: (1) клинические шкалы, (2) постуральную рентгенографию позвоночника, (3) КТ поясничного отдела позвоночника, (4) МРТ поясничного отдела позвоночника. Этот комплекс обладает минимальной достаточностью: указанные диагностические мероприятия обязательны к выполнению, а прочие обследования и параметры могут быть добавлены на усмотрение хирурга при индивидуальном подходе. Данный комплекс содержит три опросника и три вида лучевых методов обследования, которые доступны в большинстве специализированных клиник хирургии позвоночника. Применение данного комплекса целесообразно и рекомендовано для рутинного применения в практике вертебролога.

Следующим исследованием было изучение клинико-рентгенологических исходов проведенного моноsegmentарного ACDF по поводу дегенеративных заболеваний шейного отдела позвоночника, по результатам которого можно резюмировать следующее.

Все пациенты сообщили об уменьшении боли в шее и руке, уменьшении индекса NDI после операции ( $p < 0,001$ ). 82,1% пациентов достигли значительного ощутимого регресса (MCID) функциональной недееспособности по индексу NDI

после оперативного лечения, только 13,3% пациентов достигли значительного ощутимого регресса боли (MCID) по NPRS шея, и 57,8% пациентов достигли значительного ощутимого регресса боли (MCID) по NPRS рука.

Пациенты, имеющие MC на предоперационных МРТ-изображениях, имели более выраженные боли в шее до операции ( $p = 0,001$ ) и более выраженные боли в руке ( $p < 0,001$ ) после операции по сравнению с пациентами без MC.

Наличие сформированного межтелового блока после проведенной ACDF было зарегистрировано у 85,7% (144/168) пациентов. Наличие несращения межтелового блока не отразилось на клинических показателях (NPRS шея, NPRS рука и NDI) (в обоих случаях  $p > 0,05$ ).

На формирование межтелового блока после моносегментарного ACDF значимое влияние оказывают сегментарный угол и сагиттальная вертикальная ось. При планировании ACDF целевое значение SL должно быть не менее  $4^\circ$ , для C2–C7 SVA – не более 36 мм, по достижению этих значений вероятность наличие сформированного блока на сроке 1 год после вмешательства значимо повышается. Эти данные целесообразно применять в практической деятельности при планировании хирургического вмешательства.

Среди МРТ-параметров, оказывающих значимое влияние на формирование межтелового блока после моносегментарного ACDF, выявлены максимальная степень дегенерации диска на наиболее часто оперируемых C4–C7 уровнях ( $p < 0,05$ ), наличие MC типа 2 на уровне C6–C7 ( $p = 0,015$ ), повреждение замыкательных пластинок на уровнях C4–C5 и C6–C7 ( $p = 0,002$  и  $p = 0,015$  соответственно).

За 2 года наблюдения произошло значимое изменение МРТ-параметров шейного отдела позвоночника: увеличение числа MC типа 1 ( $p = 0,002$ ) и MC типа 2 ( $p < 0,001$ ); усиление дегенерации межпозвонковых дисков ( $p < 0,05$ ), значимое усиление дегенерации замыкательных пластинок ( $p < 0,05$ ). При оценке смежных к спондилодезу сегментов на предмет ускоренной их дегенерации выявлено, что значимые изменения в виде усиления дегенерации диска, изменения соотношения типов MC, усиления повреждения замыкательных пластинок происходят на всех

уровнях шейного отдела позвоночника независимо от близости к стабилизированному сегменту ( $p < 0,05$ ).

Предикторами деградации диска по Pfirrmann являются дефекты замыкательных пластинок (TEPS) на всех уровнях шейного отдела позвоночника и возраст пациентов; а также типы МС, но только на уровнях С4–С5 и С6–С7. Пороговое значение  $TEPS \geq 7$  целесообразно применять в практике для прогнозирования деградации межпозвонкового диска на соименном уровне в течение 2 лет.

Установлено, что МС типа 1 и МС типа 2 могут появляться на изначально нативных замыкательных пластинках, могут переходить друг в друга, а также полностью исчезать, причем все эти переходы не являются последовательными. МС тип 3 остаются неизменными в течение периода наблюдения – не отмечено ни новых случаев появления МС типа 3, ни перехода в другой тип, ни их исчезновения.

Также мы определили цепочку патологических процессов течения дегенеративных изменений в сегменте: увеличение повреждений замыкательной пластинки до  $TEPS \geq 7$  вызывает деградацию межпозвонкового диска. Дальнейшее прогрессирование дефектов замыкательной пластинки  $\geq 5$  способствует формированию МС типа 2.

Согласно разработанной концепции комплексным успехом в результате ACDF считали одновременное соблюдение следующих критериев:

- 1) достижение пациентом MCID по опроснику NDI (MCID для NDI – 7,5 балла);
- 2) наличие сформированного блока (1 степень по классификации Tan) в функционально выгодном положении, которое обеспечивается угловыми взаимоотношениями ( $SL \geq 4^\circ$ ) на уровне вмешательства;
- 3) на сроке послеоперационного наблюдения в 1 год.

Сильными и независимыми предикторами достижения комплексного успеха в результате моносегментарного ACDF определены: возраст пациента (ОШ = 1,3,  $p = 0,002$ ), значение NDI до операции (ОШ = 1,48,  $p = 0,012$ ), значение сегментарного лордоза SL (ОШ = 2,54,  $p = 0,001$ ), наличие сформированного

межтелового блока (ОШ = 1,72,  $p < 0,001$ ).

Минимальный комплекс обязательного предоперационного обследования перед проведением ACDF для выявления предикторов и при необходимости их коррекции включает в себя:

- рентгенографию шейного отдела позвоночника (обязательно в вертикальном положении): целевое значение SL должно быть не менее  $4^\circ$ , целевое значение C2–C7 SVA – не более 36 мм;
- МРТ шейного отдела позвоночника: наличие МС, в особенности 2 типа;
- оценка функциональной дееспособности по опроснику NDI.

Выполнение этих двух видов лучевой диагностики и заполнение одного клинического опросника необходимо при планировании хирургического вмешательства. Определение значений данных предикторов по данным предоперационного обследования, интраоперационная коррекция параметров до целевых значений при необходимости позволят прогнозировать и получать комплексный успех в результате хирургического вмешательства.

Проведенные исследования (глава 3, глава 4, глава 5) позволили установить черты течения дегенеративных заболеваний позвоночника и предикторы успешности лечения; эти выявленные предикторы сформировали основу для клинической базы нозологического биобанка образцов данных пациентов. Для проведения такого рода исследований нами был разработан протокол по формированию биобанка пациентов с дегенерацией поясничных дисков разной степени выраженности [217], на основе которого проводился комплексный анализ данных для выявления молекулярно-генетических аспектов дегенерации межпозвонковых дисков.

На двух клинических базах за весь период проекта проведен скрининг 1070 пациентов, включено в биобанк 912 пациентов. Для 395 включенных пациентов собраны образцы плазмы крови, для 912 – образцы цельной крови и для 163 – образцы межпозвонкового диска. Для 140 включенных в выборку пациентов доступны все три вида биологических образцов (цельная кровь, плазма, диск). Все клинические и фенотипические данные, данные МРТ-изображений, информация о

биообразцах внесены в электронную базу данных.

Электронная база данных также включает информацию о первичных обследованиях и о результатах, полученных в ходе выполнения проекта. Для каждого из 912 пациентов, включенных в RuDDS, хранится информация о фенотипических и клинических характеристиках, а также МРТ-изображения позвоночника. Кроме того, для 518 пациентов хранятся ответы на специальные опросники, полученные до и после инвазивной процедуры. Помимо этого, база данных дополнена результатами, полученными в ходе выполнения проекта. Мы изучили данные МРТ-изображений и клинических синдромов 912 пациентов, включенных в биобанк. Большая часть пациентов имели умеренно выраженные дегенеративные изменения межпозвонковых дисков (степени 3 (40,74%) и 4 (29,7%) согласно Pfirrmann), умеренно выраженные дефекты замыкательных пластинок позвонков (степени 2 (26,53%) и 3 (30,66%) согласно Rajasekaran) и не имели МС (81% пациентов без МС), умеренно выраженные дегенеративные изменения позвоночника согласно Jarosz (медиана 10 [5; 16] баллов).

Показано, что у пациентов в возрасте до 20 лет имеются лишь единичные локальные выраженные дегенеративные изменения на поясничном отделе позвоночника, с увеличением возраста доля выраженных дегенеративных изменений увеличивается на всех уровнях. С возраста 20 лет на каждом уровне поясничного отдела позвоночника присутствуют как минимум два признака выраженных дегенеративных изменений. С возраста 30 лет все три признака совокупно уже присутствуют на всех уровнях поясничного отдела позвоночника, здесь и далее их доля менее выражена на верхних уровнях и увеличивается каудально.

Было определено, что пациенты с дегенеративным стенозом были старше пациентов остальных трех групп ( $p < 0,001$ ); имели более высокий ИМТ, чем пациенты с грыжами дисков ( $p < 0,001$ ) и чем пациенты с рефлекторным болевым синдромом ( $p < 0,001$ ); имели более выраженные дегенеративные изменения позвоночника согласно Jarosz, чем пациенты с грыжами дисков ( $p < 0,001$ ) и чем пациенты с рефлекторным болевым синдромом ( $p < 0,001$ ), более выраженную

дегенерацию дисков согласно Pfirrmann по сравнению с остальными тремя группами ( $p < 0,001$ ); имели больше позвонков с МС среди остальных трех групп ( $p < 0,001$ ); более выраженные дефекты замыкательных пластинок позвонков среди остальных трех групп ( $p < 0,001$ ).

Мы определили, что параметры МРТ поясничного отдела позвоночника оказывают только незначительное влияние на интенсивность болей спине до вмешательства и на регресс этой боли после него у пациентов с неэффективным консервативным лечением. Большее влияние на выраженность боли в спине и ее клинически значимый регресс имеет курение, особенно у пациентов с дегенеративным стенозом позвоночного канала ( $\beta = 0,709$ ,  $OR = 2,03$ ,  $p < 0,05$ ).

Разработан уникальный протокол выделения тотальной РНК из межпозвонковых дисков, который выгодно отличается от имеющихся аналогов своей доступностью и дешевизной. Он не требует дорогостоящего оборудования, например криогенной мельницы, поскольку для измельчения образца используются ступка и пестик. Используя разработанный протокол, мы выделили РНК приемлемого для секвенирования качества из 72 образцов.

Транскриптомный анализ 45 интраоперационных образцов тканей межпозвонковых дисков позволил выявить 405 активируемых и 532 подавляемых при дегенерации межпозвонковых дисков гена. Насколько нам известно, это **крупнейшее исследование дифференциальной экспрессии**, в котором сравниваются случаи условно здоровых и условно больных пациентов с использованием интраоперационного материала. Анализ сверхпредставленности и анализ обогащения наборов генов показали обогащение активируемых генов терминами, связанными с внеклеточным матриксом и сигнальными путями (TGF-бета, Hippo), а подавляемых – с иммунным ответом и воспалением. ChEA3 выявил обогащение промоторов генов с активируемой и подавляемой экспрессией транскрипционными факторами, включая TBX3, связанный с иммунным ответом в дегенерированных дисках. Мы выявили перекрытие с генами, связанными с болью в спине согласно полногеномному генотипированию, выделив три кандидата, поддающихся лечению препаратами: IGFBP3, LRRC4 и PTPRC.

Разработан уникальный протокол выделения анализа профиля гликозилирования, главным преимуществом метода является доступность используемого оборудования. Этот метод позволяет выделять до 48 образцов N-гликанов в день и измерять до 384 образцов за один запуск прибора. Данный метод предоставляет большому количеству исследователей возможность изучать N-гликозилирование благодаря более простому оборудованию.

Для 528 пациентов, включенных в биобанк, были получены генотипы 654027 однонуклеотидных полиморфизмов, используя полногеномный ДНК-микрочип Infinium Global Screening Array. Контроль качества прошли более 91% (132/144) образцов, это говорит о том, что полученные данные далее могут быть использованы для проведения генетического анализа.

Высокое качество образцов и материалов свидетельствует о том, что разработанные стандарты и протоколы сбора, хранения и анализа материалов являются воспроизводимыми, надежными и доступными для применения в любой специализированной клинике. Так, открытие второй клинической базы ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России было проведено с учетом разработанных стандартов и протоколов, и контроль качества образцов на этой базе показал сопоставимые высокие значения (> 92%).

Таким образом, нами был проведён комплексный статистический и биоинформатический анализ полученных данных, в том числе, были изучены клинические ассоциации на большой выборке пациентов (912 человек) и выявлены новые геномные локусы, связанные с дегенерацией межпозвонковых дисков и развитием хронической боли. На основании полученных данных были разработаны полигенные модели, позволяющие оценить генетическую предрасположенность человека к хронической боли в целом и хронической боли именно в спине.

Несмотря на то, что данное исследование является фундаментальным в области медицины, полученные при его выполнении результаты закладывают основу для проведения новых экспериментальных работ, имеющих более практическую направленность. В результате реализации проекта был сформирован важный научный задел (включающий, кроме прочего, формирование биобанка и

электронной базы данных), необходимый для развития исследований в этой области. Более того, были разработаны инновационные подходы к анализу данных, некоторые из которых могут в дальнейшем использоваться в различных медико-генетических исследованиях, а также применяться для создания новых диагностических и терапевтических продуктов. В перспективе, такие исследования позволят разработать новые, более эффективные способы профилактики и терапии хронической боли в спине, позволят проводить генетическое консультирование и осуществлять персонализацию терапии при болях в спине.

Результаты проекта могут быть использованы для разработки новых биоинформатических инструментов и методик, применяемых в медико-генетических исследованиях и персонализированной медицине. Эти разработки могут быть внедрены предприятиями, работающими в сфере биотехнологий, фармацевтики и медицинских услуг, для создания усовершенствованных диагностических и терапевтических продуктов. Научные фундаментальные данные проекта формируют технологический задел, способствующий развитию высокотехнологичных отраслей и укреплению позиций России в области генетических исследований. Таким образом, в результате проведённой работы были получены принципиально новые результаты, имеющие высокую значимость для мировой науки, сформировано новое научное направление.

## ВЫВОДЫ

1. Достижение комплексного успеха в результате выполнения интраканальной декомпрессии сосудисто-нервных образований и моносегментарного кругового спондилодеза у пациентов с болевым синдромом и/или неврологическим дефицитом, обусловленным дегенеративной патологией позвоночника, определяется предикторами объективной и субъективной группы. Субъективные критерии включают регресс значения опросника ODI более чем на 12 баллов, предоперационное значение опросника HADS менее 8 баллов, предоперационное значение опросника DN4 менее 4 баллов. Объективные критерии включают наличие сформированного межтелового блока (1-я степень по Tan) в функционально выгодном положении, которое обеспечивается значениями нижнепоясничного лордоза Low LL (L4–S1) более  $26^\circ$  и сегментарного лордоза более  $7^\circ$ .

2. Нейропатический болевой синдром имеют 49,6% пациентов еще до проведения декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства и у 12,3% пациентов он развивается после хирургического вмешательства; эти пациенты имеют более высокую интенсивность боли ( $p < 0,001$ ) и отмечают меньший регресс боли после операции ( $p > 0,05$ ). Наличие нейропатического болевого синдрома на всех сроках наблюдения (или его появление) замедляет выздоровление пациента и осложняет его послеоперационное ведение ввиду меньшего регресса интенсивности болевого синдрома в целом.

3. Минеральная плотность костной ткани в НУ является сильным и независимым предиктором формирования межтелового блока ( $p = 0,002$ ). Разработанный способ оценки МПКТ тел позвонков уровня вмешательства имеет высокую внутриклассовую ( $> 0,85$ ) и межклассовую ( $> 0,89$ ) надежность. Значения НУ 127, 136 и 142 единиц для тел позвонков L4, L5, S1 соответственно являются пороговыми для прогнозирования несостоятельности межтелового блока и проседания кейджа ( $p = 0,022$ ).

4. В течение 2 лет после хирургического лечения происходит значимое усиление степени дегенерации межпозвонковых дисков, увеличение числа изменений Модик, усиление дефектов замыкательных пластинок ( $p < 0,05$ ), независимо от близости к стабилизированному сегменту ( $p < 0,05$ ). Предикторами скорой деградации межпозвонкового диска на шейном и поясничном уровнях являются умеренные дефекты замыкательных пластинок, наличие изменений Модик любого типа, а также возраст пациента ( $p < 0,05$ ).

5. Достижение комплексного успеха в результате декомпрессии и вентрального моносегментарного спондилодеза на шейном уровне у пациентов с болевым синдромом и/или неврологическим дефицитом, обусловленным дегенеративной патологией позвоночника, определяется предикторами объективной и субъективной группы. Субъективные критерии включают регресс значения NDI более чем на 7,5 балла и регресс интенсивности боли более чем на 2,5 балла. Объективные критерии включают наличие сформированного межтелового блока (1-я степень по Tan) в функционально выгодном положении, которое обеспечивается значением сегментарного лордоза на уровне вмешательства более  $4^\circ$ .

6. Минимальный объем обязательного предоперационного обследования пациентов с болевым синдромом и/или неврологическим дефицитом, обусловленным дегенеративной патологией позвоночника, при планировании декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне включает оценку функциональной дееспособности, оценку нейропатического болевого синдрома и уровня тревоги, постуральную рентгенографию позвоночника, МРТ и КТ поясничного отдела позвоночника. Каждое из этих исследований необходимо для расчета пороговых значений достижения комплексного успеха.

7. Выполнение минимального обязательного предоперационного обследования больных с болевыми и/или неврологическими синдромами, обусловленным дегенеративной патологией позвоночника, повышает частоту достижения комплексного успеха в результате выполнения интраканальной

декомпрессии сосудисто-нервных образований и моносегментарного кругового спондилодеза на поясничном уровне на 9,3% (с 74,8% до 84,1%).

8. Выявленные предикторы деградации межпозвонкового диска и критерии комплексного успеха хирургического вмешательства легли в основу создания базы данных биобанка пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника. Высокое качество биоматериалов и фенотипических данных позволили выполнить комплексный биоинформатический анализ данных, в том числе транскриптомный и полногеномное генотипирование образцов.

9. Выявленные предикторы деградации межпозвонкового диска и критерии комплексного успеха хирургического вмешательства легли в основу создания базы данных биобанка пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника. Высокое качество биоматериалов и фенотипических данных позволили выполнить комплексный биоинформатический анализ данных, выявить три новых гена ответственных за дегенерацию диска, потенциально поддающихся лекарственной терапии.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выполнение моноsegmentарных декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств на шейном и поясничном уровнях не влечет за собой ускорения дегенерации на смежных к спондилодезу сегментах, потому данные вмешательства могут выполняться без риска прогрессирования дегенеративных изменений.

2. Разработанный оригинальный способ измерения плотности костной ткани позвонков в единицах NU позволяет прогнозировать стабильность металлоконструкции, а включение его в алгоритм предоперационного планирования позволяет снизить вероятность нестабильности металлоконструкции и/или псевдоартроза.

3. Разработанный оригинальный способ коррекции segmentарного угла из заднего доступа может выполняться в специализированных клиниках при необходимости коррекции segmentарного лордоза более, чем на  $10^\circ$ , является эффективным и безопасным.

4. Применение разработанного мобильного приложения «SmartPlan Balance» позволяет измерять угловые параметра позвоночника в любых условиях, в том числе на экране ЭОПа или на пленке, имеет надежность и воспроизводимость измерений сопоставимые с десктопной программой, и также позволяет оценивать уровень функциональной дееспособности по данным опросника ODI.

5. Периоперационное тестирование пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника на предмет нейропатического компонента болевого синдрома позволит избежать завышенных ожиданий пациентов и предостеречь от выполнения декомпрессивных реопераций.

6. Выполнение декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств различными доступами при дегенеративных заболеваниях позвоночника могут применяться с одинаковой высокой эффективностью при условии коррекции segmentарных взаимоотношений на уровне вмешательства.

7. С учетом применения разработанных протоколов и стандартов может

быть создан биобанк по изучению генетических аспектов дегенерации межпозвонкового диска в любой клинике с сохранением высокого качества биологического материала. Такие исследования являются основой для разработки новых, более эффективных способов профилактики и терапии хронической боли в спине, для проведения генетического консультирования и осуществления персонализации терапии при болях в спине.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ИМТ	– индекс массы тела;
ИОХВ	– инфекция области хирургического вмешательства;
КТ	– компьютерная томография;
МПКТ	– минеральная плотность костной ткани;
МРТ	– магнитно-резонансная томография;
НБС	– нейропатический болевой синдром;
ТМО	– твердая мозговая оболочка;
ЭКГ	– электрокардиография;
ACDF	– anterior cervical decompression and fusion (вентральное декомпрессивно-стабилизирующее вмешательство на шейном уровне);
ASD	– Adjacent Segment Disease (болезнь смежного сегмента);
C2–C7 SVA	– сагиттальная вертикальная ось;
CL	– cervical lordosis (шейный лордоз);
DLIF	– direct lateral interbody fusion (минимально-инвазивный поясничный межтеловой спондилодез доступ через m. psoas);
DN4	– Douleur Neuropathique 4 (шкала оценки нейропатического болевого синдрома);
DXA	– dual-energy X-ray absorptiometry (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия);
EDC	– electronic data capture system (электронная база данных);
EQ-5D	– European Quality of Life Questionnaire 5-Dimensional (шкала оценки качества жизни);
FABQ	– Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire (опросник установок, обусловленных страхом);
FBSS	– failed back surgery syndrome (синдром неудачно оперированного позвоночника);
FRAX	– fracture risk assessment tool (инструмент оценки риска переломов);

- GWAS – genome-wide association studies (поиск полногеномных ассоциаций);
- HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale (госпитальная шкала тревоги и депрессии);
- HRQOL – Health Related Quality of Life (качество жизни, обусловленное состоянием здоровья);
- HU – Hounsfield units (единицы Хаунсфилда);
- ICHOM – The International Consortium for Health Outcomes Measurement (Международный консорциум по оценке результатов в отношении здоровья);
- JOA scale – шкала Японской Ортопедической Ассоциации по оценке выраженности вертеброгенной шейной миелопатии;
- карпа Cohen – коэффициент Коэна (коэффициент согласованности между экспертами, используемый при расчете Каппа-статистики);
- LL – lumbar lordosis (поясничный лордоз);
- Low LL – Low lumbar lordosis – L4–S1 (нижнепоясничный лордоз L4–S1);
- MC – Modic changes (изменения типа Модик);
- MCID – minimal clinically important difference (минимальная клинически значимая разница);
- MIS-TLIF – minimally invasive open transforaminal lumbar interbody fusion (трансфораминальный поясничный межтеловой спондилодез, выполненный минимально инвазивным способом);
- NASS – The North American Spine Society guidelines (руководство Северо-Американского общества спинальных хирургов);
- NDI – Neck Disability Index (индекс дееспособности при патологии шеи);
- NiTi – (никелид титана);
- NPRS – Numeric Pain Rating Scale (числовая рейтинговая шкала боли);
- ODI – Oswestry Disability Index (индекс функциональной дееспособности);
- O-TLIF – open transforaminal lumbar interbody fusion (трансфораминальный поясничный межтеловой спондилодез, выполненный традиционным открытым способом);
- PEEK – полиэфирэфиркетон;

- PI – Pelvic Incidence (наклон таза / тазовый индекс);
- PT – Pelvic Tilt (отклонение таза / угол наклона таза);
- RuDDS – Russian disc degeneration study (Российское исследование по изучению дегенерации межпозвонкового диска);
- SL – segmental lordosis (сегментарный лордоз);
- SPORT – Spine Patient Outcomes Related Trial (исследование, посвященное результатам лечения пациентов с патологией позвоночника);
- SS – Sacral Slope (наклон крестца (угол наклона крестца));
- STROBE – STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology (руководство для описания результатов наблюдательного когортного исследования);
- SVA – Sagittal Vertical Axis (сагиттальная вертикальная ось);
- SVA/SFD – индекс Barrey;
- TEPS – total endplate score (суммарный балл повреждения замыкательных пластинок позвонков);
- Ti – титан;
- TIA – thoracic inlet angle (угол входа в грудную клетку).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аганесов, А.Г. Хирургия дегенеративных поражений позвоночника: национальное руководство / А.Г. Аганесов, С.О. Арестов, Д.С. Асютин et al.; А.О. Гуща, Н.А. Коновалов, А.А. Гринь и др. – Издательская группа “ГЭОТАР-Медиа,” 2019. – 748 с.
2. Александрова, Е.А. Популяционные показатели качества жизни, связанного со здоровьем по опроснику EQ-5D / Е.А. Александрова, Д.К. Герри, П. Кайнд и др. // Здравоохранение Российской Федерации. – 2018. – Т. 62. – № 6. – С. 295-303.
3. Афаунов, А.А. Анализ причин ревизионных операций при хирургическом лечении больных с поясничными стенозами дегенеративной этиологии / А.А. Афаунов, И.В. Басанкин, А.В. Кузьменко и др. // Хирургия позвоночника. – 2014. – Т. 2014. – № 1. – С. 86-93. DOI: 10.14531/ss2014.1.86-93.
4. Афаунов, А.А. Осложнения хирургического лечения поясничных стенозов дегенеративной этиологии / А.А. Афаунов, И.В. Басанкин, А.В. Кузьменко и др. // Хирургия позвоночника. – 2016. – Т. 13. – № 4. – С. 66-72.
5. Байков, Е.С. Ключевые моменты формирования межтелового блока после декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств на пояснично-крестцовом отделе позвоночника: обзор литературы / Е.С. Байков, Н.Ю. Вернер // Гений ортопедии. – 2020. – Т. 26. – № 3. – С. 426-431. DOI: 10.18019/1028-4427-2020-26-3-426-431.
6. Байков, Е.С. Хирургическая коррекция сагиттального дисбаланса поясничного отдела позвоночника дегенеративного генеза / Е.С. Байков, А.В. Пелеганчук, А.Д. Сангинов и др. // Хирургия позвоночника. – 2020. – Т. 17. – № 2. – С. 49-57. DOI: <https://doi.org/10.14531/ss2020.2.49-57>.
7. Басанкин, И. Анализ причин развития проксимального переходного кифоза после инструментальной фиксации на фоне дефицита минеральной плотности костной ткани / И. Басанкин, В. Порханов, Д. Пташников и др. // Гений

Ортопедии. – 2019. – Т. 25. – № 1. – С. 65-70. DOI: 10.18019/1028-4427-2019-25-1-65-70.

8. Басанкин, И.В. Значимость различных факторов риска в формировании проксимального переходного кифоза и нестабильности металлоконструкции при оперативном лечении взрослых с деформациями позвоночника / И.В. Басанкин, Д.А. Пташников, С.В. Масевнин и др. // Хирургия позвоночника. – 2021. – Т. 18. – № 1. – С. 14-23. DOI: <https://doi.org/10.14531/ss2021.1.14-23>.

9. Боков, А.Е. Факторы риска нарушения стабильности транспедикулярной фиксации у пациентов с дегенеративной патологией поясничного отдела позвоночника / А.Е. Боков, С.Г. Млявых, А.Я. Алейник и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2016. – Т. 15. – № 2. – С. 13-19. DOI: 10.20538/1682-0363-2016-2-13-19.

10. Булатов, А. Эффективность применения минимально-инвазивных декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств в хирургическом лечении рецидивов болевого синдрома после операций на поясничном отделе позвоночника / А. Булатов, Д. Козлов, А. Крутько и др. // Хирургия позвоночника 2-2014. – 2014. – Т. 2014. – № 2. – С. 60-66. DOI: 10.14531/ss2014.2.60-66.

11. Бывальцев, В.А. Мультицентровый анализ результатов хирургического лечения пациентов с симптоматичным тандем-стенозом шейного и поясничного отделов позвоночника на основе дифференцированного клинико-инструментального алгоритма / В.А. Бывальцев, А.А. Калинин, В.В. Шепелев и др. // Травматология и ортопедия России. – 2018. – Т. 24. – № 1. – С. 53-64. DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-53-64.

12. Васильев, А.И. Хирургическое лечение пациентов с дегенеративными деформациями поясничного отдела позвоночника : Дис. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / А.И. Васильев. – Новосибирск, 2018. – 84-86 с.

13. Гринь, А.А. Исходы микрохирургической декомпрессии корешков спинного мозга на поясничном уровне / А.А. Гринь, Е.Г. Селиверстова, М.В. Синкин и др. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2023. – Т. 87. – № 3.

– С. 47. DOI: 10.17116/neiro20238703147.

14. Гуца, А.О. Теоретические и практические аспекты применения декомпрессивно-стабилизирующих операций при дегенеративных стенозах пояснично-крестцового отдела позвоночника. Алгоритм выбора хирургического вмешательства / А.О. Гуца, Н.А. Коновалов, А.В. Крутько и др. // Хирургия дегенеративных поражений позвоночника : национальное руководство / А.О. Гуца et al. и др. – 2019. – С. 358-380.

15. Гуца, А.О. Современные концепции дегенерации межпозвонковых дисков / А.О. Гуца, А.Р. Юсупова // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2020. – Т. 84. – № 6. – С. 112. DOI: 10.17116/neiro202084061112.

16. Елисеев, А.С. Дегенеративные изменения межпозвонковых суставов шейного отдела позвоночника после переднего межтелового спондилодеза и эндопротезирования межпозвонкового диска / А.С. Елисеев, А.Е. Боков, С.Г. Млявых // Хирургия позвоночника. – 2023. – Т. 20. – № 3. – С. 72-78. DOI: 10.14531/ss2023.3.72-78.

17. Захарин, В.Р. Валидация мобильного приложения для расчета сагиттальных параметров позвоночника « SmartPlan Balance »\* / В.Р. Захарин, О.Н. Леонова, Е.С. Байков и др. // Хирургия позвоночника. – 2025. – Т. 22. – № 2. – С. 96-103. DOI: 10.14531/ss2025.2.96-103.

18. Иванов, Д.В. Обобщение зависимостей между геометрическими параметрами сагиттального баланса / Д.В. Иванов, А.С. Фалькович, А.М. Донник и др. // Российский журнал биомеханики. – 2022. – Т. 26. – № 1. – С. 8-24. DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2022.1.01.

19. Климов, В.С. Дифференцированный нейроортопедический подход к хирургическому лечению пациентов пожилого и старческого возраста с дегенеративной патологией поясничного отдела позвоночника : Дис. докт. мед. наук. / В.С. Климов. – 2021. – 487 с.

20. Климов, В.С. Влияние реконструкции сагиттального баланса на результаты лечения пациентов пожилого и старческого возраста с дегенеративным спондилолистезом низкой степени градации: анализ моноцентровой

четырёхлетней когорты / В.С. Климов, И.И. Василенко, С.О. Рябых и др. // Гений Ортопедии. – 2020. – Т. 26. – № 4. – С. 555-564. DOI: 10.18019/1028-4427-2020-26-4-555-564.

21. Климов, В.С. Анализ структуры ревизионных вмешательств у пациентов пожилого и старческого возраста с дегенеративной патологией поясничного отдела позвоночника. / В.С. Климов, А.В. Евсюков, Р.В. Халепа и др. // Нейрохирургия. – 2021. – Т. 23. – № 1. – С. 47-61. DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-1-47-61.

22. Климов, В.С. Результаты дифференцированного хирургического лечения пациентов пожилого и старческого возраста с латеральным стенозом позвоночного канала на поясничном уровне. / В.С. Климов, Р.В. Халепа, И.И. Василенко и др. // Хирургия позвоночника. – 2017. – Т. 14. – № 4. – С. 76-84. DOI: 10.14531/ss2017.4.76-84.

23. Козлов, Д.М. Отдаленные результаты хирургического лечения дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника у пациентов старше 60 лет / Д.М. Козлов, А.В. Крутько, Е.Б. Колотов и др. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2011. – Т. 75. – № 3. – С. 57-61.

24. Колотов, Е.Б. Роль врожденного стеноза межпозвонкового отверстия в хирургическом лечении грыж межпозвонковых дисков / Е.Б. Колотов, В.Н. Булгаков, А.В. Евсюков и др. // Хирургия позвоночника. – 2009. – № 1. – С. 38-41. DOI: doi.org/10.14531/ss2009.1.38-41.

25. Коновалов, Н.А. Новые технологии и алгоритмы диагностики и хирургического лечения дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Н.А. Коновалов. – Москва, 2010. – 51 с.

26. Коновалов, Н.А. Результаты применения минимально инвазивной микрохирургической декомпрессии у пациентов с моносегментарным поясничным стенозом / Н.А. Коновалов, Е.С. Бринюк, С.В. Капровой и др. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2022. – Т. 86. – № 5. – С. 66. DOI: 10.17116/neiro20228605166.

27. Коновалов, Н.А. Минимально инвазивная хирургия спондилолистезов

пояснично-крестцового отдела позвоночника: систематический обзор / Н.А. Коновалов, С.В. Иванов, Е.С. Бринюк и др. // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2024. – Т. 17. – № 7. – С. 854-860. DOI: 10.33920/med-01-2407-06.

28. Крутько, А. Сравнительный анализ результатов заднего межтелового спондилодеза (PLIF) и трансфораминального межтелового спондилодеза (TLIF) в сочетании с транспедикулярной фиксацией.. / А. Крутько // Вестник травматологии и ортопедии им Н.Н. Приорова. – 2012. – Т. 19. – № 1. – С. 12-21. DOI: 10.17816/vto201219112-21.

29. Крутько, А.В. Результаты декомпрессивно-стабилизирующих операций из унилатерального доступа при стенозе позвоночного канала на поясничном уровне / А.В. Крутько // Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. – 2012. – Т. 76. – № 2. – С. 33-41.

30. Крутько А.В. Анализ критериев прогнозирования результатов хирургического лечения грыж межпозвонковых дисков: обзор современной литературы / Крутько А.В., Байков Е.С. // Гений Ортопедии. – 2012. – Т. 1. – С. 140-145.

31. Крутько, А.В. Дегенеративные заболевания позвоночника: клинические рекомендации / А.В. Крутько, Е.С. Байков, О.Н. Леонова и др. – Москва : Минздрав России, 2021.

32. Крутько, А.В. К вопросу об объеме предоперационных радиологического и томографического обследований пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника / А.В. Крутько, А.Д. Сангинов // Хирургия позвоночника. – 2018. – Т. 15. – № 2. – С. 66-75. DOI: 10.14531/ss2018.2.66-75.

33. Крутько, А.В. Декомпрессивная ламинопластика с использованием пористого никелида титана при дегенеративных стенозах позвоночного канала: экспериментально-клиническое исследование. / А.В. Крутько, А.Е. Симонович, А.М. Зайдман и др. // Хирургия позвоночника. – 2004. – Т. 4. – № 47-56.

34. Кулешов, А.А. Патофизиологические аспекты дискорадикулярного конфликта при поясничном остеохондрозе / А.А. Кулешов, А.И. Крупаткин, С.Н. Макаров // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2013. – Т. 2.

– С. 73-79.

35. Леонова, О.Н. Минимальная клинически значимая разница как способ оценки эффективности лечения в хирургии позвоночника по шкалам и опросникам: несистематический обзор литературы / О.Н. Леонова, Е.С. Байков, А.В. Крутько // Хирургия позвоночника. – 2022. – Т. 19. – № 4. – С. 60-67. DOI: 10.14531/ss2022.4.60-67.

36. Луцик, А.А. Дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника / А.А. Луцик, М.А. Садовой, А.В. Крутько et al. – Новосибирс. – Новосибирск : Новосибирское отделение издательства “Наука,” 2012. – 264 с.

37. Маркин, С.П. Способ трансфораминального межтелового спондилодеза и ротируемый толкатель / С.П. Маркин, Г.Д. Сангинов, А.И. Васильев. – Российская Федерация, 2019.

38. Маркин, С.П. Малоинвазивная методика заднего поясничного межтелового спондилодеза с использованием эндоскопической техники / С.П. Маркин, А.Е. Симонович, А.А. Байкалов и др. // Хирургия позвоночника. – 2007. – № 2. – С. 62-65. DOI: 10.14531/ss2007.2.62-65.

39. Масевнин, С.В. Влияние позвоночно-тазовых параметров на частоту развития нестабильности смежного сегмента при моносегментарной фиксации в поясничном отделе / С.В. Масевнин, Д.А. Пташников, И.В. Волков и др. // Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. – 2019. – Т. 83. – № 2. – С. 80. DOI: 10.17116/neiro20198302180.

40. Месхи, К.Т. Современные методы лучевой диагностики как основа для своевременного выявления и успешного лечения дегенеративного стеноза позвоночного канала шейного отдела позвоночника / К.Т. Месхи, Б.Н. Ворона, А.С. Зелянин // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2017. – Т. 7. – № 4. – С. 30-38. DOI: 10.21569/2222-7415-2017-7-4-30-38.

41. Млявых, С.Г. Совершенствование диагностики и хирургического лечения пациентов с симптоматическим дегенеративным стенозом поясничного отдела позвоночника : Дис. докт. мед. наук. / С.Г. Млявых. – 2021. – 329 с.

42. Млявых, С.Г. Клинико-рентгенографические корреляции (по данным

компьютерной томографии) у пациентов с дегенеративным поясничным с тенозом позвоночника / С.Г. Млявых, А.Я. Алейник, А.Е. Боков и др. // Медицинская визуализация. – 2017. – № 5. – С. 124-130. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-124-130.

43. Назаренко, А.Г. Применение технологии быстрого восстановления после хирургических вмешательств у пациентов с грыжами межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника / А.Г. Назаренко, Н.А. Коновалов, А.В. Крутько и др. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2016. – Т. 80. – № 4. – С. 5. DOI: 10.17116/neiro20168045-12.

44. Никитин, А.С. Хирургия дегенеративного стеноза поясничного отдела позвоночника : Дис. докт. мед. наук. / А.С. Никитин. – 2022. – 297 с.

45. Порханов, В.А. Пути оптимизации оказания вертебрологической помощи в крупном регионе Российской Федерации. / В.А. Порханов, И.В. Басанкин, А.А. Афаунов и др. // Хирургия позвоночника. – 2020. – Т. 17. – № 4. – С. 94-101. DOI: 10.14531/ss2020.4.94-101.

46. Середа, А.П. Рекомендации по оформлению дизайна исследования / А.П. Середа, М.А. Андрианова // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 10. – № 3. – С. 353-368. DOI: 10.17816/psaic697.

47. Фомичев, Н.Г. Декомпрессивно-стабилизирующие и пластические операции с использованием имплантатов из пористого никелида титана при дегенеративных поражениях поясничного отдела позвоночника / Н.Г. Фомичев, А.Е. Симонович, А.А. Байкалов и др. // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2005. – Т. 2. – С. 3-10.

48. Aasdahl, L. The Fear Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ) Does it Really Measure Fear Beliefs? / L. Aasdahl, G.H. Marchand, S.Ø. Gismervik et al. // Spine. – 2020. – V. 45. – № 2. – С. 134-140. DOI: 10.1097/BRS.0000000000003188.

49. Abdu, R.W. Reoperation for Recurrent Intervertebral Disc Herniation In The Spine Patient Outcomes Research Trial: Analysis of Rate, Risk Factors and Outcomes / R.W. Abdu, W.A. Abdu, A.M. Pearson et al. // Spine (Phila Pa 1976). – 2018. – V. 42. – № 14. – С. 1106-1114. DOI: 10.1097/BRS.0000000000002088.

50. Achttien, R.J. Prognostic factors for outcome following lumbar spine fusion surgery: a systematic review and narrative synthesis / R.J. Achttien, A. Powell, K. Zoulas et al. // *European Spine Journal*. – 2022. – V. 31. – № 3. – C. 623-668. DOI: 10.1007/s00586-021-07018-5.

51. Adl Amini, D. Evaluation of cage subsidence in standalone lateral lumbar interbody fusion: novel 3D-printed titanium versus polyetheretherketone (PEEK) cage / D. Adl Amini, I. Okano, L. Oezel et al. // *European Spine Journal*. – 2021. – V. 30. – № 8. – C. 2377-2384. DOI: 10.1007/s00586-021-06912-2.

52. Adogwa, O. Comparative Effectiveness of Minimally Invasive Versus Open Transforaminal Lumbar Interbody Fusion: 2-year Assessment of Narcotic Use, Return to Work, Disability, and Quality of Life / O. Adogwa, S.L. Parker, A. Bydon et al. // *J Spinal Disord Tech*. – 2011. – V. 24. – № 8. – C. 479-84.

53. Adogwa, O. Preoperative Zung depression scale predicts patient satisfaction independent of the extent of improvement after revision lumbar surgery / O. Adogwa, S.L. Parker, D.N. Shau et al. // *The Spine Journal*. – 2013. – V. 13. – № 5. – C. 501-506. DOI: 10.1016/j.spinee.2013.01.017.

54. Ahn, T. Effect of Intervertebral Disk Degeneration on Spinal Stenosis During Magnetic Resonance Imaging With Axial Loading / T. Ahn, S. Lee, G. Choi et al. // *Neurologia medico-chirurgica*. – 2009. – V. 49. – № 6. – C. 242-247. DOI: 10.2176/nmc.49.242.

55. Aihara, H. Combustion Synthesis Porous Nitinol for Biomedical Applications / H. Aihara, J. Zider, G. Fanton et al. // *International Journal of Biomaterials*. – 2019. – V. 2019. – C. 1-11. DOI: 10.1155/2019/4307461.

56. Alentado, V.J. Predisposing Characteristics of Adjacent Segment Disease After Lumbar Fusion / V.J. Alentado, D. Lubelski, A.T. Healy et al. // *Spine*. – 2016. – V. 41. – № 14. – C. 1167-1172. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001493.

57. Alhashash, M. Adjacent Segment Disease After Cervical Spine Fusion / M. Alhashash, M. Shousha, H. Boehm // *Spine*. – 2018. – V. 43. – № 9. – C. 605-609. DOI: 10.1097/BRS.0000000000002377.

58. Alhaug, O.K. Predictors for failure after surgery for lumbar spinal stenosis: a

prospective observational study / O.K. Alhaug, F.C. Dolatowski, T.K. Solberg et al. // The Spine Journal. – 2023. – V. 23. – № 2. – C. 261-270. DOI: 10.1016/j.spinee.2022.10.010.

59. Allegri, M. Omics' biomarkers associated with chronic low back pain: Protocol of a retrospective longitudinal study / M. Allegri, M. De Gregori, C.E. Minella et al. // BMJ Open. – 2016. – V. 6. – № 10. – C. 1-8. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-012070.

60. Alqroom, R. The Quest of Sagittal Balance Parameters and Clinical Outcome after Short Segment Spinal Fusion / R. Alqroom // Acta Informatica Medica. – 2018. – V. 26. – № 1. – C. 57. DOI: 10.5455/aim.2018.26.57-61.

61. Anderson, J.T. Clinical Depression Is a Strong Predictor of Poor Lumbar Fusion Outcomes Among Workers' Compensation Subjects / J.T. Anderson, A.R. Haas, R. Percy et al. // Spine. – 2015. – V. 40. – № 10. – C. 748-756. DOI: 10.1097/BRS.0000000000000863.

62. Anderson, P.A. Clinical Use of Opportunistic Computed Tomography Screening for Osteoporosis / P.A. Anderson, D.W. Polly, N.C. Binkley et al. // Journal of Bone and Joint Surgery. – 2018. – V. 100. – № 23. – C. 2073-2081. DOI: 10.2106/JBJS.17.01376.

63. Andrasinova, T. Evaluation of the Neuropathic Component of Chronic Low Back Pain / T. Andrasinova, E. Kalikova, R. Kopacik et al. // The Clinical Journal of Pain. – 2019. – V. 35. – № 1. – C. 7-17. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000653.

64. Angevine, P.D. Uncertainty in the Relationship Between Sagittal Alignment and Patient-Reported Outcomes / P.D. Angevine, D. Bray, M. Cloney et al. // Neurosurgery. – 2020. – V. 86. – № 4. – C. 485-491. DOI: 10.1093/neuros/nyz228.

65. Anwar, F.N. Validation of PROMIS-PI in a Lumbar Decompression Cohort Through Correlation to Established Pain and Disability Metrics. / F.N. Anwar, J.C. Wolf, A.M. Roca et al. // Clinical spine surgery. – 2024. DOI: 10.1097/BSD.0000000000001717.

66. Applebaum, A. Modic Change: An Emerging Complication in the Aging Population. / A. Applebaum, A. Nessim, W. Cho // Clinical spine surgery. – 2022. – V. 35. – № 1. – C. 12-17. DOI: 10.1097/BSD.0000000000001168.

67. Assaker, R. Failed back surgery syndrome: To re-operate or not to re-operate? A retrospective review of patient selection and failures / R. Assaker, F. Zairi // *Neurochirurgie*. – 2015. – V. 61. – C. S77-S82. DOI: 10.1016/j.neuchi.2014.10.108.

68. Attal, N. Pharmacological treatments of neuropathic pain: The latest recommendations / N. Attal // *Revue Neurologique*. – 2019. – V. 175. – № 1-2. – C. 46-50. DOI: 10.1016/j.neurol.2018.08.005.

69. Attal, N. Diagnosis and assessment of neuropathic pain through questionnaires / N. Attal, D. Bouhassira, R. Baron // *The Lancet Neurology*. – 2018. – V. 17. – № 5. – C. 456-466. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30071-1.

70. Attal, N. The neuropathic components of chronic low back pain: A prospective multicenter study using the DN4 questionnaire / N. Attal, S. Perrot, J. Fermanian et al. // *Journal of Pain*. – 2011. – V. 12. – № 10. – C. 1080-1087. DOI: 10.1016/j.jpain.2011.05.006.

71. Bagley, C. Current concepts and recent advances in understanding and managing lumbar spine stenosis / C. Bagley, M. Macallister, L. Dosselman et al. // *F1000Research*. – 2019. – V. 8. – C. 1-9. DOI: 10.12688/f1000research.16082.1.

72. Banitalebi, H. Reliability of preoperative MRI findings in patients with lumbar spinal stenosis. / H. Banitalebi, A. Espeland, M. Anvar et al. // *BMC musculoskeletal disorders*. – 2022. – V. 23. – № 1. – C. 51. DOI: 10.1186/s12891-021-04949-4.

73. Baron, R. Neuropathic low back pain in clinical practice / R. Baron, A. Binder, N. Attal et al. // *European Journal of Pain*. – 2016. – V. 20. – № 6. – C. 861-873. DOI: 10.1002/ejp.838.

74. Bartolo, L. De. The influence of polymeric membrane surface free energy on cell metabolic functions. / L. De Bartolo, S. Morelli, A. Bader et al. // *Journal of materials science. Materials in medicine*. – 2001. – V. 12. – № 10-12. – C. 959-63. DOI: 10.1023/a:1012857031409.

75. Battié, M.C. Degenerative Disc Disease / M.C. Battié, A.B. Joshi, L.E. Gibbons // *Spine*. – 2019. – V. 44. – № 21. – C. 1523-1529. DOI: 10.1097/BRS.00000000000003103.

76. Battié, M.C. Heritability of lumbar flexibility and the role of disc degeneration

and body weight / M.C. Battié, E. Levalahti, T. Videman et al. // *Journal of Applied Physiology*. – 2008. – V. 104. – № 2. – C. 379-385. DOI: 10.1152/jappphysiol.01009.2007.

77. Battié, M.C. The Twin Spine Study: Contributions to a changing view of disc degeneration / M.C. Battié, T. Videman, J. Kaprio et al. // *The Spine Journal*. – 2009. – V. 9. – № 1. – C. 47-59. DOI: 10.1016/j.spinee.2008.11.011.

78. Baykov, E.S. Restoring segmental lumbar lordosis after failed previous fusion at the same level / E.S. Baykov, D.M. Kozlov, O.N. Leonova et al. // *Journal of Spine Surgery*. – 2025. – V. 11. – № 2. – C. 321-327. DOI: 10.21037/jss-24-169.

79. Becker, A. Low back pain in primary care: costs of care and prediction of future health care utilization. / A. Becker, H. Held, M. Redaelli et al. // *Spine*. – 2010. – V. 35. – № 18. – C. 1714-20. DOI: 10.1097/brs.0b013e3181cd656f.

80. Beith, I.D. Identifying neuropathic back and leg pain: a cross-sectional study / I.D. Beith, A. Kemp, J. Kenyon et al. // *Pain*. – 2011. – V. 152. – № 7. – C. 1511-1516. DOI: 10.1016/j.pain.2011.02.033.

81. Benzakour, T. Current concepts for lumbar disc herniation. / T. Benzakour, V. Igoumenou, A.F. Mavrogenis et al. // *International orthopaedics*. – 2019. – V. 43. – № 4. – C. 841-851. DOI: 10.1007/s00264-018-4247-6.

82. Berlin, C. Preoperative lordosis in L4/5 predicts segmental lordosis correction achievable by transforaminal lumbar interbody fusion. / C. Berlin, F. Zang, H. Halm et al. // *European spine journal*. – 2021. – V. 30. – № 5. – C. 1277-1284. DOI: 10.1007/s00586-020-06710-2.

83. Blumberg, T.J. Predictors of increased cost and length of stay in the treatment of postoperative spine surgical site infection / T.J. Blumberg, E. Woelber, C. Bellabarba et al. // *The Spine Journal*. – 2018. – V. 18. – № 2. – C. 300-306. DOI: 10.1016/j.spinee.2017.07.173.

84. Boden, S. Abnormal magnetic-resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects. A prospective investigation. / S. Boden, D. Davis, T. Dina et al. // *J Bone Joint Surg Am*. – 1990. – V. 72. – № 3. – C. 403-8.

85. Bokov, A. Pedicle Screws Loosening in Patients With Degenerative Diseases

of the Lumbar Spine: Potential Risk Factors and Relative Contribution / A. Bokov, A. Bulkin, A. Aleynik et al. // *Global Spine Journal*. – 2019. – V. 9. – № 1. – C. 55-61. DOI: 10.1177/2192568218772302.

86. Bolger, A. Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data. / A. Bolger, M. Lohse, B. Usadel // *Bioinformatics*. – 2014. – V. 1;30. – № 15. – C. 2114-20. DOI: 10.1093/bioinformatics/btu170.

87. Bondt, A. Association between Galactosylation of Immunoglobulin G and Improvement of Rheumatoid Arthritis during Pregnancy Is Independent of Sialylation / A. Bondt, M.H.J. Selman, A.M. Deelder et al. // *Journal of Proteome Research*. – 2013. – V. 12. – № 10. – C. 4522-4531. DOI: 10.1021/pr400589m.

88. Borenstein, D.G. The Value of Magnetic Resonance Imaging of the Lumbar Spine to Predict Low-Back Pain in Asymptomatic Subjects / D.G. Borenstein, J.W. O'Mara, S.D. Boden et al. // *The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume*. – 2001. – V. 83. – № 9. – C. 1306-1311. DOI: 10.2106/00004623-200109000-00002.

89. Bouhassira, D. Neuropathic pain: Definition, assessment and epidemiology / D. Bouhassira // *Revue Neurologique*. – 2019. – V. 175. – № 1-2. – C. 16-25. DOI: 10.1016/j.neurol.2018.09.016.

90. Bouhassira, D. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population / D. Bouhassira, M. Lantéri-Minet, N. Attal et al. // *Pain*. – 2008. – V. 136. – № 3. – C. 380-387. DOI: 10.1016/j.pain.2007.08.013.

91. Bredow, J. Predictive validity of preoperative CT scans and the risk of pedicle screw loosening in spinal surgery / J. Bredow, C.K. Boese, C.M.L. Werner et al. // *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. – 2016. – V. 136. – № 8. – C. 1063-1067. DOI: 10.1007/s00402-016-2487-8.

92. Buser, Z. Synthetic bone graft versus autograft or allograft for spinal fusion: a systematic review. / Z. Buser, D.S. Brodke, J.A. Youssef et al. // *Journal of neurosurgery. Spine*. – 2016. – V. 25. – № 4. – C. 509-516. DOI: 10.3171/2016.1.SPINE151005.

93. Bydon, M. Degenerative Lumbar Spondylolisthesis / M. Bydon, M.A. Alvi, A. Goyal // *Neurosurgery Clinics of North America*. – 2019. – V. 30. – № 3. – C. 299-304. DOI: 10.1016/j.nec.2019.02.003.

94. Cabraja, M. Anterior cervical discectomy and fusion: comparison of titanium and polyetheretherketone cages. / M. Cabraja, S. Oezdemir, D. Koeppen et al. // *BMC musculoskeletal disorders*. – 2012. – V. 13. – № 1. – C. 172. DOI: 10.1186/1471-2474-13-172.

95. Carlson, B.B. Lumbar disc herniation: what has the Spine Patient Outcomes Research Trial taught us? / B.B. Carlson, T.J. Albert // *International Orthopaedics*. – 2019. – V. 43. – № 4. – C. 853-859. DOI: 10.1007/s00264-019-04309-x.

96. Carreon, L.Y. Differentiating minimum clinically important difference for primary and revision lumbar fusion surgeries. / L.Y. Carreon, K.R. Bratcher, C.E. Canan et al. // *Journal of neurosurgery. Spine*. – 2013. – V. 18. – № 1. – C. 102-6. DOI: 10.3171/2012.10.SPINE12727.

97. Carreon, L.Y. Neck Disability Index, short form-36 physical component summary, and pain scales for neck and arm pain: the minimum clinically important difference and substantial clinical benefit after cervical spine fusion / L.Y. Carreon, S.D. Glassman, M.J. Campbell et al. // *Spine Journal*. – 2010. – V. 10. – № 6. – C. 469-474. DOI: 10.1016/j.spinee.2010.02.007.

98. Chaléat-Valayer, E. Sagittal spino-pelvic alignment in chronic low back pain / E. Chaléat-Valayer, J.-M. Mac-Thiong, J. Paquet et al. // *European Spine Journal*. – 2011. – V. 20. – № S5. – C. 634-640. DOI: 10.1007/s00586-011-1931-2.

99. Cheh, G. Adjacent segment disease following lumbar/thoracolumbar fusion with pedicle screw instrumentation: a minimum 5-year follow-up. / G. Cheh, K.H. Bridwell, L.G. Lenke et al. // *Spine*. – 2007. – V. 32. – № 20. – C. 2253-7. DOI: 10.1097/BRS.0b013e31814b2d8e.

100. Chen, Y. Distribution of Modic changes in patients with low back pain and its related factors / Y. Chen, J. Bao, Q. Yan et al. // *European Journal of Medical Research*. – 2019. – V. 24. – № 1. – C. 1-9. DOI: 10.1186/s40001-019-0393-6.

101. Chen, Y. Comparison of titanium and polyetheretherketone (PEEK) cages in the surgical treatment of multilevel cervical spondylotic myelopathy: a prospective, randomized, control study with over 7-year follow-up. / Y. Chen, X. Wang, X. Lu et al. // *European spine journal: official publication of the European Spine Society, the*

European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society. – 2013. – V. 22. – № 7. – C. 1539-46. DOI: 10.1007/s00586-013-2772-y.

102. Chen, Z. The prevalence of depression in degenerative spine disease patients: A systematic review and meta-analysis. / Z. Chen, R. Luo, Y. Yang et al. // European spine journal. – 2021. – V. 30. – № 12. – C. 3417-3427. DOI: 10.1007/s00586-021-06977-z.

103. Chen, Z. Decompression Alone Versus Decompression and Fusion for Lumbar Degenerative Spondylolisthesis: A Meta-Analysis / Z. Chen, P. Xie, F. Feng et al. // World Neurosurgery. – 2018. – V. 111. – C. e165-e177. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.12.009.

104. Chiarotto, A. A core outcome set for clinical trials on non-specific low back pain: study protocol for the development of a core domain set. / A. Chiarotto, C.B. Terwee, R.A. Deyo et al. // Trials. – 2014. – V. 15. – № 1. – C. 511. DOI: 10.1186/1745-6215-15-511.

105. Cho, J.H. Effect of one- or two-level posterior lumbar interbody fusion on global sagittal balance / J.H. Cho, Y.S. Joo, C. Lim et al. // Spine Journal. – 2017. – V. 17. – № 12. – C. 1794-1802. DOI: 10.1016/j.spinee.2017.05.029.

106. Cho, K.-J. Pedicle Subtraction Osteotomy in Elderly Patients With Degenerative Sagittal Imbalance / K.-J. Cho, K.-T. Kim, W.-J. Kim et al. // Spine. – 2013. – V. 38. – № 24. – C. E1561-E1566. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3182a63c29.

107. Chong, E. The design evolution of interbody cages in anterior cervical discectomy and fusion: a systematic review. / E. Chong, M.H. Pelletier, R.J. Mobbs et al. // BMC musculoskeletal disorders. – 2015. – V. 16. – № 1. – C. 99. DOI: 10.1186/s12891-015-0546-x.

108. Chung, A.S. Minimum Clinically Important Difference / A.S. Chung, A.G. Copay, N. Olmscheid et al. // Spine. – 2017. – V. 42. – № 14. – C. 1096-1105. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001990.

109. Chung, N.-S. The Impact of Vertebral End Plate Lesions on the Radiological Outcome in Oblique Lateral Interbody Fusion / N.-S. Chung, H.-D. Lee, C.-H. Jeon //

Global Spine Journal. – 2021. – V. 11. – № 8. – C. 1176-1182. DOI: 10.1177/2192568220941447.

110. Clement, R.C. A proposed set of metrics for standardized outcome reporting in the management of low back pain. / R.C. Clement, A. Welander, C. Stowell et al. // Acta orthopaedica. – 2015. – V. 86. – № 5. – C. 523-33. DOI: 10.3109/17453674.2015.1036696.

111. Clerc, F. Human plasma protein N-glycosylation / F. Clerc, K.R. Reiding, B.C. Jansen et al. // Glycoconjugate Journal. – 2016. – V. 33. – № 3. – C. 309-343. DOI: 10.1007/s10719-015-9626-2.

112. Cohen, S.P. Management of low back pain. / S.P. Cohen, C.E. Argoff, E.J. Carragee // BMJ (Clinical research ed.). – 2008. – V. 337. – № dec22 1. – C. a2718. DOI: 10.1136/bmj.a2718.

113. Copay, A.G. Minimum clinically important difference in lumbar spine surgery patients: a choice of methods using the Oswestry Disability Index, Medical Outcomes Study questionnaire Short Form 36, and Pain Scales / A.G. Copay, S.D. Glassman, B.R. Subach et al. // Spine Journal. – 2008. – V. 8. – № 6. – C. 968-974. DOI: 10.1016/j.spinee.2007.11.006.

114. Daimon, K. A 20-Year Prospective Longitudinal Study of Degeneration of the Cervical Spine in a Volunteer Cohort Assessed Using MRI: Follow-up of a Cross-Sectional Study / K. Daimon, H. Fujiwara, Y. Nishiwaki et al. // J Bone Joint Surg Am. – 2018. – V. 100. – № 10. – C. 843-849. DOI: doi: 10.2106/JBJS.17.01347.

115. Deer, T. A Review of Lumbar Spinal Stenosis with Intermittent Neurogenic Claudication: Disease and Diagnosis / T. Deer, D. Sayed, J. Michels et al. // Pain Medicine. – 2019. – V. 20. – № Supplement\_2. – C. S32-S44. DOI: 10.1093/pm/pnz161.

116. Deyo, R.A. Focus article: report of the NIH Task Force on Research Standards for Chronic Low Back Pain. / R.A. Deyo, S.F. Dworkin, D. Amtmann et al. // European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society. – 2014. – V. 23. – № 10. – C. 2028-45. DOI: 10.1007/s00586-014-3540-3.

117. Dijk, M. van. The Effect of Cage Stiffness on the Rate of Lumbar Interbody

Fusion / M. van Dijk, T.H. Smit, S. Sugihara et al. // *Spine*. – 2002. – V. 27. – № 7. – C. 682-688. DOI: 10.1097/00007632-200204010-00003.

118. Diwan, S. An Algorithmic Approach to Treating Lumbar Spinal Stenosis: An Evidenced-Based Approach / S. Diwan, D. Sayed, T.R. Deer et al. // *Pain Medicine (United States)*. – 2019. – V. 20. – C. S23-S31. DOI: 10.1093/pm/pnz133.

119. Dobin, A. STAR: ultrafast universal RNA-seq aligner. / A. Dobin, C.A. Davis, F. Schlesinger et al. // *Bioinformatics*. – 2013. – V. 29. – № 1. – C. 15-21. DOI: 10.1093/bioinformatics/bts635.

120. Dolan, P. Intervertebral Disc Decompression Following Endplate Damage / P. Dolan, J. Luo, P. Pollintine et al. // *Spine*. – 2013. – V. 38. – № 17. – C. 1473-1481. DOI: 10.1097/BRS.0b013e318290f3cc.

121. Dong, S. Evaluation of the Predictors for Unfavorable Clinical Outcomes of Degenerative Lumbar Spondylolisthesis After Lumbar Interbody Fusion Using Machine Learning / S. Dong, Y. Zhu, H. Yang et al. // *Frontiers in Public Health*. – 2022. – V. 10. – № March. – C. 1-11. DOI: 10.3389/fpubh.2022.835938.

122. Eck, J.C. Guideline update for the performance of fusion procedures for degenerative disease of the lumbar spine. Part 7: lumbar fusion for intractable low-back pain without stenosis or spondylolisthesis. / J.C. Eck, A. Sharan, Z. Ghogawala et al. // *Journal of neurosurgery. Spine*. – 2014. – V. 21. – № 1. – C. 42-7. DOI: 10.3171/2014.4.SPINE14270.

123. Elfering, A. Risk factors for lumbar disc degeneration: a 5-year prospective MRI study in asymptomatic individuals. / A. Elfering, N. Semmer, D. Birkhofer et al. // *Spine*. – 2002. – V. 27. – № 2. – C. 125-34. DOI: 10.1097/00007632-200201150-00002.

124. Elm, E. von. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. / E. von Elm, D.G. Altman, M. Egger et al. // *International journal of surgery (London, England)*. – 2014. – V. 12. – № 12. – C. 1495-9. DOI: 10.1016/j.ijssu.2014.07.013.

125. Epping, R. The diagnostic accuracy and test-retest reliability of the Dutch PainDETECT and the DN4 screening tools for neuropathic pain in patients with suspected cervical or lumbar radiculopathy / R. Epping, A.P. Verhagen, E.A. Hoebink et al. //

Musculoskeletal Science and Practice. – 2017. – V. 30. – C. 72-79. DOI: 10.1016/j.msksp.2017.05.010.

126. Epstein, N.E. Decompression in the Surgical Management of Degenerative Spondylolisthesis / N.E. Epstein // Journal of Spinal Disorders. – 1998. – V. 11. – № 2. – C. 116-122. DOI: 10.1097/00002517-199804000-00004.

127. Eskola, P.J. Genetic Association Studies in Lumbar Disc Degeneration: A Systematic Review / P.J. Eskola, S. Lemmelä, P. Kjaer et al. // PLoS ONE. – 2012. – V. 7. – № 11. – C. e49995. DOI: 10.1371/journal.pone.0049995.

128. Fairbank, J.C. Pynsent, P.B. The Oswestry Disability Index. / P.B. Fairbank, J.C. Pynsent // Spine (Phila Pa 1976). – 2000. – V. Nov 15;25(. – C. 2940-52.

129. Fairbank, J.C.T. Why are there different versions of the Oswestry Disability Index? / J.C.T. Fairbank // Journal of Neurosurgery: Spine. – 2014. DOI: 10.3171/2013.9.SPINE13344.

130. Farrokhi, M.R. Clinical Outcomes of Posterolateral Fusion vs. Posterior Lumbar Interbody Fusion in Patients with Lumbar Spinal Stenosis and Degenerative Instability. / M.R. Farrokhi, G. Yadollahikhales, M. Gholami et al. // Pain physician. – 2018. – V. 21. – № 4. – C. 383-406.

131. Farshad-Amacker, N.A. The intervertebral disc, the endplates and the vertebral bone marrow as a unit in the process of degeneration / N.A. Farshad-Amacker, A. Hughes, R.J. Herzog et al. // European Radiology. – 2017. – V. 27. – № 6. – C. 2507-2520. DOI: 10.1007/s00330-016-4584-z.

132. Fatoye, F. Real-world incidence and prevalence of low back pain using routinely collected data / F. Fatoye, T. Gebrye, I. Odeyemi // Rheumatology International. – 2019. – V. 39. – № 4. – C. 619-626. DOI: 10.1007/s00296-019-04273-0.

133. Fehlings, M. Surgical management of cervical degenerative disease: the evidence related to indications, impact, and outcome. / M. Fehlings, B. Arvin // Neurosurg Spine. – 2009. – V. 11. – № 2. – C. 97-100. DOI: 10.3171/2009.5.SPINE09210.

134. Feng, Z. Lumbar Vertebral Endplate Defects on Magnetic Resonance Images: Classification, Distribution Patterns, and Associations with Modic Changes and Disc Degeneration / Z. Feng, Y. Liu, G. Yang et al. // Spine. – 2018. – V. 43. – № 13. –

C. 919-927. DOI: 10.1097/BRS.0000000000002450.

135. Fields, A.J. Contribution of the endplates to disc degeneration. / A.J. Fields, A. Ballatori, E.C. Liebenberg et al. // *Current molecular biology reports*. – 2018. – V. 4. – № 4. – C. 151-160. DOI: 10.1007/s40610-018-0105-y.

136. Finnerup, N.B. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis / N.B. Finnerup, N. Attal, S. Haroutounian et al. // *The Lancet Neurology*. – 2015. – V. 14. – № 2. – C. 162-173. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70251-0.

137. Fishbain, D.A. What Is the Evidence that Neuropathic Pain Is Present in Chronic Low Back Pain and Soft Tissue Syndromes? An Evidence-Based Structured Review / D.A. Fishbain, B. Cole, J.E. Lewis et al. // *Pain Medicine*. – 2014. – V. 15. – № 1. – C. 4-15. DOI: 10.1111/pme.12229.

138. Förster, M. Axial Low Back Pain: One Painful Area – Many Perceptions and Mechanisms / M. Förster, F. Mahn, U. Gockel et al. // *PLoS ONE*. – 2013. – V. 8. – № 7. – C. e68273. DOI: 10.1371/journal.pone.0068273.

139. Försth, P. A Randomized, Controlled Trial of Fusion Surgery for Lumbar Spinal Stenosis / P. Försth, G. Ólafsson, T. Carlsson et al. // *New England Journal of Medicine*. – 2016. – V. 374. – № 15. – C. 1413-23. DOI: 10.1056/NEJMoa1513721.

140. Freidin, M.B. Insight into the genetic architecture of back pain and its risk factors from a study of 509,000 individuals / M.B. Freidin, Y.A. Tsepilov, M. Palmer et al. // *Pain*. – 2019. – V. 160. – № 6. – C. 1361-1373. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001514.

141. Freynhagen, R. The evaluation of neuropathic components in low back pain / R. Freynhagen, R. Baron // *Current Pain and Headache Reports*. – 2009. – V. 13. – № 3. – C. 185-190. DOI: 10.1007/s11916-009-0032-y.

142. Freynhagen, R. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. / R. Freynhagen, R. Baron, U. Gockel et al. // *Current medical research and opinion*. – 2006. – V. 22. – № 10. – C. 1911-20. DOI: 10.1185/030079906X132488.

143. Fujibayashi, S. Effect of Indirect Neural Decompression Through Oblique

Lateral Interbody Fusion for Degenerative Lumbar Disease / S. Fujibayashi, R.A. Hynes, B. Otsuki et al. // *Spine*. – 2015. – V. 40. – № 3. – C. E175-E182. DOI: 10.1097/BRS.0000000000000703.

144. Fukuta, S. Kidney-type Intervertebral Spacers Should be Located Anteriorly in Cantilever Transforaminal Lumbar Interbody Fusion / S. Fukuta, K. Miyamoto, H. Hosoe et al. // *Journal of Spinal Disorders & Techniques*. – 2011. – V. 24. – № 3. – C. 189-195. DOI: 10.1097/BSD.0b013e3181e9f249.

145. Galbusera, F. Pedicle screw loosening: a clinically relevant complication? / F. Galbusera, D. Volkheimer, S. Reitmaier et al. // *European Spine Journal*. – 2015. – V. 24. – № 5. – C. 1005-1016. DOI: 10.1007/s00586-015-3768-6.

146. Gazzeri, R. Surgical treatment of degenerative and traumatic spinal diseases with expandable screws in patients with osteoporosis: 2-year follow-up clinical study / R. Gazzeri, R. Roperto, C. Fiore // *Journal of Neurosurgery: Spine*. – 2016. – V. 25. – № 5. – C. 610-619. DOI: 10.3171/2016.3.SPINE151294.

147. Ghogawala, Z. Laminectomy plus Fusion versus Laminectomy Alone for Lumbar Spondylolisthesis / Z. Ghogawala, J. Dziura, W.E. Butler et al. // *New England Journal of Medicine*. – 2016. – V. 374. – № 15. – C. 1424-1434. DOI: 10.1056/NEJMoal508788.

148. Ghogawala, Z. Guideline update for the performance of fusion procedures for degenerative disease of the lumbar spine. Part 3: Assessment of economic outcome / Z. Ghogawala, R.G. Whitmore, W.C. Watters et al. // *Journal of Neurosurgery: Spine*. – 2014. DOI: 10.3171/2014.4.SPINE14259.

149. Giorgi, H. Minimally invasive posterior transforaminal lumbar interbody fusion: One-year postoperative morbidity, clinical and radiological results of a prospective multicenter study of 182 cases / H. Giorgi, R. Prébet, M. Delhaye et al. // *Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research*. – 2015. – V. 101. – № 6. – C. S241-S245. DOI: 10.1016/j.otsr.2015.07.001.

150. Goffin, J. Long-term follow-up after interbody fusion of the cervical spine / J. Goffin, E. Geusens, N. Vantomme et al. // *Journal of Spinal Disorders*. – 2004. – V. 17. – № 2. – C. 79-85. DOI: 10.1097/00024720-200404000-00001.

151. Goldstein, C.L. Comparative outcomes of minimally invasive surgery for posterior lumbar fusion: A systematic review / C.L. Goldstein, K. Macwan, K. Sundararajan et al. // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. – 2014. – V. 472. – № 6. – C. 1727-1737. DOI: 10.1007/s11999-014-3465-5.
152. Gore, D.R. Roentgenographic findings in the cervical spine in asymptomatic persons: A ten-year follow-up / D.R. Gore // *Spine*. – 2001. – V. 26. – № 22. – C. 2463-2466. DOI: 10.1097/00007632-200111150-00013.
153. Gornik, O. Stability of N-glycan profiles in human plasma / O. Gornik, J. Wagner, M. Pucic et al. // *Glycobiology*. – 2009. – V. 19. – № 12. – C. 1547-1553. DOI: 10.1093/glycob/cwp134.
154. Gruskay, J.A. Short-Term Adverse Events, Length of Stay, and Readmission After Iliac Crest Bone Graft for Spinal Fusion / J.A. Gruskay, B.A. Basques, D.D. Bohl et al. // *Spine*. – 2014. – V. 39. – № 20. – C. 1718-1724. DOI: 10.1097/BRS.0000000000000476.
155. Gu, W. Incidence and risk factors for infection in spine surgery: A prospective multicenter study of 1764 instrumented spinal procedures / W. Gu, L. Tu, Z. Liang et al. // *American Journal of Infection Control*. – 2018. – V. 46. – № 1. – C. 8-13. DOI: 10.1016/j.ajic.2017.09.025.
156. Gudala, K. Usefulness of four commonly used neuropathic pain screening questionnaires in patients with chronic low back pain: a cross-sectional study / K. Gudala, B. Ghai, D. Bansal // *The Korean Journal of Pain*. – 2017. – V. 30. – № 1. – C. 51-58. DOI: 10.3344/kjp.2017.30.1.51.
157. Gum, J.L. Predictors of Oswestry Disability Index Worsening After Lumbar Fusion / J.L. Gum, L.Y. Carreon, J.D. Stimac et al. // *Orthopedics*. – 2013. DOI: 10.3928/01477447-20130327-26.
158. Ha, K.-Y. Expression of estrogen receptor of the facet joints in degenerative spondylolisthesis. / K.-Y. Ha, C.-H. Chang, K.-W. Kim et al. // *Spine*. – 2005. – V. 30. – № 5. – C. 562-6. DOI: 10.1097/01.brs.0000154674.16708.af.
159. Haanpää, M. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment / M. Haanpää, N. Attal, M. Backonja et al. // *Pain*. – 2011. – V. 152. – № 1. – C. 14-27. DOI:

10.1016/j.pain.2010.07.031.

160. Halicka, M. Predictors of Pain and Disability Outcomes Following Spinal Surgery for Chronic Low Back and Radicular Pain / M. Halicka, R. Duarte, S. Catherall et al. // *The Clinical Journal of Pain.* – 2022. – V. 38. – № 5. – C. 368-380. DOI: 10.1097/AJP.0000000000001033.

161. Hammad, A. Open versus minimally invasive TLIF: literature review and meta-analysis / A. Hammad, A. Wirries, A. Ardeshiri et al. // *Journal of Orthopaedic Surgery and Research.* – 2019. – V. 14. – № 1. – C. 229. DOI: 10.1186/s13018-019-1266-y.

162. Han, C. Prevalence of Modic changes in the lumbar vertebrae and their associations with workload, smoking and weight in northern China / C. Han, M.J. Kuang, J.X. Ma et al. // *Scientific Reports.* – 2017. – V. 7. – № 406. – C. 1-8. DOI: 10.1038/srep46341.

163. Hancock, M.J. The role of back injury or trauma in lumbar disc degeneration: an exposure-discordant twin study. / M.J. Hancock, M.C. Battie, T. Videman et al. // *Spine.* – 2010. – V. 35. – № 21. – C. 1925-9. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181d60598.

164. Harada, G. Cervical Spine MRI Phenotypes and Prediction of Pain, Disability and Adjacent Segment Degeneration/Disease after ACDF / G. Harada, Y. Tao, P. Louie et al. // *J Orthop Res.* – 2020. – V. Mar 11. – C. Online ahead of print. DOI: 10.1002/jor.24658.

165. Harada, G.K. Cervical Spine Endplate Abnormalities & Association with Pain, Disability and Adjacent Segment Degeneration after Anterior Cervical Discectomy and Fusion / G.K. Harada, K. Alter, A.Q. Nguyen et al. // *Spine (Phila Pa 1976).* – 2020. – C. Online ahead of print. DOI: 10.1097/BRS.00000000000003460.

166. Harland, N.J. Relative utility of a visual analogue scale vs. a six-point Likert scale in the measurement of global subject outcome in patients with low back pain receiving physiotherapy. / N.J. Harland, M.J. Dawkin, D. Martin // *Physiotherapy.* – 2015. – V. 101. – № 1. – C. 50-4. DOI: 10.1016/j.physio.2014.06.004.

167. Hashimoto, K. Adjacent segment degeneration after fusion spinal surgery-a

systematic review. / K. Hashimoto, T. Aizawa, H. Kanno et al. // International orthopaedics. – 2019. – V. 43. – № 4. – C. 987-993. DOI: 10.1007/s00264-018-4241-z.

168. Heemskerk, J.L. Long-term clinical outcome of minimally invasive versus open single-level transforaminal lumbar interbody fusion for degenerative lumbar diseases: a meta-analysis / J.L. Heemskerk, O. Oluwadara Akinduro, W. Clifton et al. // The Spine Journal. – 2021. – V. 21. – № 12. – C. 2049-2065. DOI: 10.1016/j.spinee.2021.07.006.

169. Hepşen, S. The assessment of neuropathic pain in patients with prediabetes / S. Hepşen, D.B. Keskin, E. Çakal // Primary Care Diabetes. – 2022. – V. S1751-9918. – № 22. – C. 00201-7. DOI: 10.1016/j.pcd.2022.11.004.

170. Hilibrand, A.S. Radiculopathy and myelopathy at segments adjacent to the site of a previous anterior cervical arthrodesis. / A.S. Hilibrand, G.D. Carlson, M.A. Palumbo et al. // The Journal of bone and joint surgery. American volume. – 1999. – V. 81. – № 4. – C. 519-28. DOI: 10.2106/00004623-199904000-00009.

171. Hong, T.-H. Does Lordotic Angle of Cage Determine Lumbar Lordosis in Lumbar Interbody Fusion? / T.-H. Hong, K.-J. Cho, Y.-T. Kim et al. // Spine. – 2017. – V. 42. – № 13. – C. E775-E780. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001957.

172. Hu, W. Minimally invasive versus open transforaminal lumbar fusion: a systematic review of complications / W. Hu, J. Tang, X. Wu et al. // International Orthopaedics. – 2016. – V. 40. – № 9. – C. 1883-1890. DOI: 10.1007/s00264-016-3153-z.

173. Huec, J.C. Le. Sagittal balance of the spine / J.C. Le Huec, W. Thompson, Y. Mohsinaly et al. // European Spine Journal. – 2019. – V. 28. – № 9. – C. 1889-1905. DOI: 10.1007/s00586-019-06083-1.

174. Hung, S.-F. Comparison of outcomes between indirect decompression of oblique lumbar interbody fusion and MIS-TLIF in one single-level lumbar spondylosis. / S.-F. Hung, J.-C. Liao, T.-T. Tsai et al. // Scientific reports. – 2021. – V. 11. – № 1. – C. 12783. DOI: 10.1038/s41598-021-92330-9.

175. Hurxthal, L.M. Schmorl's nodes in identical twins. Their probable genetic origin. / L.M. Hurxthal // Lahey Clinic Foundation bulletin. – 1966. – V. 15. – № 3. –

C. 89-92.

176. Huysmans, E. Return to work following surgery for lumbar radiculopathy: A systematic review / E. Huysmans, L. Goudman, G. Van Belleghem et al. // *The Spine Journal*. – 2018. – V. 18. – № 9. – C. 1694-1714. DOI: 10.1016/j.spinee.2018.05.030.

177. Ilyas, H. Lumbar Spinal Stenosis and Degenerative Spondylolisthesis / H. Ilyas, I. Udo-Inyang, J. Savage // *Clinical Spine Surgery: A Spine Publication*. – 2019. – V. 32. – № 7. – C. 272-278. DOI: 10.1097/BSD.0000000000000841.

178. Irmola, T.M. Reoperation Rates Following Instrumented Lumbar Spine Fusion / T.M. Irmola, A. Häkkinen, S. Järvenpää et al. // *Spine*. – 2018. – V. 43. – № 4. – C. 295-301. DOI: 10.1097/BRS.0000000000002291.

179. Irwin, Z.N. Variation in Surgical Decision Making for Degenerative Spinal Disorders. Part I: Lumbar Spine / Z.N. Irwin, A. Hilibrand, M. Gustavel et al. // *Spine*. – 2005. – V. 30. – № 19. – C. 2208-2213. DOI: 10.1097/01.brs.0000181057.60012.08.

180. Itz, C.J. Clinical course of non-specific low back pain: A systematic review of prospective cohort studies set in primary care / C.J. Itz, J.W. Geurts, M. van Kleef et al. // *European Journal of Pain*. – 2013. – V. 17. – № 1. – C. 5-15. DOI: 10.1002/j.1532-2149.2012.00170.x.

181. Ivanov, A.A. Method for the Isolation of “RNA-seq-Quality” RNA from Human Intervertebral Discs after Mortar and Pestle Homogenization / A.A. Ivanov, O.N. Leonova, D.S. Wiebe et al. // *Cells*. – 2022. – V. 11. – № 22. – C. 3578. DOI: 10.3390/cells11223578.

182. Jagannathan, J. Radiographic restoration of lumbar alignment after transforaminal lumbar interbody fusion / J. Jagannathan, C.A. Sansur, R.J. Oskouian et al. // *Neurosurgery*. – 2009. – V. 64. – № 5. – C. 955-963. DOI: 10.1227/01.NEU.0000343544.77456.46.

183. Jammal, O.M. Al. National Trends in the Surgical Management of Lumbar Spinal Stenosis in Adult Spinal Deformity Patients / O.M. Al Jammal, A. Delavar, K.R. Maguire et al. // *Spine*. – 2019. – V. 44. – № 23. – C. E1369-E1378. DOI: 10.1097/BRS.00000000000003155.

184. Jensen, R.K. Diagnosis and treatment of sciatica / R.K. Jensen, A. Kongsted,

P. Kjaer et al. // *BMJ*. – 2019. – V. 367. – № November. – C. 16273. DOI: 10.1136/bmj.16273.

185. Jeor, J.D. St. Average Lumbar Hounsfield Units Predicts Osteoporosis-Related Complications Following Lumbar Spine Fusion / J.D. St. Jeor, T.J. Jackson, A.E. Xiong et al. // *Global Spine Journal*. – 2022. – V. 12. – № 5. – C. 851-857. DOI: 10.1177/2192568220975365.

186. Johnsen, L.G. Comparison of the SF6D, the EQ5D, and the Oswestry disability index in patients with chronic low back pain and degenerative disc disease / L.G. Johnsen, C. Hellum, Ø.P. Nygaard et al. // *BMC Musculoskeletal Disorders*. – 2013. – V. 14. – № 1. – C. 148. DOI: 10.1186/1471-2474-14-148.

187. Jones, C. Endplate volumetric bone mineral density is a predictor for cage subsidence following lateral lumbar interbody fusion: a risk factor analysis / C. Jones, I. Okano, S.N. Salzmann et al. // *Spine Journal*. – 2021. – V. 21. – № 10. – C. 1729-1737. DOI: 10.1016/j.spinee.2021.02.021.

188. Karim, S.M. Preoperative Patient-reported Outcomes are not Associated With Sagittal and Spinopelvic Alignment in Degenerative Lumbar Spondylolisthesis / S.M. Karim, C. Fisher, A. Glennie et al. // *Spine*. – 2022. – V. 47. – № 16. – C. 1128-1136. DOI: 10.1097/BRS.0000000000004374.

189. Katajapuu, N. Minimal clinically important difference and minimal detectable change of the World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0 (WHODAS 2.0) amongst patients with chronic musculoskeletal pain / N. Katajapuu, A. Heinonen, M. Saltychev // *Clinical Rehabilitation*. – 2020. – V. 34. – № 12. – C. 1506-1511. DOI: 10.1177/0269215520942573.

190. Katsuura, A. Kyphotic malalignment after anterior cervical fusion is one of the factors promoting the degenerative process in adjacent intervertebral levels. / A. Katsuura, S. Hukuda, Y. Saruhashi et al. // *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. – 2001. – V. 10. – № 4. – C. 320-4. DOI: 10.1007/s005860000243.

191. Katz, J.N. Diagnosis and Management of Lumbar Spinal Stenosis: A

Review. / J.N. Katz, Z.E. Zimmerman, H. Mass et al. // JAMA. – 2022. – V. 327. – № 17. – C. 1688-1699. DOI: 10.1001/jama.2022.5921.

192. Kawaguchi, Y. Genetic background of degenerative disc disease in the lumbar spine / Y. Kawaguchi // Spine Surgery and Related Research. – 2018. – V. 2. – № 2. – C. 98-112. DOI: 10.22603/ssrr.2017-0007.

193. Kazezian, Z. Gene Expression Profiling Identifies Interferon Signalling Molecules and IGFBP3 in Human Degenerative Annulus Fibrosus / Z. Kazezian, R. Gawri, L. Haglund et al. // Scientific Reports. – 2015. – V. 5. – № September. – C. 1-13. DOI: 10.1038/srep15662.

194. Khechen, B. Static Versus Expandable Devices Provide Similar Clinical Outcomes Following Minimally Invasive Transforaminal Lumbar Interbody Fusion / B. Khechen, B.E. Haws, D. V. Patel et al. // HSS Journal. – 2020. – V. 16. – № 1. – C. 46-53. DOI: 10.1007/s11420-019-09677-z.

195. Kim, M.C. Subsidence of polyetheretherketone cage after minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion / M.C. Kim, H.T. Chung, J.L. Cho et al. // Journal of Spinal Disorders and Techniques. – 2013. – V. 26. – № 2. – C. 87-92. DOI: 10.1097/BSD.0b013e318237b9b1.

196. Kim, M.C. The clinical and radiological outcomes of minimally invasive transforaminal lumbar interbody single level fusion / M.C. Kim, H.T. Chung, D.J. Kim et al. // Asian Spine Journal. – 2011. – V. 5. – № 2. – C. 111-116. DOI: 10.4184/asj.2011.5.2.111.

197. Kim, M.K. The impact of sagittal balance on clinical results after posterior interbody fusion for patients with degenerative spondylolisthesis: A Pilot study / M.K. Kim, S.H. Lee, E.S. Kim et al. // BMC Musculoskeletal Disorders. – 2011. – V. 12. – № 1. – C. 69. DOI: 10.1186/1471-2474-12-69.

198. Klimov, V.S. Influence of the parameters of the local sagittal balance of the cervical spine on the quality of life of patients operated on for kyphotic deformities of the cervical spine / V.S. Klimov, V. Kelmakov, A. Evsyukov et al. // European Spine Journal. – 2018. – V. 27. – № S5. – C. 625-678. DOI: 10.1007/s00586-018-5692-z.

199. Korovessis, P. Short Lumbosacral Decompression Plus Fixation Does Not

Change the Spinopelvic Balance on Patients With Moderate Degenerative Spondylolisthesis and Associated Spinal Stenosis. / P. Korovessis, V. Syrimpeis, V. Tsekouras // *Spine deformity*. – 2019. – V. 7. – № 2. – C. 346-355. DOI: 10.1016/j.jspd.2018.08.016.

200. Kotkansalo, A. Surgery for degenerative cervical spine disease in Finland, 1999–2015 / A. Kotkansalo, V. Leinonen, M. Korajoki et al. // *Acta Neurochirurgica*. – 2019. – V. 161. – № 10. – C. 2147-2159. DOI: 10.1007/s00701-019-03958-6.

201. Kreiner, D.S. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of degenerative lumbar spinal stenosis (update) / D.S. Kreiner, W.O. Shaffer, J.L. Baisden et al. // *The Spine Journal*. – 2013. – V. 13. – № 7. – C. 734-743. DOI: 10.1016/j.spinee.2012.11.059.

202. Krištić, J. Glycans Are a Novel Biomarker of Chronological and Biological Ages / J. Krištić, F. Vučković, C. Menni et al. // *The Journals of Gerontology: Series A*. – 2014. – V. 69. – № 7. – C. 779-789. DOI: 10.1093/gerona/glt190.

203. Krutko, A.V. The importance of psychological testing in predicting the effectiveness of lumbar spine surgery / A.V. Krutko, O.N. Leonova, E.A. Cherepanov // *Coluna/ Columna*. – 2018. – V. 17. – № 3. DOI: 10.1590/S1808-185120181703193836.

204. Kulkarni, A. Minimal Invasive Transforaminal Lumbar Interbody Fusion Versus Open Transforaminal Lumbar Interbody Fusion / A. Kulkarni, H. Bohra, A. Dhruv et al. // *Indian J Orthop*. – 2016. – V. 50. – № 5. – C. 464-472. DOI: 10.4103/0019-5413.189607.

205. Labelle, H. Spondylolisthesis, Pelvic Incidence, and Spinopelvic Balance / H. Labelle, P. Roussouly, É. Berthonnaud et al. // *Spine*. – 2004. – V. 29. – № 18. – C. 2049-2054. DOI: 10.1097/01.brs.0000138279.53439.cc.

206. Lafian, A.M. Lumbar Spinal Stenosis in Older Adults / A.M. Lafian, K.D. Torralba // *Rheumatic Disease Clinics of North America*. – 2018. – V. 44. – № 3. – C. 501-512. DOI: 10.1016/j.rdc.2018.03.008.

207. Lansdon, L. Clinical Validation of Genome Reference Consortium Human Build 38 in a Laboratory Utilizing Next-Generation Sequencing Technologies. / L. Lansdon, M. Cadieux-Dion, J. Herriges et al. // *Clin Chem*. – 2022. – V. 68. – № 9. –

C. 1177-1183. DOI: 10.1093/clinchem/hvac113.

208. Lauria, G. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on the use of skin biopsy in the diagnosis of small fiber neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Ne / G. Lauria, S.T. Hsieh, O. Johansson et al. // European Journal of Neurology. – 2010. – V. 17. – № 7. – C. 903-e49. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03023.x.

209. Lawan, A. The association between vertebral endplate structural defects and back pain: a systematic review and meta - analysis / A. Lawan, J. Crites, V. Michele // European Spine Journal. – 2021. – V. 30. – № 9. – C. 2531-2548. DOI: 10.1007/s00586-021-06865-6.

210. Lawan, A. Vertebral endplate defects: nomenclature, classification and measurement methods: a scoping review / A. Lawan, A. Leung, M.C. Battié // European Spine Journal. – 2020. – V. 29. – № 6. – C. 1397-1409. DOI: 10.1007/s00586-020-06378-8.

211. Lebow, R. Microdiscectomy improves pain-associated depression, somatic anxiety, and mental well-being in patients with herniated lumbar disc. / R. Lebow, S.L. Parker, O. Adogwa et al. // Neurosurgery. – 2012. – V. 70. – № 2. – C. 306-11; discussion 311. DOI: 10.1227/NEU.0b013e3182302ec3.

212. Lee, C.S. Risk factors for adjacent segment disease after lumbar fusion / C.S. Lee, C.J. Hwang, S.-W. Lee et al. // European Spine Journal. – 2009. – V. 18. – № 11. – C. 1637-1643. DOI: 10.1007/s00586-009-1060-3.

213. Lee, Y.C. Minimal invasive surgical algorithm for revision lumbar spinal surgery / Y.C. Lee, R. Lee // Journal of Spine Surgery. – 2019. – V. 5. – № 4. – C. 413-424. DOI: 10.21037/jss.2019.09.08.

214. Lenz, M. Clinical outcome after lumbar spinal fusion surgery in degenerative spondylolisthesis: a 3-year follow-up / M. Lenz, S.O.R. Hartwig, R.G.C. Meyer et al. // Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery. – 2022. – V. 142. – № 5. – C. 721-727. DOI: 10.1007/s00402-020-03697-9.

215. Leonova, O. An improved method for measuring the hounsfield units of the

vertebral body and pedicles in patients with lumbar degenerative diseases. / O. Leonova, G. Balychev, E. Baykov et al. // *Neurosurgical review*. – 2025. – V. 48. – № 1. – C. 235. DOI: 10.1007/s10143-025-03408-1.

216. Leonova, O.N. MIS-TLIF versus O-TLIF for single-level degenerative stenosis: Study protocol for randomised controlled trial / O.N. Leonova, E.A. Cherepanov, A. V. Krutko // *BMJ Open*. – 2021. – V. 11. – № 3. – C. 1-7. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-041134.

217. Leonova, O.N. A protocol for recruiting and analyzing the disease-oriented Russian disc degeneration study (RuDDS) biobank for functional omics studies of lumbar disc degeneration / O.N. Leonova, E.E. Elgaeva, T.S. Golubeva et al. // *PLOS ONE*. – 2022. – V. 17. – № 5. – C. e0267384. DOI: 10.1371/journal.pone.0267384.

218. Lian, X.F. Posterior lumbar interbody fusion for aged patients with degenerative spondylolisthesis: Is intentional surgical reduction essential? / X.F. Lian, T.S. Hou, J.G. Xu et al. // *Spine Journal*. – 2013. – V. 13. – № 10. – C. 1183-1189. DOI: 10.1016/j.spinee.2013.07.481.

219. Liang, H.F. Decompression plus fusion versus decompression alone for degenerative lumbar spondylolisthesis: a systematic review and meta-analysis / H.F. Liang, S.H. Liu, Z.X. Chen et al. // *European Spine Journal*. – 2017. – V. 26. – № 12. – C. 3084-3095. DOI: 10.1007/s00586-017-5200-x.

220. Liao, Y. The R package Rsubread is easier, faster, cheaper and better for alignment and quantification of RNA sequencing reads. / Y. Liao, G. Smyth, W. Shi // *Nucleic Acids Res*. – 2019. – V. 47. – № 8. – C. e47. DOI: 10.1093/nar/gkz114.

221. Lin, T. Predictive Effect of Cervical Sagittal Parameters on Conservative Treatment of Single-segment Cervical Spondylotic Radiculopathy. / T. Lin, Z. Wang, G. Chen et al. // *World Neurosurgery*. – 2020. – V. 134. – № e. – C. 1028-1036. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.11.081.

222. Louie, P.K. Changes in Lumbar Endplate Area and Concavity Associated With Disc Degeneration / P.K. Louie, A.A. Espinoza Orías, L.F. Fogg et al. // *Spine*. – 2018. – V. 43. – № 19. – C. E1127-E1134. DOI: 10.1097/BRS.0000000000002657.

223. Lovecchio, F.C. Does interbody cage lordosis impact actual segmental

lordosis achieved in minimally invasive lumbar spine fusion? / F.C. Lovecchio, A.S. Vaishnav, M.E. Steinhaus et al. // *Neurosurgical Focus.* – 2020. – V. 49. – № 3. – C. E17. DOI: 10.3171/2020.6.FOCUS20393.

224. Lucio, J.C. Economics of less invasive spinal surgery: An analysis of hospital cost differences between open and minimally invasive instrumented spinal fusion procedures during the perioperative period / J.C. Lucio, R.B. van Conia, K.J. de Luzio et al. // *Risk Management and Healthcare Policy.* – 2012. – V. 5. – C. 65-74. DOI: 10.2147/RMHP.S30974.

225. Määttä, J.H. Strong association between vertebral endplate defect and Modic change in the general population / J.H. Määttä, M. Rade, M.B. Freidin et al. // *Scientific Reports.* – 2018. – V. 8. – № 1. – C. 1-8. DOI: 10.1038/s41598-018-34933-3.

226. Mankanji, H. Critical analysis of trends in lumbar fusion for degenerative disorders revisited: influence of technique on fusion rate and clinical outcomes. / H. Mankanji, A.J. Schoenfeld, A. Bhalla et al. // *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society.* – 2018. – V. 27. – № 8. – C. 1868-1876. DOI: 10.1007/s00586-018-5544-x.

227. Makhni, M.C. Restoration of Sagittal Balance in Spinal Deformity Surgery / M.C. Makhni, J.N. Shillingford, J.L. Laratta et al. // *Journal of Korean Neurosurgical Society.* – 2018. – V. 61. – № 2. – C. 167-179. DOI: 10.3340/jkns.2017.0404.013.

228. Mannion, A.F. Development of a German version of the Oswestry Disability Index. Part 2: Sensitivity to change after spinal surgery / A.F. Mannion, A. Junge, D. Grob et al. // *European Spine Journal.* – 2006. DOI: 10.1007/s00586-004-0816-z.

229. Mannion, A.F. ISSLS Prize winner: Long-term follow-up suggests spinal fusion is associated with increased adjacent segment disc degeneration but without influence on clinical outcome: results of a combined follow-up from 4 randomized controlled trials. / A.F. Mannion, G. Leivseth, J.-I. Brox et al. // *Spine.* – 2014. – V. 39. – № 17. – C. 1373-83. DOI: 10.1097/BRS.0000000000000437.

230. Manson, N. Are the Outcomes of Minimally Invasive Transforaminal/Posterior Lumbar Fusion Influenced by the Patient's Age or BMI? / N.

Manson, U. Hubbe, P. Pereira et al. // *Clinical spine surgery*. – 2020. – V. 33. – № 7. – C. 284-291. DOI: 10.1097/BSD.0000000000001019.

231. Marchi, L. Radiographic and clinical evaluation of cage subsidence after stand-alone lateral interbody fusion / L. Marchi, N. Abdala, L. Oliveira et al. // *Journal of Neurosurgery: Spine*. – 2013. – V. 19. – № 1. – C. 110-118. DOI: 10.3171/2013.4.SPINE12319.

232. Martin, B.I. Trends in Lumbar Fusion Procedure Rates and Diseases in the United States , 2004 to 2015 / B.I. Martin, Ñ.S.K. Mirza, N. Spina et al. // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2019. – V. 44. – № 5. – C. 369-376. DOI: 10.1097/BRS.0000000000002822.

233. Martin, C. t. Radiographic Factors Affecting Lordosis Correction After Transforaminal Lumbar Interbody Fusion With Unilateral Facetectomy. / C. t. Martin, S. Niu, E. Whicker et al. // *International journal of spine surgery*. – 2020. – V. 14. – № 5. – C. 681-686. DOI: 10.14444/7099.

234. Masevnin, S. Risk factors for adjacent segment disease development after lumbar fusion. / S. Masevnin, D. Ptashnikov, D. Michaylov et al. // *Asian spine journal*. – 2015. – V. 9. – № 2. – C. 239-44. DOI: 10.4184/asj.2015.9.2.239.

235. Maslov, D.E. Fast and Simple Protocol for N-Glycome Analysis of Human Blood Plasma Proteome / D.E. Maslov, A.N. Timoshchuk, A.A. Bondar et al. // *Biomolecules*. – 2024. – V. 14. – № 12. – C. 1551. DOI: 10.3390/biom14121551.

236. Massie, L.W. Assessment of radiographic and clinical outcomes of an articulating expandable interbody cage in minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion for spondylolisthesis / L.W. Massie, H.M. Zakaria, L.R. Schultz et al. // *Neurosurgical Focus*. – 2018. – V. 44. – № 1. – C. 1-9. DOI: 10.3171/2017.10.FOCUS17562.

237. Matz, P.G. Guideline summary review: an evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of degenerative lumbar spondylolisthesis / P.G. Matz, R.J. Meagher, T. Lamer et al. // *The Spine Journal*. – 2016. – V. 16. – № 3. – C. 439-448. DOI: 10.1016/j.spinee.2015.11.055.

238. McCormick, J.D. Patient-reported outcome measures in spine surgery. / J.D. McCormick, B.C. Werner, A.L. Shimer // *The Journal of the American Academy of*

Orthopaedic Surgeons. – 2013. – V. 21. – № 2. – C. 99-107. DOI: 10.5435/JAAOS-21-02-99.

239. Mi, J. Vertebral Body Hounsfield Units are Associated With Cage Subsidence After Transforaminal Lumbar Interbody Fusion With Unilateral Pedicle Screw Fixation / J. Mi, K. Li, X. Zhao et al. // Clin Spine Surg. – 2016. – V. 30. – № 8. – C. E1130-E1136.

240. Mikula, A.L. Teriparatide treatment increases Hounsfield units in the lumbar spine out of proportion to DEXA changes / A.L. Mikula, R.C. Puffer, J.D. St. Jeor et al. // Journal of Neurosurgery: Spine. – 2020. – V. 32. – № 1. – C. 50-55. DOI: 10.3171/2019.7.SPINE19654.

241. Miller, J.A. The impact of preoperative depression on quality of life outcomes after lumbar surgery / J.A. Miller, A. Derakhshan, D. Lubelski et al. // The Spine Journal. – 2015. – V. 15. – № 1. – C. 58-64. DOI: 10.1016/j.spinee.2014.06.020.

242. Min, S.H. The clinical and radiological outcomes of multilevel minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion / S.H. Min, J.S. Yoo // European Spine Journal. – 2013. – V. 22. – № 5. – C. 1164-1172. DOI: 10.1007/s00586-012-2619-y.

243. Minetama, M. Endplate defects, not the severity of spinal stenosis, contribute to low back pain in patients with lumbar spinal stenosis / M. Minetama, M. Kawakami, M. Teraguchi et al. // The Spine Journal. – 2022. – V. 22. – № 3. – C. 370-378. DOI: 10.1016/j.spinee.2021.09.008.

244. Minogue, B.M. Characterization of the human nucleus pulposus cell phenotype and evaluation of novel marker gene expression to define adult stem cell differentiation. / B.M. Minogue, S.M. Richardson, L.A.H. Zeef et al. // Arthritis and rheumatism. – 2010. – V. 62. – № 12. – C. 3695-705. DOI: 10.1002/art.27710.

245. Mobbs, R.J. Lumbar interbody fusion: techniques, indications and comparison of interbody fusion options including PLIF, TLIF, MI-TLIF, OLIF/ATP, LLIF and ALIF. / R.J. Mobbs, K. Phan, G. Malham et al. // Journal of spine surgery (Hong Kong). – 2015. – V. 1. – № 1. – C. 2-18. DOI: 10.3978/j.issn.2414-469X.2015.10.05.

246. Modi, H.N. Comparison of Clinical Outcome and Radiologic Parameters in Open TLIF Versus MIS-TLIF in Single-or Double-Level Lumbar Surgeries / H.N. Modi,

U. Shrestha // *Int J Spine Surg.* – 2021. – V. 15. – № 5. – C. 962-970. DOI: 10.14444/8126.

247. Moisset, X. French guidelines for neuropathic pain: An update and commentary / X. Moisset, D. Bouhassira, N. Attal // *Revue Neurologique.* – 2021. – V. 177. – № 7. – C. 834-837. DOI: 10.1016/j.neurol.2021.07.004.

248. Moisset, X. Non pharmacological treatment for neuropathic pain: Invasive and non-invasive cortical stimulation / X. Moisset, J.-P. Lefaucheur // *Revue Neurologique.* – 2019. – V. 175. – № 1-2. – C. 51-58. DOI: 10.1016/j.neurol.2018.09.014.

249. Montenegro, T.S. Are Lumbar Fusion Guidelines Followed? A Survey of North American Spine Surgeons / T.S. Montenegro, C. Elia, K. Hines et al. // *Neurospine.* – 2021. – V. 18. – № 2. – C. 389-396. DOI: 10.14245/ns.2142136.068.

250. Morris, M.T. Bone graft materials for posterolateral fusion made simple: a systematic review. / M.T. Morris, S.P. Tarpada, W. Cho // *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society.* – 2018. – V. 27. – № 8. – C. 1856-1867. DOI: 10.1007/s00586-018-5511-6.

251. Munir, S. Endplate defect is heritable, associated with low back pain and triggers intervertebral disc degeneration: A longitudinal study from Twinsuk / S. Munir, M.B. Freidin, M. Rade et al. // *Spine.* – 2018. – V. 43. – № 21. – C. 1496-1501. DOI: 10.1097/BRS.0000000000002721.

252. Munir, S. Intervertebral Disc Biology: Genetic Basis of Disc Degeneration / S. Munir, M. Rade, J.H. Määttä et al. // *Current Molecular Biology Reports.* – 2018. – V. 4. – № 4. – C. 143-150. DOI: 10.1007/s40610-018-0101-2.

253. Nechanicka, N. Psychosocial Factors in Patients Indicated for Lumbar Spinal Stenosis Surgery. / N. Nechanicka, P. Barsa, P. Harsa // *Journal of neurological surgery. Part A, Central European neurosurgery.* – 2016. – V. 77. – № 5. – C. 432-40. DOI: 10.1055/s-0036-1583179.

254. Nijs, J. Low Back Pain: Guidelines for the Clinical Classification of Predominant Neuropathic, Nociceptive, or Central Sensitization Pain / J. Nijs // *Pain*

Physician. – 2015. – V. 3;18. – № 3;5. – C. E333-E346. DOI: 10.36076/ppj.2015/18/E333.

255. Noiset, O. Fibronectin adsorption or/and covalent grafting on chemically modified PEEK film surfaces. / O. Noiset, Y.J. Schneider, J. Marchand-Brynaert // Journal of biomaterials science. Polymer edition. – 1999. – V. 10. – № 6. – C. 657-77. DOI: 10.1163/156856299x00865.

256. Nolte, M.T. Change in Patient-Reported Outcome Measures as Predictors of Revision Lumbar Decompression Procedures / M.T. Nolte, E.D.K. Cha, C.P. Lynch et al. // Neurospine. – 2021. – V. 18. – № 4. – C. 863-870. DOI: 10.14245/ns.2142230.115.

257. Ochtman, A.E.A. Surgical Restoration of Sagittal Alignment of the Spine: Correlation with Improved Patient-Reported Outcomes / A.E.A. Ochtman, M.C. Kruyt, W.C.H. Jacobs et al. // JBJS Reviews. – 2020. – V. 8. – № 8. – C. e19.00100-e19.00100. DOI: 10.2106/JBJS.RVW.19.00100.

258. Ogura, Y. Factors Influencing Patient Satisfaction After Decompression Surgery Without Fusion for Lumbar Spinal Stenosis / Y. Ogura, Y. Kobayashi, Y. Shinozaki et al. // Global Spine Journal. – 2020. – V. 10. – № 5. – C. 627-632. DOI: 10.1177/2192568219868205.

259. Oh, C.H. Whole Spine Disc Degeneration Survey according to the Ages and Sex Using Pfirrmann Disc Degeneration Grades / C.H. Oh, S.H. Yoon // Korean Journal of Spine. – 2017. – V. 14. – № 4. – C. 148-154. DOI: 10.14245/kjs.2017.14.4.148.

260. Oichi, T. Pathomechanism of intervertebral disc degeneration / T. Oichi, Y. Taniguchi, Y. Oshima et al. // JOR SPINE. – 2020. – V. 3. – № 1. – C. 1-9. DOI: 10.1002/jsp2.1076.

261. Olsen, M.A. Risk Factors for Surgical Site Infection Following Orthopaedic Spinal Operations / M.A. Olsen, J.J. Nepple, K.D. Riew et al. // The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume. – 2008. – V. 90. – № 1. – C. 62-69. DOI: 10.2106/JBJS.F.01515.

262. Onda, S. Peri-operative complications of lumbar spine surgery in patients over eighty five years of age: a retrospective cohort study / S. Onda, M. Kanayama, T. Hashimoto et al. // International Orthopaedics. – 2018. – V. 42. – № 5. – C. 1083-1089.

DOI: 10.1007/s00264-018-3875-1.

263. Oster, B.A. Systematic Review of Outcomes Following 10-Year Mark of Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT) for Degenerative Spondylolisthesis / B.A. Oster, S.R. Kikanloo, N.L. Levine et al. // *Spine*. – 2020. – V. 45. – № 12. – C. 820-824. DOI: 10.1097/BRS.0000000000003485.

264. Pacholczyk-Sienicka, B. Characterization of metabolites determined by means of <sup>1</sup>H HR MAS NMR in intervertebral disc degeneration / B. Pacholczyk-Sienicka, M. Radek, A. Radek et al. // *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*. – 2015. – V. 28. – № 2. – C. 173-183. DOI: 10.1007/s10334-014-0457-0.

265. Pakarinen, M. Depressive burden is associated with a poorer surgical outcome among lumbar spinal stenosis patients: a 5-year follow-up study / M. Pakarinen, S. Vanhanen, S. Sinikallio et al. // *The Spine Journal*. – 2014. – V. 14. – № 10. – C. 2392-2396. DOI: 10.1016/j.spinee.2014.01.047.

266. Park, J.-B. Comparison of Union Rates Between Autogenous Iliac Crest Bone Graft and Local Bone Graft as Fusion Materials in Lumbar Fusion Surgery: An Evaluation of Up to 3-Level Fusion. / J.-B. Park, J.H. Yang, D.-G. Chang et al. // *World neurosurgery*. – 2020. – V. 139. – C. e286-e292. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.03.211.

267. Park, P. Adjacent Segment Disease after Lumbar or Lumbosacral Fusion: Review of the Literature / P. Park, H.J. Garton, V.C. Gala et al. // *Spine*. – 2004. – V. 29. – № 17. – C. 1938-1944. DOI: 10.1097/01.brs.0000137069.88904.03.

268. Parker, S.L. Utility of minimum clinically important difference in assessing pain, disability, and health state after transforaminal lumbar interbody fusion for degenerative lumbar spondylolisthesis / S.L. Parker, O. Adogwa, A.R. Paul et al. // *Journal of Neurosurgery: Spine*. – 2011. – V. 14. – № 5. – C. 598-604. DOI: 10.3171/2010.12.SPINE10472.

269. Parker, S.L. Incidence of Low Back Pain After Lumbar Discectomy for Herniated Disc and Its Effect on Patient-reported Outcomes / S.L. Parker, S.K. Mendenhall, S.S. Godil et al. // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. – 2015. – V. 473. – № 6. – C. 1988-1999. DOI: 10.1007/s11999-015-4193-1.

270. Patel, A.A. Evidence for an inherited predisposition to lumbar disc disease.

/ A.A. Patel, W.R. Spiker, M. Daubs et al. // The Journal of bone and joint surgery. American volume. – 2011. – V. 93. – № 3. – C. 225-9. DOI: 10.2106/JBJS.J.00276.

271. Paulsen, R.T. Prognostic factors for satisfaction after decompression surgery for lumbar spinal stenosis / R.T. Paulsen, J.B. Bouknaitir, S. Fruensgaard et al. // Neurosurgery. – 2018. – V. 82. – № 5. – C. 645-651. DOI: 10.1093/neuros/nyx298.

272. Pei, H. Surgical site infection after posterior lumbar interbody fusion and instrumentation in patients with lumbar degenerative disease / H. Pei, H. Wang, M. Chen et al. // International Wound Journal. – 2021. – V. 18. – № 5. – C. 608-615. DOI: 10.1111/iwj.13562.

273. Pereira, P. Surgical data and early postoperative outcomes after minimally invasive lumbar interbody fusion: results of a prospective, multicenter, observational data-monitored study. / P. Pereira, D. Buzek, J. Franke et al. // PloS one. – 2015. – V. 10. – № 3. – C. e0122312. DOI: 10.1371/journal.pone.0122312.

274. Pesce, A. Adjacent segment pathology: natural history or effect of anterior cervical discectomy and fusion? A 10-year follow-up radiological multicenter study using an evaluation scale of the ageing spine. / A. Pesce, V. Wierzbicki, E. Piccione et al. // European journal of orthopaedic surgery & traumatology : orthopedie traumatologie. – 2017. – V. 27. – № 4. – C. 503-511. DOI: 10.1007/s00590-017-1936-6.

275. Pfirrmann, C.W. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. / C.W. Pfirrmann, A. Metzdorf, M. Zanetti et al. // Spine. – 2001. – V. 26. – № 17. – C. 1873-8. DOI: 10.1097/00007632-200109010-00011.

276. Pincus, T. A review and proposal for a core set of factors for prospective cohorts in low back pain: a consensus statement. / T. Pincus, R. Santos, A. Breen et al. // Arthritis and rheumatism. – 2008. – V. 59. – № 1. – C. 14-24. DOI: 10.1002/art.23251.

277. Pinter, Z.W. Titanium Cervical Cage Subsidence: Postoperative Computed Tomography Analysis Defining Incidence and Associated Risk Factors / Z.W. Pinter, R. Reed, S.E. Townsley et al. // Global Spine Journal. – 2021. – V. 0. – № 0. – C. 219256822110468. DOI: 10.1177/21925682211046897.

278. Pizones, J. Restoring the ideal Roussouly sagittal profile in adult scoliosis surgery decreases the risk of mechanical complications / J. Pizones, L. Moreno-

Manzanaro, F.J. Sánchez Pérez-Grueso et al. // *European Spine Journal*. – 2020. – V. 29. – № 1. – C. 54-62. DOI: 10.1007/s00586-019-06176-x.

279. Ponkilainen, V.T. National trends in lumbar spine decompression and fusion surgery in Finland, 1997-2018. / V.T. Ponkilainen, T.T. Huttunen, M.H. Neva et al. // *Acta orthopaedica*. – 2021. – V. 92. – № 2. – C. 199-203. DOI: 10.1080/17453674.2020.1839244.

280. Qin, R. Minimally invasive versus traditional open transforaminal lumbar interbody fusion for the treatment of single-level spondylolisthesis grades 1 and 2: a systematic review and meta-analysis / R. Qin, B. Liu, P. Zhou et al. // *World Neurosurgery*. – 2019. – V. 122. – C. 180-189. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.10.202.

281. Rade, M. Vertebral Endplate Defect as Initiating Factor in Intervertebral Disc Degeneration / M. Rade, J.H. Määttä, M.B. Freidin et al. // *Spine*. – 2018. – V. 43. – № 6. – C. 412-419. DOI: 10.1097/BRS.0000000000002352.

282. Radovanovic, I. Influence of postoperative sagittal balance and spinopelvic parameters on the outcome of patients surgically treated for degenerative lumbar spondylolisthesis / I. Radovanovic, J.C. Urquhart, V. Ganapathy et al. // *Journal of Neurosurgery: Spine*. – 2017. – V. 26. – № 4. – C. 448-453. DOI: 10.3171/2016.9.SPINE1680.

283. Rajaei, S.S. Spinal Fusion in the United States / S.S. Rajaei, H.W. Bae, L.E.A. Kanim et al. // *Spine*. – 2012. – V. 37. – № 1. – C. 67-76. DOI: 10.1097/BRS.0b013e31820cccfb.

284. Rajasekaran, S. Pharmacological enhancement of disc diffusion and differentiation of healthy, ageing and degenerated discs: Results from in-vivo serial post-contrast MRI studies in 365 human lumbar discs / S. Rajasekaran, K. Venkatadass, J. Naresh Babu et al. // *European Spine Journal*. – 2008. – V. 17. – № 5. – C. 626-643. DOI: 10.1007/s00586-008-0645-6.

285. Rao, P.J. Spine Interbody Implants: Material Selection and Modification, Functionalization and Bioactivation of Surfaces to Improve Osseointegration / P.J. Rao, M.H. Pelletier, W.R. Walsh et al. // *Orthopaedic Surgery*. – 2014. – V. 6. – № 2. – C. 81-89. DOI: 10.1111/os.12098.

286. Rastegar, S. Biomechanical analysis of segmental lumbar lordosis and risk of cage subsidence with different cage heights and alternative placements in transforaminal lumbar interbody fusion / S. Rastegar, P.J. Arnoux, X. Wang et al. // *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. – 2020. – V. 23. – № 9. – C. 456-466. DOI: 10.1080/10255842.2020.1737027.

287. Razak, H.R.B.A. Single-level minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion provides sustained improvements in clinical and radiological outcomes up to 5 years postoperatively in patients with neurogenic symptoms secondary to spondylolisthesis / H.R.B.A. Razak, P. Dhoke, K.S. Tay et al. // *Asian Spine Journal*. – 2017. – V. 11. – № 2. – C. 204-212. DOI: 10.4184/asj.2017.11.2.204.

288. Reid, P.C. State of the union: a review of lumbar fusion indications and techniques for degenerative spine disease / P.C. Reid, S. Morr, M.G. Kaiser // *Journal of Neurosurgery: Spine*. – 2019. – V. 31. – № 1. – C. 1-14. DOI: 10.3171/2019.4.SPINE18915.

289. Riester, S.M. RNA sequencing identifies gene regulatory networks controlling extracellular matrix synthesis in intervertebral disk tissues. / S.M. Riester, Y. Lin, W. Wang et al. // *Journal of orthopaedic research: official publication of the Orthopaedic Research Society*. – 2018. – V. 36. – № 5. – C. 1356-1369. DOI: 10.1002/jor.23834.

290. Riyazi, N. Evidence for familial aggregation of hand, hip, and spine but not knee osteoarthritis in siblings with multiple joint involvement: The GARP study / N. Riyazi, I. Meulenbelt, H.M. Kroon et al. // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2005. – V. 64. – № 3. – C. 438-443. DOI: 10.1136/ard.2004.024661.

291. Roland, M. The Roland-Morris Disability Questionnaire and the Oswestry Disability Questionnaire. / M. Roland, J. Fairbank // *Spine*. – 2000. – V. 25. – № 24. – C. 3115-24. DOI: 10.1097/00007632-200012150-00006.

292. Roussouly, P. Sagittal Alignment of the Spine and Pelvis in the Presence of L5–S1 Isthmic Lysis and Low-Grade Spondylolisthesis / P. Roussouly, S. Gollogly, E. Berthonnaud et al. // *Spine*. – 2006. – V. 31. – № 21. – C. 2484-2490. DOI: 10.1097/01.brs.0000239155.37261.69.

293. Roussouly, P. Biomechanical analysis of the spino-pelvic organization and adaptation in pathology. / P. Roussouly, J.L. Pinheiro-Franco // *European spine journal* : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society. – 2011. – V. 20 Suppl 5. – C. 609-618. DOI: 10.1007/s00586-011-1928-x.

294. Rudman, N. Altered N-glycosylation profiles as potential biomarkers and drug targets in diabetes / N. Rudman, O. Gornik, G. Lauc // *FEBS Letters*. – 2019. – V. 593. – № 13. – C. 1598-1615. DOI: 10.1002/1873-3468.13495.

295. Saeed, F. Prognostic indicators of surgical outcome in painful foot drop: a systematic review and meta-analysis / F. Saeed, S. Mukherjee, K. Chaudhuri et al. // *European Spine Journal*. – 2021. – V. 30. – № 11. – C. 3278-3288. DOI: 10.1007/s00586-021-06936-8.

296. Saiegh, F. Al. The Impact of Incorporating Evidence-Based Guidelines for Lumbar Fusion Surgery in Neurosurgical Resident Education / F. Al Saiegh, L. Philipp, L.P. Hughes et al. // *World Neurosurgery*. – 2021. – V. 154. – C. e382-e388. DOI: 10.1016/j.wneu.2021.07.045.

297. Salzmann, S.N. Lateral Lumbar Interbody Fusion — Outcomes and Complications / S.N. Salzmann, J. Shue, A.P. Hughes // *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*. – 2017. – V. 10. – № 4. – C. 539-546. DOI: 10.1007/s12178-017-9444-1.

298. Sambrook, P.N. Genetic influences on cervical and lumbar disc degeneration: a magnetic resonance imaging study in twins. / P.N. Sambrook, A.J. MacGregor, T.D. Spector // *Arthritis and rheumatism*. – 1999. – V. 42. – № 2. – C. 366-72. DOI: 10.1002/1529-0131(199902)42:2<366::AID-ANR20>3.0.CO;2-6.

299. Sarath Babu, N. Quantitative proteomic analysis of normal and degenerated human intervertebral disc. / N. Sarath Babu, S. Krishnan, C. V. Brahmendra Swamy et al. // *The spine journal* : official journal of the North American Spine Society. – 2016. – V. 16. – № 8. – C. 989-1000. DOI: 10.1016/j.spinee.2016.03.051.

300. Schizas, C. Qualitative Grading of Severity of Lumbar Spinal Stenosis Based on the Morphology of the Dural Sac on Magnetic Resonance Images / C. Schizas,

N. Theumann, A. Burn et al. // *Spine*. – 2010. – V. 35. – № 21. – C. 1919-1924. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181d359bd.

301. Schwab, F. Scoliosis Research Society-Schwab adult spinal deformity classification: a validation study. / F. Schwab, B. Ungar, B. Blondel et al. // *Spine*. – 2012. – V. 37. – № 12. – C. 1077-82. DOI: 10.1097/BRS.0b013e31823e15e2.

302. Seebach, C.L. Examining the role of positive and negative affect in recovery from spine surgery / C.L. Seebach, M. Kirkhart, J.M. Lating et al. // *Pain*. – 2012. – V. 153. – № 3. – C. 518-525. DOI: 10.1016/j.pain.2011.10.012.

303. Senteler, M. Fusion angle affects intervertebral adjacent spinal segment joint forces-Model-based analysis of patient specific alignment / M. Senteler, B. Weisse, D.A. Rothenfluh et al. // *Journal of Orthopaedic Research*. – 2017. – V. 35. – № 1. – C. 131-139. DOI: 10.1002/jor.23357.

304. Serratrice, N. Segmental Lordosis Gain Is a Prognostic Radiological Factor of Good Functional Outcome After the Implantation of a Single-Level Prosthesis or a Hybrid Construct for Lumbar Disc Degeneration. / N. Serratrice, A. Gennari, S.-J. Yuh et al. // *World neurosurgery*. – 2021. – V. 152. – C. e597-e602. DOI: 10.1016/j.wneu.2021.06.005.

305. Shealy, D.J. Anti-TNF-alpha antibody allows healing of joint damage in polyarthritic transgenic mice. / D.J. Shealy, P.H. Wooley, E. Emmell et al. // *Arthritis research*. – 2002. – V. 4. – № 5. – C. R7. DOI: 10.1186/ar430.

306. Shin, S.H. Transforaminal Endoscopic Decompression for Lumbar Spinal Stenosis: A Novel Surgical Technique and Clinical Outcomes / S.H. Shin, J.S. Bae, S.H. Lee et al. // *World Neurosurgery*. – 2018. – V. 114. – C. e873-e882. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.03.107.

307. Sidhu, G.S. Minimally invasive versus open posterior lumbar interbody fusion: a systematic review. / G.S. Sidhu, E. Henkelman, A.R. Vaccaro et al. // *Clinical orthopaedics and related research*. – 2014. – V. 472. – № 6. – C. 1792-9. DOI: 10.1007/s11999-014-3619-5.

308. Sigmundsson, F.G. Determinants of patient satisfaction after surgery for central spinal stenosis without concomitant spondylolisthesis: a register study of 5100

patients / F.G. Sigmundsson, B. Jönsson, B. Strömqvist // *European Spine Journal*. – 2017. – V. 26. – № 2. – C. 473-480. DOI: 10.1007/s00586-016-4495-3.

309. Silva, P.S. Learning curve and complications of minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion / P.S. Silva, P. Pereira, P. Monteiro et al. // *Neurosurgical Focus*. – 2013. – V. 35. – № 2. – C. 2-7. DOI: 10.3171/2013.5.FOCUS13157.

310. Singhatanadgige, W. Risk factors for polyetheretherketone cage subsidence following minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion / W. Singhatanadgige, A. Sukthuayat, T. Tanaviriyachai et al. // *Acta Neurochirurgica*. – 2021. – V. 163. – № 9. – C. 2557-2565. DOI: 10.1007/s00701-021-04923-y.

311. Sinikallio, S. Depression Is Associated With a Poorer Outcome of Lumbar Spinal Stenosis Surgery / S. Sinikallio, T. Aalto, O. Airaksinen et al. // *Spine*. – 2011. – V. 36. – № 8. – C. 677-682. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181dcaf4a.

312. Smart, K.M. Self-reported pain severity, quality of life, disability, anxiety and depression in patients classified with ‘nociceptive’, ‘peripheral neuropathic’ and ‘central sensitisation’ pain. The discriminant validity of mechanisms-based classifications of low bac / K.M. Smart, C. Blake, A. Staines et al. // *Manual Therapy*. – 2012. – V. 17. – № 2. – C. 119-125. DOI: 10.1016/j.math.2011.10.002.

313. Solovieva, S. Intervertebral disc degeneration in relation to the COL9A3 and the IL-1ss gene polymorphisms. / S. Solovieva, J. Lohiniva, P. Leino-Arjas et al. // *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. – 2006. – V. 15. – № 5. – C. 613-9. DOI: 10.1007/s00586-005-0988-1.

314. Song, Y.-Q. Lumbar disc degeneration is linked to a carbohydrate sulfotransferase 3 variant / Y.-Q. Song, T. Karasugi, K.M.C. Cheung et al. // *Journal of Clinical Investigation*. – 2013. – V. 123. – № 11. – C. 4909-4917. DOI: 10.1172/JCI69277.

315. Souslian, F.G. Review and analysis of modern lumbar spinal fusion techniques / F.G. Souslian, P.D. Patel // *British Journal of Neurosurgery*. – 2021. – V. 15. – № 0. – C. 1-7. DOI: 10.1080/02688697.2021.1881041.

316. Souza, I.M.B. de. Prevalence of low back pain in the elderly population: a systematic review / I.M.B. de Souza, T.F. Sakaguchi, S.L.K. Yuan et al. // *Clinics*. – 2019. – V. 74. – № 74. – C. e789. DOI: 10.6061/clinics/2019/e789.

317. Spoor, A.B. Minimally invasive spine surgery in chronic low back pain patients. / A.B. Spoor, F.C. Öner // *Journal of neurosurgical sciences*. – 2013. – V. 57. – № 3. – C. 203-18.

318. Steenstra, I.A. Systematic Review of Prognostic Factors for Return to Work in Workers with Sub Acute and Chronic Low Back Pain. / I.A. Steenstra, C. Munhall, E. Irvin et al. // *Journal of occupational rehabilitation*. – 2017. – V. 27. – № 3. – C. 369-381. DOI: 10.1007/s10926-016-9666-x.

319. Strömquist, B. Swespine: the Swedish spine register / B. Strömquist, P. Fritzell, O. Hägg et al. // *European Spine Journal*. – 2013. – V. 22. – № 4. – C. 953-974. DOI: 10.1007/s00586-013-2758-9.

320. Takaoka, H. Comparison between intervertebral oblique lumbar interbody fusion and transforaminal lumbar interbody fusion: a multicenter study / H. Takaoka, K. Inage, Y. Eguchi et al. // *Scientific Reports*. – 2021. – V. 11. – № 1. – C. 1-10. DOI: 10.1038/s41598-021-95774-1.

321. Tan, G.H. CT-based classification of long spinal allograft fusion / G.H. Tan, B.G. Goss, P.J. Thorpe et al. // *European Spine Journal*. – 2007. – V. 16. – № 11. – C. 1875-1881. DOI: 10.1007/s00586-007-0376-0.

322. Teraguchi, M. Prevalence and distribution of intervertebral disc degeneration over the entire spine in a population-based cohort: The Wakayama Spine Study / M. Teraguchi, N. Yoshimura, H. Hashizume et al. // *Osteoarthritis and Cartilage*. – 2014. – V. 22. – № 1. – C. 104-110. DOI: 10.1016/j.joca.2013.10.019.

323. Teraguchi, M. Progression, incidence, and risk factors for intervertebral disc degeneration in a longitudinal population-based cohort: the Wakayama Spine Study. / M. Teraguchi, N. Yoshimura, H. Hashizume et al. // *Osteoarthritis and cartilage*. – 2017. – V. 25. – № 7. – C. 1122-1131. DOI: 10.1016/j.joca.2017.01.001.

324. Tobert, D.G. Adjacent Segment Disease in the Cervical and Lumbar Spine. / D.G. Tobert, V. Antoci, S.P. Patel et al. // *Clinical spine surgery*. – 2017. – V. 30. – № 3.

– C. 94-101. DOI: 10.1097/BSD.0000000000000442.

325. Tronnier, V.M. The appropriate management of persisting pain after spine surgery: a European panel study with recommendations based on the RAND/UCLA method / V.M. Tronnier, S. Eldabe, J. Franke et al. // *European Spine Journal*. – 2019. – V. 28. – № 1. – C. 31-45. DOI: 10.1007/s00586-018-5711-0.

326. Ullrich, B.W. Hounsfield units as predictor for cage subsidence and loss of reduction: following posterior-anterior stabilization in thoracolumbar spine fractures / B.W. Ullrich, P. Schenk, U.J. Spiegl et al. // *European Spine Journal*. – 2018. – V. 27. – № 12. – C. 3034-3042. DOI: 10.1007/s00586-018-5792-9.

327. Uribe, J.S. Preservation or Restoration of Segmental and Regional Spinal Lordosis Using Minimally Invasive Interbody Fusion Techniques in Degenerative Lumbar Conditions: A Literature Review. / J.S. Uribe, S.L. Myhre, J.A. Youssef // *Spine*. – 2016. – V. 41 Suppl 8. – № 8. – C. S50-8. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001470.

328. Urrutia, J. The Pfirrmann classification of lumbar intervertebral disc degeneration: an independent inter- and intra-observer agreement assessment / J. Urrutia, P. Besa, M. Campos et al. // *European Spine Journal*. – 2016. – V. 25. – № 9. – C. 2728-2733. DOI: 10.1007/s00586-016-4438-z.

329. Vadapalli, S. Biomechanical Rationale for Using Polyetheretherketone (PEEK) Spacers for Lumbar Interbody Fusion—A Finite Element Study / S. Vadapalli, K. Sairyo, V.K. Goel et al. // *Spine*. – 2006. – V. 31. – № 26. – C. E992-E998. DOI: 10.1097/01.brs.0000250177.84168.ba.

330. Vera Alvarez, R. TPMCalculator: one-step software to quantify mRNA abundance of genomic features. / R. Vera Alvarez, L.S. Pongor, L. Mariño-Ramírez et al. // *Bioinformatics (Oxford, England)*. – 2019. – V. 35. – № 11. – C. 1960-1962. DOI: 10.1093/bioinformatics/bty896.

331. Videira, P.A.Q. Linking Glycation and Glycosylation With Inflammation and Mitochondrial Dysfunction in Parkinson's Disease / P.A.Q. Videira, M. Castro-Caldas // *Frontiers in Neuroscience*. – 2018. – V. 12. DOI: 10.3389/fnins.2018.00381.

332. Vleggeert-Lankamp, C.L. Failed back (surgery) syndrome: time for a paradigm shift / C.L. Vleggeert-Lankamp, M.P. Arts, W.C. Jacobs et al. // *British Journal*

of Pain. – 2013. – V. 7. – № 1. – C. 48-55. DOI: 10.1177/2049463713479095.

333. Wagner, A. Psychological predictors of quality of life and functional outcome in patients undergoing elective surgery for degenerative lumbar spine disease / A. Wagner, Y. Shiban, C. Wagner et al. // *European Spine Journal*. – 2019. – № 0123456789. DOI: 10.1007/s00586-019-06106-x.

334. Wang, J. Comparison of one-level minimally invasive and open transforaminal lumbar interbody fusion in degenerative and isthmic spondylolisthesis grades 1 and 2 / J. Wang, Y. Zhou, Z. Feng. – 2010. – № 2. – C. 1780-1784. DOI: 10.1007/s00586-010-1404-z.

335. Wang, T. Risk factors for adjacent segment degeneration after posterior lumbar fusion surgery in treatment for degenerative lumbar disorders : a meta-analysis / T. Wang, W. Ding // *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. – 2020. – V. 15. – № 1. – C. 582. DOI: 10.1186/s13018-020-02032-7.

336. Wang, Y. Asymmetry between the superior and inferior endplates is a risk factor for lumbar disc degeneration / Y. Wang, H. Wang, F. Lv et al. // *Journal of Orthopaedic Research®*. – 2018. – V. 36. – № 9. – C. 2469-2475. DOI: 10.1002/jor.23906.

337. Warburton, A. Biomaterials in Spinal Implants: A Review / A. Warburton, S.J. Girdler, C.M. Mikhail et al. // *Neurospine*. – 2020. – V. 17. – № 1. – C. 101-110. DOI: 10.14245/ns.1938296.148.

338. Wegmann, K. Correlation of reduction and clinical outcome in patients with degenerative spondylolisthesis / K. Wegmann, S. Gundermann, J. Siewe et al. // *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. – 2013. – V. 133. – № 12. – C. 1639-1644. DOI: 10.1007/s00402-013-1857-8.

339. Weinstein, J.N. Surgical versus nonoperative treatment for lumbar disc herniation: four-year results for the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT). / J.N. Weinstein, J.D. Lurie, T.D. Tosteson et al. // *Spine*. – 2008. – V. 33. – № 25. – C. 2789-800. DOI: 10.1097/BRS.0b013e31818ed8f4.

340. Weinstein, J.N. Surgical versus nonsurgical treatment for lumbar degenerative spondylolisthesis. / J.N. Weinstein, J.D. Lurie, T.D. Tosteson et al. // *The*

New England journal of medicine. – 2007. – V. 356. – № 22. – C. 2257-70. DOI: 10.1056/NEJMoa070302.

341. Weinstein, J.N. Surgical vs nonoperative treatment for lumbar disk herniation: the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT): a randomized trial. / J.N. Weinstein, T.D. Tosteson, J.D. Lurie et al. // JAMA. – 2006. – V. 296. – № 20. – C. 2441-50. DOI: 10.1001/jama.296.20.2441.

342. Williams, F.M.K. Novel genetic variants associated with lumbar disc degeneration in northern Europeans: a meta-analysis of 4600 subjects / F.M.K. Williams, A.T. Bansal, J.B. van Meurs et al. // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2013. – V. 72. – № 7. – C. 1141-1148. DOI: 10.1136/annrheumdis-2012-201551.

343. Williamson, E. Fear Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ): clinic protocol / E. Williamson // Australian Journal of Physiotherapy. – 2006. – V. 52. – № 2. – C. 149. DOI: 10.1016/S0004-9514(06)70052-6.

344. Wingett, S. FastQ Screen: A tool for multi-genome mapping and quality control. / S. Wingett, S. Andrews // F1000Research. – 2018. – V. 24. – № 7. – C. 1338. DOI: 10.12688/f1000research.15931.2.

345. Xia, X.-P. Prevalence of Adjacent Segment Degeneration After Spine Surgery / X.-P. Xia, H.-L. Chen, H.-B. Cheng // Spine. – 2013. – V. 38. – № 7. – C. 597-608. DOI: 10.1097/BRS.0b013e318273a2ea.

346. Xu, F. Hounsfield units of the vertebral body and pedicle as predictors of pedicle screw loosening after degenerative lumbar spine surgery / F. Xu, D. Zou, W. Li et al. // Neurosurgical Focus. – 2020. – V. 49. – № 2. – C. E10. DOI: 10.3171/2020.5.FOCUS20249.

347. Yamamoto, Y. Psychological Predictors of Satisfaction after Lumbar Surgery for Lumbar Spinal Stenosis / Y. Yamamoto, M. Kawakami, M. Minetama et al. // Asian Spine Journal. – 2022. – V. 16. – № 2. – C. 270-278. DOI: 10.31616/asj.2020.0402.

348. Yao, Y.C. Risk Factors of Cage Subsidence in Patients Received Minimally Invasive Transforaminal Lumbar Interbody Fusion / Y.C. Yao, P.H. Chou, H.H. Lin et al. // Spine. – 2020. – V. 45. – № 19. – C. E1279-E1285. DOI:

10.1097/BRS.00000000000003557.

349. Yau, M.S. Heritability of Thoracic Spine Curvature and Genetic Correlations With Other Spine Traits: The Framingham Study / M.S. Yau, S. Demissie, Y. Zhou et al. // *J Bone Miner Res.* – 2016. – V. 31. – № 12. – C. 2077-2084. DOI: 10.1002/jbmr.2925.Heritability.

350. Ye, D. Comparative and quantitative proteomic analysis of normal and degenerated human annulus fibrosus cells / D. Ye, W. Liang, L. Dai et al. // *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology.* – 2015. – V. 42. – № 5. – C. 530-536. DOI: 10.1111/1440-1681.12386.

351. Yee, A. Fibrotic-like changes in degenerate human intervertebral discs revealed by quantitative proteomic analysis / A. Yee, M.P.Y. Lam, V. Tam et al. // *Osteoarthritis and Cartilage.* – 2016. – V. 24. – № 3. – C. 503-513. DOI: 10.1016/j.joca.2015.09.020.

352. Youn, Y.-H. Global Sagittal Alignment and Clinical Outcomes after 1–3 Short-Segment Lumbar Fusion in Degenerative Spinal Diseases / Y.-H. Youn, K.-J. Cho, Y. Na et al. // *Asian Spine Journal.* – 2021. – V. 46. – № 12. – C. 1613-1614. DOI: 10.31616/asj.2021.0182.

353. Zaidi, Q. Measurement Techniques and Utility of Hounsfield Unit Values for Assessment of Bone Quality Prior to Spinal Instrumentation / Q. Zaidi, O.A. Danisa, W. Cheng // *Spine.* – 2019. – V. 44. – № 4. – C. E239-E244. DOI: 10.1097/BRS.00000000000002813.

354. Zanolli, G. Outcome assessment in lumbar spine surgery. / G. Zanolli // *Acta orthopaedica. Supplementum.* – 2005. – V. 76. – № 318. – C. 5-47.

355. Zavras, A.G. Risk Factors for Subsidence Following Anterior Lumbar Interbody Fusion / A.G. Zavras, V. Federico, M.T. Nolte et al. // *Global Spine Journal.* – 2022. – V. 0. – № 0. – C. 219256822211035. DOI: 10.1177/21925682221103588.

356. Zehra, U. Defects of the vertebral end plate: implications for disc degeneration depend on size / U. Zehra, L. Flower, K. Robson-Brown et al. // *Spine Journal.* – 2017. – V. 17. – № 5. – C. 727-737. DOI: 10.1016/j.spinee.2017.01.007.

357. Zhang, Q.-Y. Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion

versus oblique lateral interbody fusion for lumbar degenerative disease: a meta-analysis / Q.-Y. Zhang, J. Tan, K. Huang et al. // *BMC Musculoskeletal Disorders*. – 2021. – V. 22. – № 1. – C. 802. DOI: 10.1186/s12891-021-04687-7.

358. Zhang, Y. Gene expression profiles of disc tissues and peripheral blood mononuclear cells from patients with degenerative discs / Y. Zhang, X. Guo, Z. Sun et al. // *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. – 2010. – V. 28. – № 2. – C. 209-219. DOI: 10.1007/s00774-009-0120-4.

359. Zhou, R.Z. A glycan epitope correlates with tau in serum and predicts progression to Alzheimer's disease in combination with APOE4 allele status / R.Z. Zhou, D.L. Vetrano, G. Grande et al. // *Alzheimer's & Dementia*. – 2023. – V. 19. – № 7. – C. 3244-3249. DOI: 10.1002/alz.13024.

360. Zou, D. Prevalence of Osteoporosis in Patients Undergoing Lumbar Fusion for Lumbar Degenerative Diseases / D. Zou, S. Jiang, S. Zhou et al. // *Spine*. – 2020. – V. 45. – № 7. – C. E406-E410. DOI: 10.1097/BRS.0000000000003284.

361. Zou, D. The use of CT Hounsfield unit values to identify the undiagnosed spinal osteoporosis in patients with lumbar degenerative diseases / D. Zou, W. Li, C. Deng et al. // *European Spine Journal*. – 2019. – V. 28. – № 8. – C. 1758-1766. DOI: 10.1007/s00586-018-5776-9.

362. Zou, D. Use of Hounsfield units of S1 body to diagnose osteoporosis in patients with lumbar degenerative diseases / D. Zou, W. Li, F. Xu et al. // *Neurosurgical Focus*. – 2019. – V. 46. – № 5. – C. E6. DOI: 10.3171/2019.2.FOCUS18614.

363. Zou, D. Computed tomography Hounsfield unit–based prediction of pedicle screw loosening after surgery for degenerative lumbar spine disease / D. Zou, A. Muheremu, Z. Sun et al. // *Journal of Neurosurgery: Spine*. – 2020. – V. 32. – № 5. – C. 716-721. DOI: 10.3171/2019.11.SPINE19868.

364. Zou, D. Hounsfield units value is a better predictor of pedicle screw loosening than the T-score of DXA in patients with lumbar degenerative diseases / D. Zou, Z. Sun, S. Zhou et al. // *European Spine Journal*. – 2020. – V. 29. – № 5. – C. 1105-1111. DOI: 10.1007/s00586-020-06386-8.

## Основные параметры саггитального баланса позвоночника

- PI – это угол, образованный линией от центра головки бедренной кости до середины замыкательной пластинки S1 позвонка, и линией, перпендикулярной к замыкательной пластинки S1 позвонка.
- PT – это угол, образованный вертикальной линией, проходящей через центр головок бедренных костей, и линией, проходящей от центра оси бедренной кости и середины замыкательной пластинки S1 позвонка.
- SS – определяется как угол, образованный между горизонтальной линией и замыкательной пластинки S1 позвонка.
- SVA (сагиттальная вертикальная ось) – расстояние от отвеса из центра C7 позвонка до заднего угла концевой пластинки S1 позвонка;
- Индекс Barrey (C7/Sacro-femoral distance,  $C7/SFD = SVA/SFD$ ) – отношение C7-PL (SVA) к крестцово-бедренному расстоянию (sacro-femoral distance, SFD – горизонтальная линия между центром головки бедренной кости и вертикальной линией, проведенной через задний край замыкательной пластинки S1 позвонка). В норме  $SVA/SFD = -0,9 \pm 1$ .

### Классификация Roussoly нормального сагиттального баланса позвоночника [293]:

Низкий SS ( $< 35^\circ$ )

- Тип 1: короткий лордоз, вершина лордоза на уровне центра тела L5 позвонка,  $PI < 50^\circ$ , точка изгиба дуги находится низко и кзади, формируя короткий лордоз с отрицательным углом наклона лордоза.
- Тип 2: короткий лордоз, вершина лордоза на уровне основания тела L4 позвонка,  $PI < 45^\circ$ , точка изгиба дуги находится выше и более впереди, уменьшая угол наклона лордоза, но увеличивается число тел позвонков, включенных в дугу. Позвоночник в целом относительно гиполордотичный и гипокифотичный.

Средний наклон крестца ( $35^\circ < SS < 45^\circ$ )

- Тип 3: гармоничный профиль, вершина лордоза на уровне центра тела L4 позвонка,  $45^\circ < PI < 55^\circ$ , точка изгиба дуги находится в области грудопоясничного преехода, угол наклона лордоза стремится к нулю.

Большой SS ( $> 45^\circ$ )

- Тип 4: симметричные поясничный гиперлордоз и грудной гиперкифоз,  $PI > 55^\circ$ , вершина поясничного лордоза выпуклая, угол наклона лордоза стремится к нулю или положительный.

## Опросники и шкалы для пациентов с патологией поясничного отдела позвоночника отдела позвоночника

### Комбинированная шкала оценки боли

#### спина

нет

боли		слабая		умеренная		сильная		невыносимая		----
------	--	--------	--	-----------	--	---------	--	-------------	--	------

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

#### нога

нет

боли		слабая		умеренная		сильная		невыносимая		
------	--	--------	--	-----------	--	---------	--	-------------	--	--

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

### Индекс ограничения жизнедеятельности из-за боли в спине Oswestry Disability Index (ODI)

Этот вопросник предназначен для получения информации о том, в какой степени боль в спине и ноге повлияла на Вашу способность управляться в повседневной жизни. Пожалуйста, дайте ответ по каждому разделу и пометьте **в каждом разделе только один пункт**, который имеет к Вам отношение. Мы понимаем, что в каждом разделе к Вам могут иметь отношение 2 утверждения, но, пожалуйста, сделайте отметку только в том квадратике, который наиболее точно описывает Вашу проблему **на сегодня**.

#### Раздел 1 – интенсивность боли

- В данный момент у меня нет боли;
- В данный момент боль очень слабая;
- В данный момент боль умеренная;

- В данный момент боль достаточно сильная;
- В данный момент боль очень сильная;
- В данный момент боль сильная настолько, что даже трудно себе представить.

## **Раздел 2 – самообслуживание (умывание, одевание и т.д.)**

- Я в состоянии заботиться о себе, это не вызывает дополнительной боли.
- Я в состоянии заботиться о себе, но это вызывает дополнительную боль.
- Забота о себе вызывает боль, и мои движения медленны и осторожны.
- Я нуждаюсь в некоторой помощи, но справляюсь с большинством моих забот.

- Я нуждаюсь ежедневно в помощи по большинству аспектов самообслуживания.

- Я не могу одеваться, моюсь с трудом и остаюсь в постели.

## **Раздел 3 – подъем тяжести**

- Я в состоянии поднимать большой вес без дополнительной боли.
- Я в состоянии поднимать большой вес, но это вызывает дополнительную боль.

- Боль не позволяет мне поднимать большой вес, но я в состоянии это сделать, если он удобно размещен, например, на столе.

- Боль не позволяет мне поднимать большой вес, но я в состоянии справиться с легким и средним весом, если он удобно размещен.

- Я в состоянии поднимать только очень легкий вес.
- Я не в состоянии ни поднимать, ни нести что-либо.

## **Раздел 4 – ходьба**

- Я могу пройти без боли любое расстояние.
- Из-за боли я не могу пройти более 1600 метров.
- Из-за боли я не могу пройти более 800 метров.
- Из-за боли я не могу пройти более 400 метров.
- Из-за боли я могу идти, только пользуясь тростью и костылями.
- Из-за боли большую часть времени я вынужден лежать, до туалета

добираюсь на четвереньках.

### **Раздел 5 – положение сидя**

- Я могу сидеть на любом стуле (кресле) сколь угодно долго.
- Я могу сидеть на моем любимом стуле (кресле) сколь угодно долго.
- Из-за боли я не могу сидеть дольше 1 часа.
- Из-за боли я не могу сидеть дольше 30 минут.
- Из-за боли я не могу сидеть дольше 10 минут.
- Из-за боли я не могу сидеть совсем.

### **Раздел 6 – положение стоя**

- Я могу стоять так долго, как это необходимо, без особой боли.
- Я могу стоять так долго, как это необходимо, но это усиливает боль.
- Из-за боли я не могу стоять дольше 1 часа.
- Из-за боли я не могу стоять дольше 30 минут.
- Из-за боли я не могу стоять дольше 10 минут.
- Из-за боли я не могу стоять совсем.

### **Раздел 7 – сон**

- Боль не влияет на мой сон.
- Боль редко влияет на качество и продолжительность моего сна.
- Из-за боли я сплю менее 6 часов.
- Из-за боли я сплю менее 4 часов.
- Из-за боли я сплю менее 2 часов.
- Боль не позволяет мне уснуть.

### **Раздел 8 – сексуальная жизнь**

• Моя сексуальная жизнь такая же, как прежде, и не приводит к усилению боли.

• Моя сексуальная жизнь такая же, как прежде, но вызывает некоторую боль.

• Моя сексуальная жизнь такая же, как прежде, но приводит к резкому усилению боли

- Из-за боли моя сексуальная жизнь несколько ограничена.
- Из-за боли я практически не занимаюсь сексом.

- Из-за боли я совсем не занимаюсь сексом.

### **Раздел 9 – общественная жизнь**

- Я принимаю обычное участие в общественной жизни, и это не сопровождается появлением у меня дополнительной боли.
- Я принимаю обычное участие в общественной жизни, но это способствует усилению боли.
- Боль не оказывает существенного влияния на мое участие в общественной жизни, но ограничивает мое участие в активных видах деятельности, например, занятии спортом.
- Боль сузила мое участие в общественной жизни, я не бываю в обществе столь часто как раньше.
- Боль ограничила мою общественную жизнь домом.
- Я не принимаю участия в общественной жизни из-за боли.

### **Раздел 10 – перемещение**

- Я могу всюду перемещаться без боли.
- Я могу всюду перемещаться, но это вызывает дополнительную боль.
- Боль сильная, но в течение 2 часов я могу перемещаться.
- Боль не позволяет мне совершать прогулки и встречи вне дома продолжительностью более 1 часа.
- Боль ограничивает мои прогулки и встречи вне дома до 30 минут.
- Боль препятствует моему перемещению по городу, за исключением поездок с целью получения лечения

### **Опросник страха и избегания (The Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire, FABQ)**

Инструкция: Ниже вы прочтаете некоторые мысли в отношении болей, которыми поделились с нами другие пациенты. По 6-балльной шкале оцените, насколько различные виды физической активности (например, поднятие тяжести или ходьба) влияют или могли бы повлиять на вашу боль в спине

	Утверждение	Ответы						
		Абсолютно нет	1	2	Не уверен	4	5	Полностью согласен
1	Моя боль вызвана физической активностью	0	1	2	3	4	5	6
2	Физическая активность усиливает мою боль							
3	Физическая активность может повредить моей спине							
4	Я не должен заниматься физическими упражнениями, которые могут усугубить мою боль							
5	Я не могу заниматься физическими упражнениями, которые могут усилить боль							
6	Моя боль вызвана моей работой или несчастным случаем на работе							
7	Моя работа усиливает боль							
8	Мне следует потребовать компенсацию за мою боль							
9	Моя работа слишком тяжела для меня							
10	Моя работа усиливает боль или может ее усилить							
11	Моя работа может быть вредной для моей спины							
12	Мне не следует делать мою обычную работу с имеющейся							

	болью							
13	Я не могу выполнять свою привычную работу с такой болью							
14	Я не могу выполнять свою привычную работу, пока моя боль не будет меньше							
15	Не думаю, что вернусь к обычной работе в ближайшие 3 месяца							
16	Я не думаю, что когда-нибудь смогу вернуться к этой работе							

### Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS)

Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа. Выберите тот из ответов, который соответствует Вашему состоянию, а затем просуммируйте баллы в каждой части.

Часть I (оценка уровня ТРЕВОГИ)

#### 1. Я испытываю напряжение, мне не по себе

- 3 – все время
- 2 – часто
- 1 – время от времени, иногда
- 0 – совсем не испытываю

#### 2. Я испытываю страх, кажется, что что-то ужасное может вот-вот случиться

- 3 – определенно это так, и страх очень велик
- 2 – да, это так, но страх не очень велик
- 1 – иногда, но это меня не беспокоит
- 0 – совсем не испытываю

#### 3. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове

- 3 – постоянно
- 2 – большую часть времени
- 1 – время от времени и не так часто
- 0 – только иногда

**4. Я легко могу присесть и расслабиться**

- 0 – определенно, это так
- 1 – наверно, это так
- 2 – лишь изредка, это так
- 3 – совсем не могу

**5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь**

- 0 – совсем не испытываю
- 1 – иногда
- 2 – часто
- 3 – очень часто

**6. Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться**

- 3 – определенно, это так
- 2 – наверно, это так
- 1 – лишь в некоторой степени, это так
- 0 – совсем не испытываю

**7. У меня бывает внезапное чувство паники**

- 3 – очень часто
- 2 – довольно часто
- 1 – не так уж часто
- 0 – совсем не бывает

**Часть II (оценка уровня ДЕПРЕССИИ)**

**1. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство**

- 0 – определенно, это так
- 1 – наверное, это так

- 2 – лишь в очень малой степени, это так
- 3 – это совсем не так

**2. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное**

- 0 – определенно, это так
- 1 – наверное, это так
- 2 – лишь в очень малой степени, это так
- 3 – совсем не способен

**3. Я испытываю бодрость**

- 3 – совсем не испытываю
- 2 – очень редко
- 1 – иногда
- 0 – практически все время

**4. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно**

- 3 – практически все время
- 2 – часто
- 1 – иногда
- 0 – совсем нет

**5. Я не слежу за своей внешностью**

- 3 – определенно, это так
- 2 – я не уделяю этому столько времени, сколько нужно
- 1 – может быть, я стал меньше уделять этому времени
- 0 – я слежу за собой так же, как и раньше

**6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения**

- 0 – точно так же, как и обычно
- 1 – да, но не в той степени, как раньше
- 2 – значительно меньше, чем обычно
- 3 – совсем так не считаю

**7. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или**

**телепрограммы**

- 0 – часто
- 1 – иногда
- 2 – редко
- 3 – очень редко

**Шкала Ликерта (НТІ SF-36)**

Как бы Вы в целом оценили свое здоровье сейчас?

- Значительно лучше, чем перед операцией – 1 балл
- Несколько лучше, чем перед операцией – 2 балла
- Примерно так же, как перед операцией – 3 балла
- Несколько хуже, чем перед операцией – 4 балла
- Гораздо хуже, чем перед операцией. – 5 баллов

**Дополнительные опросники и калы для пациентов с патологией  
поясничного отдела позвоночника, применяемые в проспективном  
сравнительном исследовании**

**Опросник *Douleur Neuropathique DN4* для диагностики вида боли**

<b>Вопрос 1: соответствует ли боль, которую испытывает пациент, одному или нескольким из следующих определений?</b>	
<b>Да</b>	<b>Нет</b>
1. Ощущение жжения	
2. Болезненное ощущение холода	
3. Ощущение как от ударов током	
<b>Вопрос 2: Сопровождается ли боль одним или несколькими из следующих симптомов в области ее локализации?</b>	
<b>Да</b>	<b>Нет</b>
4. Пощипыванием, ощущением ползания мурашек	
5. Покалыванием	
6. Онемением	
7. Зудом	
<b>ОСМОТР ПАЦИЕНТА</b>	
<b>Вопрос 3: Локализована ли боль в той же области, где осмотр выявляет один или оба следующих симптома:</b>	
<b>Да</b>	<b>Нет</b>
8. Пониженная чувствительность к прикосновению	
9. Пониженная чувствительность к покалыванию	
<b>Вопрос 4: Можно ли вызвать или усилить боль в области ее локализации?</b>	
<b>Да</b>	<b>Нет</b>
10. Проведя в этой области кисточкой	
<b>Сумма баллов (количество ответов «Да»):</b>	
Если сумма составляет 4 и более баллов, это указывает на то, что боль у пациента является нейропатической, или имеется нейропатический компонент боли (при смешанных ноцицептивно-нейропатических болевых синдромах).	

## **Неспецифический опросник оценки качества жизни EuroQol EQ-5D**

Отметьте галочкой **ОДИН** ответ в каждом из разделов, приведенных ниже. Укажите такие ответы, которые наилучшим образом отражают состояние Вашего здоровья на **СЕГОДНЯШНИЙ ДЕНЬ**.

### **ПОДВИЖНОСТЬ**

- Я не испытываю трудностей при ходьбе
- Я испытываю некоторые трудности при ходьбе
- Я прикован (-а) к постели

### **УХОД ЗА СОБОЙ**

- Я не испытываю трудностей при уходе за собой
- Я испытываю некоторые трудности с мытьем или одеванием
- Я не в состоянии сам (-а) мыться или одеваться

**ПОВСЕДНЕВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ** (например, работа, учеба, работа по дому, участие в делах семьи, досуг)

- Я не испытываю трудностей в моей привычной повседневной деятельности
- Я испытываю некоторые трудности в моей привычной повседневной деятельности
- Я не в состоянии заниматься своей привычной повседневной деятельностью

### **БОЛЬ/ДИСКОМФОРТ**

- Я не испытываю боли или дискомфорта
- Я испытываю умеренную боль или дискомфорт
- Я испытываю крайне сильную боль или дискомфорт

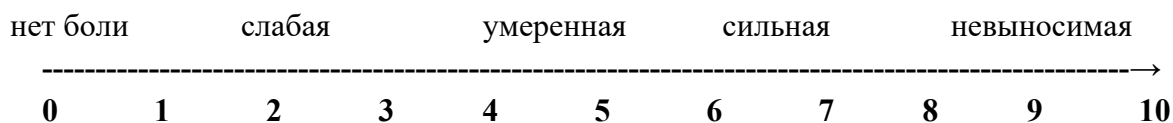
### **ТРЕВОГА/ДЕПРЕССИЯ**

- Я не испытываю тревоги или депрессии
- Я испытываю умеренную тревогу или депрессию
- Я испытываю крайне сильную тревогу или депрессию

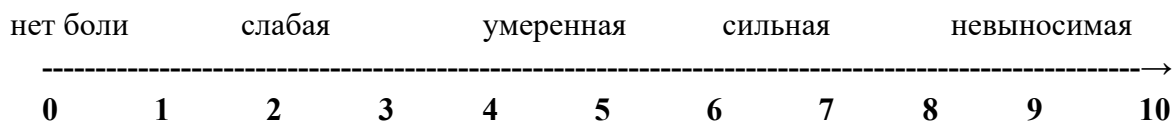
## Опросники и шкалы для пациентов с патологией шейного отдела позвоночника

### Комбинированная шкала оценки боли

*шея*



*рука*



### Индекс ограничения жизнедеятельности из-за боли в шее Neck Disability Index (NDI)

Этот опросник разработан специально для того, чтобы стало ясно, насколько боль в шее ограничивает вашу жизнедеятельность. Пожалуйста, в каждом разделе отметьте одно утверждение, которое больше всего соответствует вашему состоянию на настоящий момент. Вам может показаться, что в каждом разделе содержится более одного утверждения, относящегося к Вам. Однако, пожалуйста, отметьте только одно утверждение, точнее всего описывающее Ваше состояние.

#### Раздел 1. Интенсивность боли в шее

- В настоящий момент у меня нет боли в шее.
- В настоящий момент боль в шее очень легкая.
- В настоящий момент боль в шее умеренная.
- В настоящий момент боль в шее довольно сильная.
- В настоящий момент боль в шее очень сильная.
- В настоящий момент боль в шее самая сильная из всех болей, которые только

можно себе представить.

## **Раздел 2. Самообслуживание (умывание, одевание и т. п.)**

- Я могу обслуживать себя нормально без особой боли в шее.
- Я могу обслуживать себя нормально с некоторой болью в шее.
- Самообслуживание причиняет мне боль в шее, и мне приходится быть медлительным и осторожным.
- Я нуждаюсь в посторонней помощи, но в основном обслуживаю себя самостоятельно.
- Чтобы обслуживать себя нормально, я по большей части нуждаюсь в ежедневной посторонней помощи.
- Я не могу самостоятельно одеться. Я с трудом умываюсь и остаюсь в постели.

## **Раздел 3. Поднимание предметов**

- Я могу поднимать тяжелые предметы без особой боли в шее.
- Я могу поднимать тяжелые предметы с некоторой болью в шее.
- Боль в шее мешает мне поднимать тяжелые предметы с пола, но я могу справиться с этим, если они расположены удобно, например, на столе.
- Боль в шее не дает мне поднимать тяжелые предметы с пола, но я могу справиться с легкими предметами или предметами средней тяжести, если они удобно расположены.
- Я могу поднимать только очень легкие предметы.
- Я вовсе не могу ни поднять, ни перенести что-либо.

## **Раздел 4. Чтение**

- Я могу читать столько, сколько захочу, без боли в шее.
- Я могу читать столько, сколько захочу, с легкой болью в шее.
- Я могу читать столько, сколько захочу, с умеренной болью в шее.
- Я не могу читать столько, сколько захочу, из-за умеренной боли в шее.
- Я не могу читать столько, сколько захочу, из-за сильной боли в шее.
- Из-за боли в шее я не могу читать совсем.

## **Раздел 5. Головная боль**

- У меня нет головных болей.

- У меня нечасто бывают слабые головные боли.
- У меня бывают нечастые умеренные головные боли.
- У меня часто бывают умеренные головные боли.
- У меня часто бывают сильные головные боли.
- Голова болит постоянно.

### **Раздел 6. Концентрация внимания**

- Я могу полностью сосредоточиться без особых затруднений.
- Я могу полностью сосредоточиться с небольшими затруднениями.
- Чтобы сосредоточиться, мне нужно приложить достаточные усилия.
- Мне довольно трудно сосредоточиться.
- Мне крайне тяжело сосредоточиться.
- Я не могу сосредоточиться совсем.

### **Раздел 7. Работоспособность**

- Я могу работать столько, сколько необходимо, вообще без боли в шее.
- Я могу работать столько, сколько необходимо, с небольшой болью в шее.
- Я могу работать столько, сколько необходимо, с умеренной болью в шее.
- Я не могу работать столько, сколько необходимо, из-за умеренной боли в шее.
- Из-за сильной боли в шее я с трудом делаю какую-либо работу.
- Из-за сильной боли в шее я не могу работать совсем.

### **Раздел 8. Вождение**

- Я могу водить машину вообще без боли в шее.
- Я могу водить машину столько, сколько захочу, со слабой болью в шее.
- Я могу водить машину столько, сколько захочу, с умеренной болью в шее.
- Я не могу водить машину столько, сколько захочу, из-за умеренной боли в шее.
- Из-за сильной боли в шее я с большим трудом могу водить машину.
- Из-за боли в шее я не могу водить машину совсем.

### **Раздел 9. Сон**

- У меня нет проблем со сном.

- Мой сон слегка нарушен (менее чем 1 ч бессонницы).
- Мой сон немного нарушен (1–2 ч бессонницы).
- Мой сон умеренно нарушен (2–3 ч бессонницы).
- Мой сон сильно нарушен (3–5 ч бессонницы).
- Мой сон полностью нарушен (5–7 ч бессонницы).

#### **Раздел 10. Отдых и досуг (свободное время)**

- Я могу отдыхать и развлекаться вообще без боли в шее.
- Я могу отдыхать и развлекаться с некоторой болью в шее.
- Из-за боли в шее мне доступно большинство, но не все виды отдыха и развлечений.
- Из-за боли в шее мне доступны лишь некоторые виды отдыха и развлечений.
- Из-за боли в шее я могу отдыхать и развлекаться с большим трудом.
- Из-за боли в шее я совсем не могу отдыхать и развлекаться.

#### **Оценка удовлетворенности пациента НТІ (SF-36)**

Как бы Вы в целом оценили свое здоровье сейчас?

- Значительно лучше, чем перед операцией – +2
- Несколько лучше, чем перед операцией – +1
- Примерно так же, как перед операцией – 0
- Несколько хуже, чем перед операцией – -1
- Гораздо хуже, чем перед операцией – -2

## **Степень формирования межтелового блока по классификации TAN, 2007320**

Степень формирования межтелового блока оценивалась в соответствии по классификации Tan по КТ изображениями поясничного отдела позвоночника:

- Степень I (полное сращение) подразумевает кортикальное сращение трансплантата с верхним и нижним позвонком, непрерывность трабекулярного рисунка между трансплантатом и прилегающими телами верхнего и нижнего позвонков;
- Степень II (частичный блок) подразумевает кортикальное сращение трансплантата с замыкательными пластинками верхнего и нижнего позвонков, однако с частичной или с наличием трабекулярной прерывистости между трансплантатом и прилегающей костной тканью тела позвонка с одной или обеих сторон;
- Степень III (униполярный псевдоартроз) означает несращение трансплантата с телами верхнего или нижнего позвонков с сопутствующим центральным разрывом трабекулярной ткани;
- Степень IV (биполярный псевдоартроз) предполагает несращение трансплантата с телами как верхнего, так и нижнего позвонков с полным отсутствием трабекулярного соединения.

## Патенты



Рисунок 6.1 – Патент № 2793383 РФ Способ предоперационного определения плотности губчатой костной ткани позвонков перед проведением кругового спондилодеза при поражениях поясничного отдела позвоночника



Рисунок 6.2 – Патент № 2785750 РФ Способ хирургического корригирующего спондилодеза на поясничном отделе позвоночника

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



RU2024623134

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ  
ГОСУДАРСТВЕННАЯ РЕГИСТРАЦИЯ БАЗЫ ДАННЫХ, ОХРАНЯЕМОЙ  
АВТОРСКИМИ ПРАВАМИ

<p>Номер регистрации (свидетельства): 2024623134 Дата регистрации: 16.07.2024 Номер и дата поступления заявки: 2024622253 28.05.2024 Дата публикации и номер бюллетеня: 16.07.2024 Бюл. № 7</p>	<p>Автор(ы): Кириллова Ирина Васильевна (RU), Коссович Леонид Юрьевич (RU), Крутько Александр Владимирович (RU), Леонова Ольга Николаевна (RU), Бессонов Леонид Валентинович (RU), Доль Александр Викторович (RU), Иванов Дмитрий Валерьевич (RU), Лемешкин Максим Олегович (RU), Магомедов Илья Магомедович (RU), Ковзалов Александр Алексеевич (RU) Правообладатель(и): ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "МОБИЛЬНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ СИСТЕМЫ" (RU)</p>
---	---

Название базы данных:

Датасет анонимизированный параметров сагиттального баланса позвоночника и результатов опроса по шкале Освестри для прогнозирования послеоперационного поясничного лордоза

Реферат:

База данных содержит в обезличенном виде значения основных параметров сагиттального баланса позвоночника, а также значения дооперационного показателя качества жизни пациентов с дегенеративными повреждениями позвоночника. Параметры сагиттального баланса были измерены по рентгенограммам в положении стоя, а также взяты из литературных источников. Показатель дооперационного качества жизни - это результат опроса пациента по опроснику Освестри. В базе данных содержатся такие параметры баланса позвоночника: тазовый индекс (PI), наклон крестца (SS), дооперационный и послеоперационный поясничный лордоз (LL) и наклон таза (PT). База данных использована для обучения нейронной сети, которая по дооперационным показателям сагиттального баланса позвоночника и качества жизни пациента с дегенеративным повреждением позвоночника прогнозирует его послеоперационный поясничный лордоз, максимально улучшающий его качество жизни после лечения.

Вид и версия системы управления базой данных: PostgreSQL 15.1

Объем базы данных: 11 КБ

Стр.: 1

Рисунок 6.3 – Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2024623134 РФ Датасет анонимизированный параметров сагиттального баланса позвоночника и результатов опроса по шкале Освестри для прогнозирования послеоперационного поясничного лордоза

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**RU2024663439**

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ  
ГОСУДАРСТВЕННАЯ РЕГИСТРАЦИЯ ПРОГРАММЫ ДЛЯ ЭВМ**

Номер регистрации (свидетельства): 2024663439 Дата регистрации: 06.06.2024 Номер и дата поступления заявки: 2024662377 28.05.2024 Дата публикации и номер бюллетеня: 06.06.2024 Бюл. № 6	Автор(ы): Кириллова Ирина Васильевна (RU), Коссович Леонид Юрьевич (RU), Крутько Александр Владимирович (RU), Леонова Ольга Николаевна (RU), Бессонов Леонид Валентинович (RU), Доль Александр Викторович (RU), Иванов Дмитрий Валерьевич (RU), Лемешкин Максим Олегович (RU), Магомедов Илья Магомедович (RU), Ковзалов Александр Алексеевич (RU) Правообладатель(и): <b>ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "МОБИЛЬНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ СИСТЕМЫ" (RU)</b>
--	---

Название программы для ЭВМ:

**Программа для измерения и расчёта параметров сагиттального баланса «SmartPlan Balance»**

**Реферат:**

Программа для ЭВМ реализована в виде приложения, предназначена для измерения и прогнозного расчета параметров сагиттального баланса позвоночно-тазового комплекса. Измерения производятся при помощи мобильного телефона. Программа для ЭВМ измеряет актуальные параметры и рассчитывает их прогнозные значения по формулам и с помощью искусственного интеллекта. С помощью программы для ЭВМ можно измерять основные (Pi, SS, PT, LL) и дополнительные параметры сагиттального баланса (SCA, SSA, Lordosis C2-C7, C7 Slope, Occipito C2), а также интегративный индекс расчета баланса (FBI). Программа для ЭВМ также позволяет проводить опрос о качестве жизни пациента (по шкале ODI) до и после лечения. Для прогнозного расчета поясничного лордоза используется нейросеть, которая учитывает дооперационное качество жизни пациента. Тип ЭВМ: мобильные устройства. ОС: Android 4.4 (KITKAT) и выше.

**Язык программирования:** Python, Java

**Объем программы для ЭВМ:** 9248 КБ

Рисунок 6.4 – Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024663439 РФ Программа для измерения и расчёта параметров сагиттального баланса «SmartPlan Balance»

### Общая характеристика участников, групп исследования и данных МРТ поясничного отдела позвоночника

Параметр	Всего	Рефлекторный болевой синдром	Грыжа диска	Дегенеративный стеноз	Дегенеративная деформация	p-value
Возраст, годы, Ме [Q1; Q3]	56,13 [43,57; 66,37]	58,79 [46,93; 68,95]	45,43 [38,49; 59,23]	64,63 [57,48; 71,4]	51,57 [43,38; 59,12]	1,29×10(-38) <sup>A</sup>
Женщины % (n/всего)	58,11% (530/912)	69,67% (147/211)	46,13% (173/375)	65,1% (166/255)	61,97% (44/71)	1,58×10(-8) <sup>K</sup>
ИМТ, МЕД [ИКИ]	28,63 [25,05; 32,47]	28,26 [24,67; 32,03]	27,76 [24,44; 31,23]	30,49 [27,05; 33,97]	28,6 [25,06; 32,95]	3,77×10(-11) <sup>A</sup>
Курение	26,01% (187/719)	16,06% (22/137)	32,18% (102/317)	23,08% (48/208)	26,32% (15/57)	0,003 <sup>K</sup>
<i>Степень дегенерации межпозвонкового диска по классификации Pfirrmann, % (n/всего)</i>						
степень 1	2,98% (136/4560)	2,09% (22/1055)	3,89% (73/1875)	1,25% (16/1275)	7,04% (25/355)	4,46×10(-84) <sup>K</sup>
степень 2	15,39% (702/4560)	10,62% (112/1055)	23,41% (439/1875)	6,59% (84/1275)	18,87% (67/355)	
степень 3	29,63 % (1351/4560)	25,31% (267/1055)	35,36% (663/1875)	24,78% (316/1275)	29,58% (105/355)	
степень 4	40,88% (1864/4560)	50,14% (529/1055)	31,09% (583/1875)	49,49% (631/1275)	34,08% (121/355)	
степень 5	11,12% (507/4560)	11,85% (125/1055)	6,24% (117/1875)	17,88% (228/1275)	10,42% (37/355)	
<i>Изменения типа Modic, % (n/всего)</i>						
тип 1	2,3% (210/9120)	1,52% (32/2110)	2,08% (78/3750)	3,02% (77/2550)	3,24% (23/710)	0,002 <sup>K</sup>
тип 2	16,16% (1474/9120)	15,97% (337/2110)	14,69% (551/3750)	19,8% (505/2550)	11,41% (81/710)	2,68×10(-9) <sup>K</sup>
тип 3	0,52% (47/9120)	0,09% (2/2110)	0,27% (10/3750)	1,1% (28/2550)	0,99% (7/710)	5,90×10(-7) <sup>K</sup>
<i>Степени дефектов замыкательных пластинок позвонков, % (n/всего)</i>						
степень 1	10,52% (954/9070)	11,66 % (246 / 2110)	13,88% (515/3710)	3,11% (79/2540)	16,06% (114/710)	3,08×10(-81) <sup>K</sup>
степень 2	26,38% (2393/9070)	24,98 % (527 / 2110)	31,08 % (1153/3710)	21,61% (549/2540)	23,1% (164/710)	
Параметр	Всего	Рефлекторный болевой синдром	Грыжа диска	Дегенеративный стеноз	Дегенеративная деформация	p-value
степень 3	30,77% (2791/9070)	31,14 % (657 / 2110)	29,03% (1077/3710)	32,56% (827/2540)	32,39% (230/710)	3,08×10(-81) <sup>K</sup>
степень 4	18,81% (1706/9070)	19,91 % (420 / 2110)	16,79% (623/3710)	21,65% (550/2540)	15,92% (113/710)	

степень 5	9,64% (874/9070)	10,33 % (218 / 2110)	6,9% (256/3710)	13,58% (345/2540)	7,75% (55/710)	
степень 6	4,16% (377/9070)	1,99 % (42 / 2110)	2,78% (103/3710)	7,8% (198/2540)	4,79% (34/710)	
значение Jarosz, МЕД [ИКИ]	10 [5; 16]	9 [5; 15]	8 [4; 14]	14 [9; 19]	10 [5; 16,5]	4,72×10(-16)
<i>Клинические шкалы</i>						
ВАШ спина до, МЕД [ИКИ]	4 [2; 7]	5 [2; 7]	4 [2; 6]	5 [3; 7]	4,5 [3,25; 6]	0,478 <sup>K</sup>
ВАШ нога до, МЕД [ИКИ]	5 [3; 7]	4 [1; 6]	5 [4; 7]	6 [4; 7]	5 [4; 7]	8,44×10(-7) <sup>K</sup>
ВАШ спина после, МЕД [ИКИ]	2 [1; 4]	4 [1; 4,5]	2 [1; 4]	2 [1; 4]	3 [1; 4]	0,994 <sup>K</sup>
ВАШ нога после, МЕД [ИКИ]	2 [0; 4]	3 [2,5; 3,5]	1 [0; 3]	2 [0; 5]	1 [0; 5]	0,022 <sup>K</sup>
DN4 до, МЕД [ИКИ]	3 [2; 4]	2,5 [1; 4]	4 [2; 5]	4 [3; 5]	3 [2; 4]	0,006 <sup>K</sup>
ODI до, МЕД [ИКИ]	33 [24; 50]	34 [24; 48]	30 [19; 46]	38 [26; 53]	28,5 [22,5; 36,5]	0,071 <sup>A</sup>

Примечание. <sup>A</sup> – ANOVA, threshold  $p < 0,00357142$ ; <sup>K</sup> – Kruskal–Wallis test, threshold  $p < 0,00357142$

**Сравнение исходных характеристик, включая дегенеративные изменения, выявленные при МРТ, между исследуемыми группами (среднее значение для непрерывного показателя, частота для бинарного показателя)**

Параметр	Пара сравнения	p-value	Первый параметр в паре сравнения	Второй параметра в паре сравнения
Jarosz, T	Дегенеративный стеноз – Деформации	0,001	13,890	10,873
	Рефлекторный болевой синдром – Деформации	0,383	10,132	10,873
	Грыжа диска – Деформации	0,047	9,300	10,873
	Рефлекторный болевой синдром – Дегенеративный стеноз	$2,21 \times 10^{-9}$	10,133	13,890
	Грыжа диска – Дегенеративный стеноз	$3,11 \times 10^{-17}$	9,300	13,890
	Грыжа диска – Рефлекторный болевой синдром	0,109	9,300	10,133
ИМТ, T	Дегенеративный стеноз – Деформации	0,029	31,516	29,600
	Рефлекторный болевой синдром – Деформации	0,308	28,952	29,600
	Грыжа диска – Деформации	0,026	27,950	29,600
	Рефлекторный болевой синдром – Дегенеративный стеноз	$3,79 \times 10^{-6}$	28,952	31,516
	Грыжа диска – Дегенеративный стеноз	$1,53 \times 10^{-12}$	27,950	31,516
	Грыжа диска – Рефлекторный болевой синдром	0,083	27,950	28,952
Возраст, T	Дегенеративный стеноз – Деформации	$5,99 \times 10^{-12}$	63,496	51,083
	Рефлекторный болевой синдром – Деформации	0,001	56,907	51,083
	Грыжа диска – Деформации	0,179	48,429	51,083
	Рефлекторный болевой синдром – Дегенеративный стеноз	$4,31 \times 10^{-7}$	56,907	63,496
	Грыжа диска – Дегенеративный стеноз	$1,23 \times 10^{-38}$	48,429	63,496
	Грыжа диска – Рефлекторный болевой синдром	$3,81 \times 10^{-13}$	48,429	56,907
ВАШ нога до, D	Деформации – Дегенеративный стеноз	0,347	4,867	5,324
	Деформации – Рефлекторный болевой синдром	0,080	4,867	3,713

	Дегенеративный стеноз – Рефлекторный болевой синдром	$3,41 \times 10^{-6}$	5,324	3,713
	Деформации – Грыжа диска	0,286	4,867	5,430
	Дегенеративный стеноз – Грыжа диска	0,835	5,324	5,430
	Рефлекторный болевой синдром – Грыжа диска	$8,11 \times 10^{-7}$	3,713	5,430
Дегенерация диска Pfirman, D	Деформации – Дегенеративный стеноз	$6,71 \times 10^{-19}$	3,220	3,762
	Деформации – Рефлекторный болевой синдром	$3,09 \times 10^{-9}$	3,220	3,591
	Дегенеративный стеноз – Рефлекторный болевой синдром	$4,79 \times 10^{-5}$	3,762	3,591
Дегенерация диска Pfirman, D	Деформации – Грыжа диска	0,022	3,220	3,124
	Дегенеративный стеноз – Грыжа диска	$3,98 \times 10^{-75}$	3,762	3,124
	Рефлекторный болевой синдром – Грыжа диска	$4,43 \times 10^{-38}$	3,591	3,124
МС тип 1, С	Дегенеративный стеноз – Деформации	0,859	0,030	0,032
	Рефлекторный болевой синдром – Деформации	0,007	0,015	0,032
	Грыжа диска – Деформации	0,077	0,021	0,032
	Рефлекторный болевой синдром – Дегенеративный стеноз	0,001	0,015	0,030
	Грыжа диска – Дегенеративный стеноз	0,023	0,021	0,030
	Грыжа диска – Рефлекторный болевой синдром	0,154	0,021	0,015
МС типа 2, С	Дегенеративный стеноз – Деформации	$3,44 \times 10^{-7}$	0,198	0,114
	Рефлекторный болевой синдром – Деформации	0,003	0,160	0,114
	Грыжа диска – Деформации	0,025	0,147	0,114
	Рефлекторный болевой синдром – Дегенеративный стеноз	0,001	0,160	0,198
	Грыжа диска – Дегенеративный стеноз	$1,18 \times 10^{-7}$	0,147	0,198
	Грыжа диска – Рефлекторный болевой синдром	0,203	0,147	0,160
МС тип 3, С	Дегенеративный стеноз – Деформации	0,960	0,011	0,010
	Рефлекторный болевой синдром – Деформации	0,001	0,001	0,010
	Грыжа диска – Деформации	0,012	0,003	0,010

	Рефлекторный болевой синдром – Дегенеративный стеноз	$4,53 \times 10^{-5}$	0,001	0,011
	Грыжа диска – Дегенеративный стеноз	$5,88 \times 10^{-5}$	0,003	0,011
	Грыжа диска – Рефлекторный болевой синдром	0,273	0,003	0,001
TEP score, D	Деформации – Дегенеративный стеноз	$3,21 \times 10^{-22}$	2,906	3,442
	Деформации – Рефлекторный болевой синдром	0,066	2,906	2,982
	Дегенеративный стеноз – Рефлекторный болевой синдром	$1,96 \times 10^{-29}$	3,442	2,982
	Деформации – Грыжа диска	0,050	2,906	2,802
	Дегенеративный стеноз – Грыжа диска	$1,42 \times 10^{-81}$	3,442	2,802
	Рефлекторный болевой синдром – Грыжа диска	$4,12 \times 10^{-9}$	2,982	2,802
Женщины, F	Дегенеративный стеноз – Деформации	0,675	0,651	0,620
	Рефлекторный болевой синдром – Деформации	0,243	0,697	0,620
	Грыжа диска – Деформации	0,019	0,461	0,620
	Рефлекторный болевой синдром – Дегенеративный стеноз	0,322	0,697	0,651
	Грыжа диска – Дегенеративный стеноз	$3,27 \times 10^{-6}$	0,461	0,651
	Грыжа диска – Рефлекторный болевой синдром	$4,36 \times 10^{-8}$	0,461	0,697
Курение, F	Дегенеративный стеноз – Деформации	0,602	0,231	0,263
	Рефлекторный болевой синдром – Деформации	0,111	0,161	0,263
	Грыжа диска – Деформации	0,440	0,322	0,263
	Рефлекторный болевой синдром – Дегенеративный стеноз	0,133	0,161	0,231
	Грыжа диска – Дегенеративный стеноз	0,030	0,322	0,231
	Грыжа диска – Рефлекторный болевой синдром	$3,53 \times 10^{-4}$	0,322	0,161

*T* – результаты *t*-теста (*post-hoc* для теста ANOVA) для нормализованных переменных;

*D* – результаты теста Данна (*post-hoc* для теста Краскела-Уоллиса) для обычных переменных, распределенных не нормально;

*F* – результаты точного теста Фишера (*post-hoc* для теста Краскела-Уоллиса) для бинарных переменных с  $p < 1000$ ;

*S* – результаты теста Хи-квадрат (*post-hoc* для теста Краскела-Уоллиса) для бинарных переменных с  $p \geq 1000$ .

Порог для всех тестов был установлен на уровне  $p < 0,005$ , значимые результаты выделены красным.