

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования
Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Чехонацкий Владимир Андреевич

Персонализированный подход к выбору тактики хирургического лечения
рецидивов грыж дисков поясничного отдела позвоночника

3.1.10. - Нейрохирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
кандидат медицинских наук, доцент,
Кузнецов Алексей Витальевич

Москва - 2023

Оглавление

Введение.....	4
Глава 1 Обзор литературы.....	11
1.1 Современные представления о рецидивах грыж межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника.....	11
1.1.1 Эпидемиологические аспекты и патогенетические предпосылки развития рецидивов грыж межпозвонкового диска поясничного отдела позвоночника	11
1.1.2 Современные представления о роли иммунологических и биохимических аспектов в развитии грыж диска поясничного отдела позвоночника	14
1.2 Факторы риска развития рецидивов грыж межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника.....	17
1.2.1 Общеклинические факторы риска развития рецидивов грыж диска поясничного отдела позвоночника.....	17
1.2.2 Лучевые факторы риска развития рецидива грыж диска поясничного отдела позвоночника	19
1.2.3 Биохимические факторы риска развития рецидива грыжи диска поясничного отдела позвоночника.....	25
1.3 Современные принципы лечения рецидивов грыж межпозвонкового диска поясничного отдела позвоночника.....	28
1.3.1 Стабилизирующие операции и современное представление о показаниях к их применению	28
1.3.2 Операции без стабилизации и современное представление о показаниях к их проведению	34
Глава 2 Материалы и методы исследования	36
2.1 Материалы исследования	36
2.2 Общеклинические методы исследования	39
2.3 Лучевые методы исследования	42
2.4 Биохимические методы исследования	46
2.5 Статистическая обработка полученных данных.....	48

Глава 3 Факторы риска развития рецидива грыжи межпозвонкового диска на поясничном уровне и оценка их значимости	49
3.1 Прогностическая значимость общеклинических факторов риска	49
3.2 Оценка прогностической значимости лучевых факторов риска развития рецидива грыжи межпозвонкового диска на уровне поясничного отдела позвоночника	54
3.3 Оценка прогностической значимости биохимических факторов риска развития рецидива грыжи диска межпозвонкового диска на уровне поясничного отдела позвоночника	60
Глава 4 Анализ результатов стандартной микродискэктомии и дискэктомии в сочетании с ТПФ у пациентов с рецидивами грыж межпозвонковых дисков на уровне поясничного отдела позвоночника	66
4.1 Сравнительная оценка интраоперационных показателей изолированной микродискэктомии и дискэктомии, дополненной заднем межтеловым спондилодезом по методике PLIF и ТПФ.....	66
4.2 Сравнительная оценка результатов изолированной микродискэктомии и дискэктомией, дополненной задним межтеловым спондилодезом по методике PLIF и ТПФ в послеоперационный период	69
Глава 5 Выбор тактики хирургического лечения рецидивов грыж диска на уровне поясничного отдела позвоночника на основании персонифицированного подхода к предоперационной оценке факторов риска	76
Заключение	90
Выводы	102
Практические рекомендации	104
Список сокращений.....	105
Список литературы	106
Приложение А Опросник Освестри	123
Приложение Б Анкетирование.....	127

Введение

Актуальность исследования

В структуре дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника ведущее место принадлежит грыжам межпозвонкового диска на уровне поясничного отдела, которые встречаются у 150 человек на 100000 населения. На фоне повышенной хирургической активности в лечении данной патологии отмечается увеличение частоты возникновения рецидива грыжи, что требует повторного хирургического вмешательства [36, 37].

В рамках указанной проблемы до настоящего времени научно обоснованных критериев выбора повторной операции между изолированной микродискэктомией и комбинированной с элементами фиксации дискоэктомией не разработано, выбор тактики хирургического лечения рецидивов грыж диска на поясничном отделе позвоночника в большинстве случаев базируются на интуиции и опыте хирурга. Устранение данного недостатка в определённой мере возможно при наличии в арсенале врача-нейрохирурга надёжного метода прогнозирования возможного рецидива грыжи, позволяющего сформировать алгоритм выбора наиболее оптимальной в каждом конкретном случае тактики лечения. По данным литературы при высоком риске развития рецидива отмечается наибольшая эффективность дискэктомии с элементами фиксации, достоверно снижающая частоту повторного рецидивирования грыжи диска [94].

Существующие в настоящее время методы прогнозирования в большинстве случаев основаны на небольшом количестве исследуемых факторов риска и представлены ограниченным числом лучевых и общеклинических показателей, предназначены для оценки вероятности рецидива только после хирургического лечения впервые возникшей грыжи межпозвонкового диска и не позволяют прогнозировать повторные рецидивы грыж диска поясничного уровня у пациентов, которые уже были оперированы по поводу развившегося рецидива, что свидетельствует о необходимости совершенствования данных методов [96, 118, 3].

Степень разработанности темы исследования

Учитывая, что прогноз снижения болевого синдрома прогредиентно ухудшается после каждой повторной операции на позвоночнике [115], актуальной является разработка индивидуального алгоритма предоперационной оценки возможных исходов лечения, определение точных показаний к применению современных методов лечения рецидивов грыж межпозвонковых дисков на поясничном уровне в соответствии с факторами риска, воздействующими на конкретного пациента, что поможет увеличить количество положительных исходов после нейрохирургических вмешательств, снизить общую нетрудоспособность работающего населения, подчеркивая социально-экономическую значимость данного исследования.

Перечисленные и нерешённые задачи в рамках совершенствования хирургического лечения грыж межпозвонкового диска на уровне поясничного отдела обуславливают актуальность и практическую значимость настоящей работы.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения рецидивов грыж межпозвонковых дисков на основании разработки персонализированного подхода к выбору тактики хирургического лечения.

Задачи исследования

1. Оценить прогностическую значимость общеклинических, лучевых и биохимических факторов риска в развитии рецидивов грыж межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника.

2. Провести сравнительный анализ результатов хирургического лечения рецидивов грыж межпозвонковых дисков на уровне поясничного отдела позвоночника техникой микродискэктомии без транспедикулярной фиксации, и техникой дискэктомии, дополненной задним межтеловым спондилодезом по

методике PLIF с выполнением транспедикулярной фиксации.

3. Разработать метод оценки вероятности возникновения рецидивов грыж межпозвонковых дисков и оценить возможность его применения для прогнозирования очередных рецидивов.

4. Сформулировать персонифицированный подход к выбору тактики хирургического лечения рецидивов грыж дисков на уровне поясничного отдела позвоночника, основанного на анализе модифицируемых и не модифицируемых факторов риска.

Новизна исследования

Впервые проведена комплексная оценка прогностической значимости общеклинических, лучевых и биохимических факторов риска в развитии рецидивов грыж межпозвонковых дисков на уровне поясничного отдела позвоночника.

Выявлена корреляция биохимических факторов в сыворотке крови и биоптатов рецидивов грыж дисков с определением их допустимых количественных значений, позволяющая использовать эти данные в оценке возможного развития рецидивов грыж дисков у конкретного пациента в предоперационном периоде.

Разработанный способ прогнозирования вероятности возникновения рецидивов грыж межпозвонковых дисков, в основе которого лежит предоперационная оценка модифицируемых и не модифицируемых факторов риска, позволит осуществить персонифицированный подход к выбору тактики хирургического лечения.

Сформулирован персонифицированный подход к выбору тактики хирургического лечения, предлагающий на основе способа прогнозирования риска рецидивов грыж межпозвонковых дисков выбор наименее травматичной и наиболее эффективной тактики хирургического лечения у каждого конкретного пациента.

Теоретическая и практическая значимость

Установлены прогностически значимые общеклинические, лучевые, биохимические факторы риска развития рецидивов грыж межпозвонковых дисков на уровне поясничного отдела позвоночника.

разработан метод прогнозирования вероятности возникновения рецидивов грыж межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника.

Сформулирован персонифицированный подход к выбору тактики хирургического лечения, предлагающий на основе способа прогнозирования риска рецидивов грыж межпозвонковых дисков выбор наименее травматичной и наиболее эффективной тактики хирургического лечения у каждого конкретного пациента.

Основные положения, выносимые на защиту

1. С целью оценки вероятности возникновения рецидивов грыж дисков на уровне поясничного отдела позвоночника сформулирована прогностическая значимость общеклинических, лучевых и биохимических показателей в их развитии;

2. Дискэктомия, дополненная задним межтеловым спондилодезом с транспедикулярной фиксацией имеет преимущества перед изолированной микродискэктомией в виде отсутствия повторных рецидивов грыж диска и ликвореи.

3. Разработанный метод оценки вероятности рецидива грыжи межпозвонкового диска поясничного отдела после очередной микродискоэктомии, может быть использован для прогнозирования повторного рецидива.

4. Выбор оптимального способа хирургического лечения рецидивов грыж межпозвонковых дисков поясничного отдела должен базироваться на прогнозе вероятности повторного рецидива, полученной на основе анализа модифицируемых и не модифицируемых факторов риска.

Методология и методы исследования

Представленная к защите научно-исследовательская работа проведена с соблюдением принципов доказательной медицины и этических норм. Методология диссертационной работы предусматривала разработку дизайна исследования, определение характеристик и объёма выборки для обеспечения её репрезентативности, подбор специализированных средств для статистической обработки полученных результатов. При обследовании пациентов в исследовательской работе использованы современные методы лучевой и клинико-лабораторной диагностики.

Проводилось динамическое наблюдение за пациентами, которым было проведено хирургическое лечение по поводу грыж межпозвонковых дисков поясничного отдела без развившегося в течение отслеживаемого катамнеза рецидива; за пациентами с рецидивами грыж межпозвонковых дисков на уровне поясничного отдела позвоночника, которым была выполнена микродискэктомия без фиксации; и за больными, у которых дискэктомия, дополнялась задним межтеловым спондилодезом с транспедикулярной фиксацией.

Степень достоверности результатов

Наличие репрезентативной выборки пациентов, выбранной в соответствии с целью и задачами исследования, использование статистических методов обработки данных, делают результаты и выводы диссертационного исследования достоверными и обоснованными в соответствии с принципами доказательной медицины.

В настоящее время на кафедре нейрохирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России накоплен большой опыт хирургического лечения грыж межпозвонковых дисков и рецидивов грыж межпозвонковых дисков на уровне поясничного отдела позвоночника, позволяющий выявить факторы риска развития рецидивов грыж, сравнить две наиболее популярные тактики хирургического лечения рецидивов грыж диска и разработать

персонифицированный подход к выбору тактики хирургического лечения на основе предоперационной оценки модифицируемых и не модифицируемых факторов риска.

Связь работы с научными программами, планами, темами

Представленная диссертационная работа выполнена в соответствии с научно-исследовательской работой кафедры нейрохирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Личное участие автора в получении результатов

Материал получен, обобщён и проанализирован лично автором: определены цель, задачи исследования, изучены данные литературы, выполнен сбор материала, осуществлено планирование и лечение пациентов, в том числе хирургическое лечение в качестве ассистента, проведен анализ полученных результатов и сформулированы выводы, при непосредственном участии автора подготовлены публикации по теме диссертационной работы. Самостоятельно написан текст диссертации и автореферата.

Апробация работы

Основные положения и результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на: XI научно-практической конференции молодых учёных с международным участием «Трансляционная медицина: возможное и реальное» [Москва, 21–22 мая 2020 г.], XIX-XX Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» [Санкт-Петербург, 31 марта–2 апреля 2021 г.], научно-практической конференции молодых учёных-медиков с международным участием «Трансляционная медицина: возможное и реальное» [Москва, 12-13 апреля 2021 г.], IX Всероссийском съезде нейрохирургов [Москва, 15 – 18 июня 2021 г.], XXI Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» [Санкт-Петербург, 26–28 апреля 2022 г.]; заседании

кафедры нейрохирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России от 26 июня 2022 г. (протокол № 3-6/22).

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования опубликовано 13 печатных работ, в которых отражены основные результаты диссертационного исследования. Из них 3 статьи – в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки России, 9 – в виде статей и тезисов в журналах и сборниках материалов отечественных и международных конгрессов, съездов и конференций, 1 - заявка на изобретение.

Внедрение в практику

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику работы нейрохирургического отделения №19 ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, в учебный процесс кафедры нейрохирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Структура и объём диссертации

Диссертация в виде рукописи изложена на 130 страницах машинописного текста, иллюстрирована 21 таблицей и 25 рисунками, состоит из введения, обзора литературы, главы «материалы и методы», 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 160 источников (41 отечественный и 119 зарубежных).

Глава 1 Обзор литературы

1.1 Современные представления о рецидивах грыж межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника

1.1.1 Эпидемиологические аспекты и патогенетические предпосылки развития рецидивов грыж межпозвонкового диска поясничного отдела позвоночника

Одной из наиболее остро выделяющихся вопросов современной медицины является неуклонное увеличение числа дегенеративных поражений поясничного отдела позвоночника и развитие неврологических проявлений, связанных с данной группой патологий.

По номенклатуре Североамериканского общества по изучению позвоночника, грыжей межпозвонкового диска с явлениями радикулопатии является миграция компонентов межпозвонкового диска за пределы нормальных границ, клинически выражающееся болью и/или чувствительными расстройствами в соответствующих дерматомах, слабостью в соответствующих миотомах [92]. Исследователи P. Korovessis et al. [89], опросившие 674 взрослых пациентов, пришли к выводу, что в общей сложности 266 [39,5%] пациентов сообщили о болях в пояснице и 166 [24,6%] отмечали иррадиацию боли в ногу в течении предыдущего 6-месячного периода. E. Casey [54] отмечает, что распространенность радикулопатии на поясничном уровне составляет 9,8 на 1000 человек. Отмечается стабильный рост количества больных трудоспособного возраста. Пик заболеваемости приходится на средний трудоспособный возраст от 40 до 50 лет [49, 129].

Рецидивирующая грыжа межпозвонкового диска определяется как рецидив грыжевого выпячивания межпозвонкового диска в месте предшествующей дискэктомии после начального периода симптоматического улучшения. Несмотря на строгую трактовку термина "рецидив грыжи межпозвонкового диска", допускающего как ипси-, так и контралатеральные грыжи, однако ряд авторов

утверждает, что в данную трактовку следует включать только ипсилатеральные грыжи [126]. Минимальная продолжительность послеоперационного безболевого интервала также является дискутабельной, варьируя от любого интервала регресса болевого синдрома после операции до 6 месяцев.

Несмотря на стремительное внедрение в современную нейрохирургию всевозможных современных методов диагностики и лечения проблема рецидива грыжи диска поясничного отдела позвоночника не теряет своей актуальности. По данным исследователей [49], проанализировавших послеоперационные исходы 552 пациентов, перенесших микродискэктомию по поводу грыжи межпозвонкового диска на уровне поясничного отдела позвоночника в период с 1993-2013 г., оценив клинические результаты через 3, 6, 12 месяцев, 5 лет и каждый последующие пять лет, отметили, что у 51 пациентов [9,2%] развился послеоперационный рецидив на том же уровне, отмечая, что 6,52% пациентам требовалось проведение фиксирующей операции при первой ревизии и 1,08% - при второй, что, в свою очередь, в очередной раз доказывает эффективность хирургического лечения данной нейрохирургической патологии, однако также ставит вопрос о выборе определения наиболее актуальной в каждом конкретном случае тактики лечения рецидивов грыж межпозвонкового диска.

Частота рецидивирования грыж диска поясничного отдела позвоночника, по данным современной литературы, колеблется от 2% до 25% случаев [131]. В данном случае рецидивирующая грыжа межпозвонкового диска является основной причиной, способствующей развитию изнурительного болевого синдрома, инвалидизирующего трудоспособное население и приводящего к необходимости выполнения реоперации на уже прооперированном сегменте позвоночного столба, что в значительной мере негативно влияет на успех повторного хирургического вмешательства [121,125]. По данным исследователей, данный тип осложнений ложится значительным бременем на систему здравоохранения [46]. Исследование Ambrossi GL et al. показало, что затраты, связанных с диагностикой и лечением пациентов, нуждающихся в ревизионной

хирургии по поводу рецидивирующей грыжи диска, оказались в 17 раз выше, нежели затраты на консервативное лечение пациентов с той же патологией. [39 386 долл. США: 2315 долл., что также делает проблему рецидивирующих грыж поясничного отдела позвоночника актуальной [46].

В настоящее время вопрос о патогенезе развития рецидивов грыж дисков остается дискуссионным. Общеизвестным является тот факт, что фиброз межпозвонкового диска – наиболее благоприятный исход хирургического лечения грыжи межпозвонкового диска [6,132], так как развитие фиброзной ткани в межпозвонковом диске к той или иной мере препятствует процессу повторного выпадения пульпозного ядра и фиброзного кольца, внутридисковых перемещений в стадии фиброза уже не отмечается. По данным авторов [27], основополагающей причиной формирования рецидива грыжи межпозвонкового диска на ранее оперированном сегменте является нерадикальное удаление пульпозного ядра во время первичной операции, так как грыжевое выпячивание, по мнению авторов, в большей степени составляет дегенерировавшая часть пульпозного ядра, которая должна тотально удаляться во время первичного вмешательства. В послеоперационном периоде оставшаяся часть пульпозного ядра продолжает подвергаться процессу дегенерации и, в последствии, может формировать рецидив грыжи.

Также отдельную роль в развитии дегенеративно-дистрофических процессов в межпозвонковом диске отводится иммунологическим и биохимическим процессам организма человека. Однако многие аспекты иммунологических и биохимических процессов в развитии рецидивов грыж диска поясничного отдела позвоночника являются недостаточно изученными, поэтому возникает необходимость детального анализа данных процессов в развитии дегенеративных заболеваний позвоночника, а именно грыж межпозвонкового диска.

1.1.2 Современные представления о роли иммунологических и биохимических аспектов в развитии грыж диска поясничного отдела позвоночника

Межпозвонковый диск (МПД) является крупнейшим аваскулярным органом в организме человека и может быть макроскопически разделен на три части: пульпозное ядро, фиброзное кольцо и хрящевую концевую пластинку [132,140]. Центральное расположенное желатинозное пульпозное ядро состоит из коллагена II типа, гликозаминогликанов и клеток пульпозного ядра, наружная фиброзно-хрящевая пластинка, в основном, состоит из коллагеновых волокон I типа. Имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют о том, что со временем межпозвонковый диск подвержен дегенерации, связанной с воспалительной реакцией и деградацией внеклеточного матрикса [56].

На формировании грыжи межпозвонкового диска оказывают влияние снижение васкуляризации и кровоснабжения межпозвонковых дисков, возрастная активация системного воспаления, ожирение, недостаток эссенциальных макро- и микронутриентов [8]. Также в формировании дегенеративных изменений межпозвонковых дисков выявлено участие полиморфизма генов агреккана (ACAN) генов ферментов катаболизма матриксных металлопротеиназ (ММП) и антикатаболических тканевых ингибиторов металлопротеиназ, цитокинов: интерлейкин-1 (IL-1), интерлейкин-6 (IL-6) и простагландинов [103,104]. Выраженность полиморфизма представленных генов нарушают соотношение выработки медиаторов анаболизма и катаболизма структур межпозвонковых дисков, усиливают активность воспалительного каскада, ускоряя процесс дегенерации. Полиморфизм генов, кодирующих структуры матрикса и разрушающих их ферменты, определяет активность синтеза коллагенов и протеогликанов диска, протеаз и агрекканаз, обеспечивающих разрушение матрикса МПД [67,143].

На начальных этапах процессы, приводящие к дегенерации межпозвонкового диска и появлению грыж диска связаны с нарушением

биосинтетических процессов в хондроцитах, их гибелью, уменьшение синтеза протеогликана и коллагена [10]. Снижение синтеза таких белков как коллагены типа I, IV, IX, X и протеогликанов, среди которых основным считается агрекан, приводит к нарушению баланса синтеза и деполимеризации протеогликанов [136,139]. В результате нарастает содержание жидкости и внутридискового давления в ядре межпозвонкового диска, на фоне которых нарушается механическая функция МПД и идет прогрессия снижения полисахаридов, возникают преципитаты коллагена. Деграцию агрекана рассматривают как один из пусковых факторов дегенерации межпозвонкового диска. Как структурный компонент МПД, протеогликан - агрекан, связываясь с коллагеновыми волокнами и гиалуроновой кислотой, поддерживает взаимодействие между клетками и матриксом диска [48,112,135]. При дегенерации МПД развивается деграция агрекана ферментами ММР и агреканазой. Потеря агрекана матриксом МПД приводит к прогрессии дегенеративного процесса. Дальнейшее развитие деструктивных процессов в межпозвонковых дисках связано с частотой эпизодов нарушения синтеза протеогликанов и его восстановлением. Нарушение баланса данных процессов сопровождается снижением устойчивости пульпозного ядра к механическим воздействиям и, как следствие, к формированию грыжи МПД [24,57,63,72,80].

Образование грыжи МПД, сопровождающееся нарушением структуры фиброзного кольца и пульпозного ядра, можно отнести к этапу образования характерного «порочного круга», в котором запускается каскад биохимических и иммуно-опосредованных процессов [9,60]. Прежде всего из-за контакта пульпозного ядра с иммунной системой запускается аутоиммунная реакция с активацией продуцирующих антитела В-лимфоцитов и цитотоксических Т-лимфоцитов. Это приводит к выбросу широкого спектра биологически активных соединений, прежде всего медиаторов иммунорегуляторных процессов - провоспалительных цитокинов [51,60]. Установлено, что хондроциты МПД вместе с клетками иммунной системы становятся участниками синтеза большого

количества цитокинов: интерлейкина 6 (IL -6), интерлейкина 10 (IL -10), фактора некроза опухоли альфа (TNF α), а также воспалительных медиаторов: лейкотриена В4, простагландина Е2, тромбксана В2 и ферментов сигнальных реакций: фосфолипазы А2 и циклооксигеназы-2, человеческой матриксной металлопротеиназы, вызывающих растворение коллагена, которое способствует деградации внеклеточного матрикса и усилению экспрессии хемокинов [10,28,45,50].

С активацией аутоиммунного воспаления связывают рост васкуляризированной грануляционной ткани и экспрессию факторов роста, прежде всего фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и трансформирующего факторов роста (TGF β 1). Установлено, что такие участники данного процесса как макрофаги и тучные клетки приводят к нарастанию в очаге воспаления хемокинов и усиливают воспалительный процесс [33,41,79,95]. В итоге поэтапно формируются нарушения баланса синтеза и деполимеризации протеогликанов, аутоиммунного воспаления и роста васкуляризированной грануляционной ткани на уровне грыжи межпозвонкового диска и отмечается нарастание клинически регистрируемых нейроваскулярных нарушений при обострении развития общего дисфункционального состояния эндотелия периферического сосудистого русла, приводящего к нарушениям региональной гемодинамики [114,117,155].

В современной литературе в вопросе биохимического участия в формировании рецидивов грыж диска наиболее хорошо изучены такие биохимические показатели как протеогликаны и глюкозаминогликаны. Байков Е.С. и соавт. [4] в ходе своего исследования, проанализировав данные 78 пациентов с рецидивами грыж диска, пришли к выводу, что количество и структура протеогликанов и глюкозаминогликанов пульпозного ядра и фиброзного кольца отражают особенности метаболических процессов в тканях межпозвонковых дисков и имеют специфические изменения у пациентов с рецидивами грыж, что значительно отражается на биомеханических свойствах тканей дисков. Русова Т.В. и соавт. [31] отмечают, что процессы дегенерации

проявляются угнетением синтеза простагландинов, появлением не агрегированных легких молекул и накоплением в ткани большого количества нейтральных гексоз, отмечая также взаимосвязь между иммуно-биохимическими изменениями в тканях МПД и стадиями дегенерации МПД по классификации Pfirrmann, также отмечая, что формирование рецидивов грыж дисков зависит от метаболических процессов в клетках диска, проявляющихся активностью функциональных молекул внеклеточного матрикса – простагландинами.

1.2 Факторы риска развития рецидивов грыж межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника

Учитывая распространенность и социальную значимость рецидивов грыж дисков поясничного отдела позвоночника важно заблаговременно выявлять пациентов с повышенным риском развития рецидива. Современные авторы определяют несколько возможных факторов риска развития рецидивов грыж межпозвонкового диска, которые можно разделить на общеклинические, лучевые и биохимические факторы.

1.2.1 Общеклинические факторы риска развития рецидивов грыж диска поясничного отдела позвоночника

1. Возраст. Исследование 1028 пациентов [153] показало, что возраст менее 30 лет является существенным фактором риска развития рецидивов грыж, в то же время по данным других авторов [152], проанализировавших в исследовании данные 111 пациентов, отмечается, что прямым предиктором развития рецидивов являлся возраст более 50 лет, в то время как иные авторы [131] вообще не отметили взаимосвязи с возрастом.

2. Мужской пол. Исследователи [86, 133] отметили, что риск развития рецидивов грыж межпозвонкового диска на уровне поясничного отдела позвоночника связан преимущественно с мужским полом, однако Huang и соавторы в своем метаанализе не обнаружили связи рецидива грыжи диска с

мужским или женским полом [76]

3. Индекс массы тела. По данным исследователей [105], исследование которых включало 75 пациентов, повышенный индекс массы тела (ИМТ) (33.6 ± 5.1 кг/м²) является прямым предиктором развития рецидивов, однако, по данным [111], ретроспективно исследовавших 217 пациентов, пониженный ИМТ тоже следует рассматривать как фактор риска развития рецидивов грыж межпозвонковых дисков. [21,144]

4. Курение. Анализ клинических данных [106] 32 реоперированных пациентов и показал, что группа курильщиков имеет на 18,5% больший риск развития рецидивов в сравнении с некурящей группой. К схожим результатам также пришли ряд других современных исследователей [23,47,82,127,131].

5. Сфера труда. Отмечается, что тяжёлый физический труд также является одним из основных предикторов развития рецидивных грыж на уровне поясничного отдела позвоночника [12,35,106]. Однако также имеется мнение [105], что у пациентов, трудовая деятельность которых связана с повышенной физической активностью не был отмечен значительно более высокий риск развития рецидива, чем у тех, чья работа не связана с физическим трудом. Основываясь на их исследовании, есть мнение [133], что для предотвращения развития рецидива хирурги должны советовать своим пациентам ограничить тяжёлую физическую работу в послеоперационном периоде. Авторы [61] в своём исследовании, оценивающем результаты раннего возвращения к труду пациентов после микродискэктомий на поясничном уровне, исключили из своих исследований пациентов с операциями по поводу рецидивов грыжи дисков.

6. Сахарный диабет. Большое влияние в патогенезе развития рецидивов грыж дисков современные авторы [44,93,115,149] отводят сахарному диабету обоих типов, отмечая значительный рост рецидивов грыж диска среди пациентов с данным заболеванием. Общеизвестно, что пациенты с сахарным диабетом имеют худшие результаты после первичной операции на поясничном отделе позвоночника в сравнении с пациентами без сахарного диабета. Mobbs RJ et al.

[107] сообщили, что в их исследовании в группе пациентов в сахарным диабетом, оперированных по поводу грыжи межпозвонкового диска на поясничном уровне в 28% случаев был отмечен рецидив грыжи, в то время как контрольной группе пациентов без диабета рецидив был отмечен в 3,5% случаев. Проведено исследование на лабораторных крысах, каждая из которых подверглась заднебоковому спондилодезу с использованием аутотрансплантата копчика, при этом 22 из 42 крысы получали имплантируемую таблетку инсулина. По сравнению со здоровыми крысами, подвергшимися спондилодезу, крысы с инсулин-зависимым диабетом продемонстрировали значительное снижение скорости спондилодеза [16,7% против 43%] [115]. Средняя минеральная плотность костной ткани была значительно снижена и отрицательно коррелировала с уровнем глюкозы в крови, что доказывает важность наличия инсулин-зависимого диабета в патогенезе развития рецидивов даже после проведения фиксирующих операций.

Необходимо отметить, что диагностика сахарного диабета и уровень приверженности пациентов к терапии сахарного диабета по различным причинам разнятся, что проявляется наличием у пациентов декомпенсированных форм, ускоряющих патологические процессы, свойственные для данного заболевания. При анализе современной литературы на предмет градации сахарного диабета как фактора риска рецидива грыжи диска по уровню его компенсации/декомпенсации подобных исследований не было обнаружено.

1.2.2 Лучевые факторы риска развития рецидива грыж диска поясничного отдела позвоночника

1. Высота межпозвонкового диска. По данным исследования [149], включающего 600 наблюдений, пациенты с рецидивами грыж имеют сравнительно большую высоту межпозвонкового диска, нежели пациенты без возникших рецидивов, [19,1±4.6 мм] и [15,0±3.3 мм] соответственно, что также позволяет рассматривать данный параметр как фактор риска развития рецидива

грыжи диска [19, 20].

2. Изменения по типу Modic. В современной литературе появляется всё больше работ, посвященных изменениям в телах позвонков, прилегающих к дегенерирующему диску. Первое подробное описание изменений интенсивности МР-сигнала в субхондральных отделах тел позвонков при дегенеративных процессах в позвоночнике было приведено в 1998 году Modic M., после чего его имя стало использоваться в классификации. Изменения по типу Modic соответствуют фазе воспаления и визуализируются на T1-взвешенных изображениях снижением интенсивности сигнала и увеличением интенсивности сигнала в T2-режиме. Современные авторы [75,78,101,110], анализирующие данный вопрос, отмечают связь изменений по типу Modic с дегенеративными процессами в позвоночнике, также остается дискуссионным вопрос о значении асептического воспаления, анаэробов пропионовой группы бактерий [44] в формировании вышеописанных изменений. По данным исследователей [149], изменения по типу Modic встречались в группе пациентов с рецидивами в статистически верифицировано большем количестве раз, нежели в контрольной группе пациентов без рецидивов.

3. Ориентация и тропизм фасеточных суставов.

Фасеточный (дугоотростчатый) сустав является важной частью трехсуставного комплекса в задней части позвоночного столба. Во многих биомеханических исследованиях доказано, что в здоровом позвоночнике именно межпозвонковый диск и два фасеточных сустава несут на себе основную осевую нагрузку [43,53,85], однако также известно, что любая аномалия одного из двух суставов может повлиять на равномерное распределение этой нагрузки и привести к эскалации формирования различных патологических состояний в поясничном отделе позвоночника. Исследование [42] показало, что в вертикальном положении фасеточные суставы проецируют на себя, в среднем, 16 % от общей нагрузки на позвоночный столб, другие авторы считают, что данные суставы несут от 3 % до 25 % нагрузки на тело [150]. Также описано, что нагрузка

на фасеточный суставы и межпозвоночный диск распределяется равномерно в том случае, если суставы расположены симметрично друг относительно друга. С началом дегенерации в поясничном отделе позвоночника происходит перераспределение нагрузки на суставы позвоночного столба, что приводит к изменению биомеханических свойств поясничного отдела позвоночника, и, как следствие, формированию зон повышенного напряжения в межпозвоночном диске.

Ориентация фасеточных суставов (FO) подразумевает под собой угол, под которым суставы находятся друг относительно друга, в то время как тропизм фасеточных суставов (FT) – отклонение одного сустава относительно другого (Рисунок 1).

Линия проводится между двумя вершинами каждого из вышестоящих фасеточных суставов (D и E). Средняя линия проводится через центр тела поясничного позвонка (O, $AO = OB$) и среднюю точку основания остистого отростка.

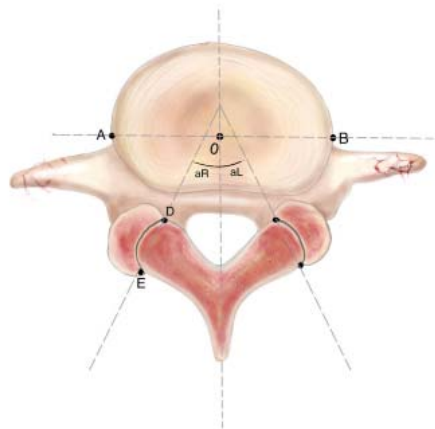


Рисунок 1 - Схема метода, используемого для измерения угла фасетного соединения

Угол между срединно-сагиттальной линией и линией фасета измеряли для каждой стороны тела поясничного позвонка (aR = угол правого сустава, aL = угол левого сустава). Ориентация фасеточного сустава = $(aR + aL)/2$; тропизм фасеточного сустава = $|aR - aL|$. Отмечается, что FO и FT существенно влияют на

биомеханику соответствующего сегмента [88, 85, 141]. Биомеханически фасеточные суставы, в основном, несут нагрузку при сжатии, разгибании и скручивании поясничного отдела позвоночника и защищают диск от чрезмерной ротации. Предполагается, что более сагиттальная ориентация фасеточного сустава способствует переднему скольжению за счет снижения сопротивления передним сдвигающим силам [85,141]. Когда присутствовал тропизм, было обнаружено, что сегмент движения имеет тенденцию поворачиваться в сторону более наклонного сустава при приложении осевых нагрузок. Это асимметричное осевое вращение, вызванное тропизмом, может создавать дополнительные нагрузки на межпозвонковые диски, которые повышают риск повреждения и дегенерации межпозвонковых дисков. Однако роль FO и FT в патогенезе дегенерации диска является спорным вопросом. Некоторые исследования сообщают, что угол наклона поясничного фасеточного сустава и развитие грыжи диска поясничного отдела позвоночника были связаны с асимметрией поясничного фасеточного сустава, и эта более выраженная асимметрия с большей вероятностью вызывала изменения, приводившими к развитию грыжи межпозвонкового диска на уровне поясничного отдела позвоночника [81,128] Другие ученые считают, что угол наклона поясничного отдела позвоночника и грыжа межпозвонкового диска не коррелируют, а асимметрия поясничного фасеточного сустава является врожденным структурным проявлением, которое не связано с возрастом или дегенерацией [87,142].

Также существуют исследования, в выводах которых авторы отмечают наличие корреляции между параметрами фасеточных суставов (FO и FT) и развитием рецидивов грыж диска [99]. Авторы сравнили значения FO и FT и обнаружили, что существует значительная корреляция между этими двумя параметрами и развитием рецидивов грыж диска поясничного отдела позвоночника. В похожем исследовании авторы [100] обнаружили, что изменения показателей FO и FT были статистически значимыми, что показало, что частота рецидивов грыж постепенно увеличивается с уменьшением FO или увеличением

FT. Авторы установили, что, когда поясничный отдел позвоночника согнут и скручен при асимметрии обоих суставов, напряжение комплекса из трех суставов не сбалансировано. Соппротивление по бокам тела позвонка различно, и тело позвонка будет отклоняться от первоначальной траектории, тем самым вытягивая заднюю часть межпозвонкового диска. Такой дисбаланс нагрузки может ускорить дегенерацию фасеточных суставов и межпозвонковых дисков, провоцируя развитие рецидива грыжи межпозвонкового диска на уровне поясничного отдела позвоночника. Авторы, оценив в группах пациентов с рецидивами грыж диска и безрецидивной группе FO (>49 , $46-49$, $42-45$, <42), пришли к выводу, что наиболее часто в группе пациентов с рецидивом грыжи диска ориентация фасеточного сустава имеет показатель <42 (36,8%), в то время как при оценке FT (<3 , $3-4$, >4) угол тропизма фасеточных суставов в группе пациентов с рецидивом грыжи имеет значение >4 (54%), нежели в группе пациентов без развившегося рецидива грыжи диска поясничного отдела позвоночника [100].

4. Субхондральный склероз и дегенерация суставного хряща по классификации GROGAN.

В отечественной литературе в качестве фактора риска развития рецидива грыжи диска упоминается оценка субхондрального склероза [90, 30] и дегенерации суставного хряща по классификации Grogan.

Отмечается, что умеренный субхондральный склероз фасеточных суставов III стадии по классификации Grogan, которая основана на определении стадийности дегенеративных процессов фасеточных суставов, также является фактором риска развития рецидива грыжи диска. Крутько и соавт., проанализировав субхондральный склероз и дегенерацию хряща в группе пациентов с диагностированным рецидивом грыжи диска, состоящей из 32 пациентов, пришли к выводу, что субхондральный склероз III стадии по Grogan встречается в 23 случаях (71,9%) [18]. Grogan J. et al. пришли к выводу, что субхондральный склероз III стадии имеет большое влияние на эскалацию гипермобильности в сегментах позвоночника, однако данных иностранной

литературы, напрямую констатирующих связь субхондрального склероза с развитием рецидива грыжи диска, найти не удалось [70].

5. Наличие феномена люмболизации/сакрализации.

Современные исследователи отмечают переходные позвонки, люмбализацию и сакрализацию, как фактор риска, отдавая предпочтение в этом вопросе классификации переходных позвонков по Castellvi, включающих 4 типа изменений: тип I представляет собой увеличенный или диспластичный поперечный отросток (не менее 19 мм) Ia: с одной стороны, Ib: с двух сторон, тип II: псевдоартикуляция между поперечным отростком и крестцом с неполной люмбализацией/сакрализацией; увеличение поперечного отростка с псевдоартрозом, IIa: с одной стороны, IIb: с двух сторон, тип III: поперечный отросток сливается с крестцом с формированием полной люмбализации или сакрализации, увеличенный поперечный отросток с полным слиянием, IIIa: с одной стороны, IIIb: с двух сторон [83,134]. Отмечается, что наличие переходных позвонков может быть связано с риском развития рецидива грыжи диска, учитывая, что, переходные позвонки могут влиять на биомеханическое напряжение в диске, отдавая предпочтение в этом случае исключительно ГМД на уровне L4–L5. Авторы установили, что II тип по классификации Castellvi может вызвать повышенную подвижность после дискэктомии, доказав в исследовании более частую встречаемость данного типа в группе пациентов с рецидивом грыжи диска на уровне L4-L5, [134] однако другие авторы, исследовавшие лучевые факторы риска развития рецидива грыжи диска данный параметр в свое исследование не включали [83].

6. Степень резекции фасеточного сустава во время предыдущих хирургических вмешательств

Степень резекции фасеточного сустава, учитывая опорную роль данных суставов в биомеханике поясничного отдела позвоночника, несомненно, вызывает у исследователей интерес как фактор риска развития рецидива грыжи диска. Иностранные авторы, используя различные современные технологии в

исследовании перераспределения нагрузки на межпозвонковый диск при различной степени резекции фасеточного сустава пришли к выводу, что стабильность в поясничном отделе позвоночника не страдает в случае удаления менее 50% сустава [123,154,156]. Однако другие авторы считают, что тотальная односторонняя и двусторонняя фасетэктомия оказывает незначительное влияние на диапазон межпозвонковой ротации при сгибании и боковом сгибании, однако осевое вращение после двусторонней фасетэктомии для правой и левой осевой ротации увеличивается на 354,3% и 265,3%, что, помимо нестабильности позвоночника, может также привести к разрыву фиброзного кольца. В то же время, по данным авторов [122], ретроспективно проанализировавших 187 случаев односторонней фасетэктомии отметили, что необходимость фиксации в данной группе с катамнезом 1 год возникла у 12 пациентов (7%).

1.2.3 Биохимические факторы риска развития рецидива грыжи диска поясничного отдела позвоночника

Провоспалительные цитокины IL-6, IL-8, TNF- α , MCP1. Ряд современных исследований указывают на прямую корреляционную зависимость между факторами воспаления и формированием грыж межпозвонковых дисков. Установлено, что средние сывороточные концентрации IL-2, IL-6, IL-8, TNF- α , растворимый активационный индуцибельный рецептор семейства TNFR (AITR) и лиганд AITR были достоверно выше у пациентов с грыжей поясничного диска по сравнению с контрольными пациентами [34,119,137]. Kraychete et al. также исследовали уровни IL-8, IL-1, TNF- α , IL-6 и sTNF-R в крови и спинномозговой жидкости у пациентов с болевым синдромом, в основе которого лежали грыжи межпозвонкового диска. Несмотря на небольшое число испытуемых в этом исследовании (N = 23), у пациентов наблюдались значительно более высокие уровни фактора некроза опухоли TNF- α и IL-6, но не IL-1 или sTNF-R [91]. К схожему мнению пришли и другие исследователи [120], оценивавшие сывороточные уровни IL-6 и IL-8 у пациентов с радикулопатическим болевым

синдромом и грыжей диска на поясничном уровне. Сывороточные уровни IL-6 и IL-8 сравнивались с интенсивностью боли, оценивавшейся по стандартной 10-ти бальной шкале ВАШ. Персистентное повышение провоспалительных цитокинов IL-6 и IL-8 в сыворотке крови у данных пациентов свидетельствуют о том, что указанные цитокины могут быть связаны с механизмами, лежащими в основе развития радикулопатического болевого синдрома, связанного с грыжевой компрессией.

Также современные исследования отмечают роль моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1 (MCP-1) в развитии дегенеративных процессов в позвоночнике. Количественный анализ показал, что увеличение дозы MCP-1 приводит к усилению процесса остеокластогенеза в МПД [158].

Биомаркеры метаболизма костной ткани: матриксная металлопротеиназа (ММР), остеопрогестерин (ОПГ).

Отдельную роль в развитии дегенеративных процессов в МПД отводят остеопрогестерину, который является членом семейства рецепторов фактора некроза опухоли, уменьшающий резорбцию костной кости. Авторы в своем исследовании приходят к выводу, что уровень ОПГ имеет прямую зависимость со степенью развития эпидурального фиброза у пациентов, оперированных по поводу грыжи диска поясничного отдела позвоночника [131]. Также в литературе отмечается влияние на процесс дегенерации МПД матриксных металлопротеиназ (ММР). Отмечается, что экспрессия различных ММР зависит от степени деформации диска, возраста пациента и степень дегенеративно-дистрофического поражения диска [24,148,159,160].

Факторы роста TGF- β 1, VEGF

Исследователи пришли к выводу, что уровень TGF- β , как в тканях пульпозного ядра, так и в тканях фиброзного кольца у старых кроликов (3 года) были выше, чем у молодых кроликов (6 месяцев) [113]. Nerlich AG et al. [116] провели исследование, в которое вошла не хирургическая группа из 30 аутопсийных биоптатов МПД без каких-либо заболеваний или известных проблем

с поясничным отделом позвоночника, и хирургическая группа, состоящая из 12 прижизненных биоптатов МПД у пациентов, оперированных по поводу дегенеративного поражения межпозвонкового диска, выявили очевидную связь между повышением экспрессии TGF- β и дегенерацией МПД. Ряд других исследовательских групп также подтвердили, что рецепторы TGF- β были высоко экспрессированы в дегенерированных тканях МПД человека по сравнению с контрольной группой [138,147]. Исследователи отметили прямую зависимость, связанную с повышением уровня экспрессии TGF- β в тканях дегенеративного межпозвонкового диска и прямопропорциональную связь с его патологическим изменением [97,151].

В настоящее время активно обсуждается недавно разработанная гипотеза о взаимосвязи неоваскуляризации и неиннервации межпозвонкового диска с дегенеративными изменениями в тканях межпозвонкового диска, но нет четких знаний о фактической стадии дегенерации, на которой возникает процесс неоваскуляризации [95]. Прояснение этих вопросов важно, учитывая роль, которую неоваскуляризация и неиннервация могут играть в развитии дегенеративного процесса позвоночника. В процессе дегенерации межпозвонкового диска происходит снижение количества доступных питательных веществ, снижение уровня рН, активируется процесс апоптоза. Также исследование показало снижение кровотока во внутренней части тела позвонка, что, по мнению автора, может являться причиной потери питательных веществ и способствовать развитию дегенеративных заболеваний диска, особенно суммируясь с негативным воздействием никотина и другими факторами [95].

Существует множество факторов, способных стимулировать рост эндотелиальных клеток сосудов, в том числе фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). Авторы [62] пришли к выводу, что в исследуемой группе с дегенеративным поражением позвоночника показатель VEGF был значительно выше в хондроцитоподобных клетках в 62% случаев, в 8% случаев VEGF был увеличен как на фибробластоподобных, так и на хондроцитоподобных клетках,

что, по мнению автора, доказывает факт, что VEGF являются участником процесса неоваскуляризации [62].

Суммируя все вышеописанные факторы и механизмы нельзя однозначно ответить, что является основной причиной развития дегенерации межпозвонковых дисков, и как следствие, причиной формирования грыж дисков и рецидивов грыж дисков - аномалии развития, биохимические факторы, факторы внешней среды или образ жизни человека. Данный вопрос остаётся открытым.

1.3 Современные принципы лечения рецидивов грыж межпозвонкового диска поясничного отдела позвоночника

В настоящее время продолжает оставаться открытым вопрос о тактике хирургического лечения рецидивов грыж дисков на уровне поясничного отдела позвоночника. Общепризнанным является факт [94], что прогноз снижения болевого синдрома прогредиентно ухудшается после каждой повторной операции на позвоночнике. Этот факт очень актуально подчеркивает вопрос выбора тактики хирургического лечения, включающего в себя как, непосредственно, сам выбор хирургического пособия, так и грамотное определение показаний разным видам хирургических тактик. Основной вопрос состоит в необходимости проведения повторной микродискэктомии, либо дополнении дискэктомии разнообразными фиксирующими системами.

1.3.1 Стабилизирующие операции и современное представление о показаниях к их применению

В то время, как часть нейрохирургов выступают за повторную микродискэктомию без фиксации, так называемую «изолированную микродискэктомию», другие исследователи в лечении рецидивов грыж межпозвонковых дисков на уровне поясничного отдела позвоночника активно поддерживают дискэктомию, дополненную различными методами фиксации. Современная нейрохирургия подразумевает ряд фиксирующих операций, различающихся между собой непосредственно самими конструкциями и

доступами для их установки. Основная цель данных операций – достижение надежного спондилодеза. В настоящее время наиболее активно применяют:

1. PLF – заднебоковой спондилодез, PLIF – межтеловой задний спондилодез
2. TLIF – межтеловой трансфораминальный спондилодез
3. ALIF – межтеловой передний спондилодез

Заднебоковой спондилодез – (posterolateral fusion, сокр. PLF) Данная методика использует костный трансплантат (ауто трансплантат или аллотрансплантат), наложенный на заднебоковую поверхность позвонков (между поперечными отростками и над межпереходной мембраной и смежным фасеточным суставом), для создания спондилодеза между позвонками [145]. Данный метод получил широкое применение, не потеряв свою актуальность до сих пор, обеспечивая задний спондилодез без необходимости чрезмерной ретракции, оберегая, тем самым, невральные структуры от интраоперационной травматизации. В ходе эволюционного развития метода был представлен межтеловой задний спондилодез.

Межтеловой задний спондилодез (posterior lumbar interbody fusion, сокр. PLIF). Впервые задний межтеловой спондилодез поясничных позвонков после дискэктомии упоминается в середине прошлого столетия [77]. Основная идея PLIF заключается в удалении межпозвонкового диска и заполнении межпозвонкового пространства костным материалом для формирования костного сращения между двумя смежными позвонками. Даже по прошествии 70-ти лет техника PLIF пользуется популярностью среди современных нейрохирургов из-за достаточно эффективного формирования межтелового спондилодеза. По различным показаниям, при которых необходима иммобилизация позвоночно-двигательного сегмента, включающим нестабильность, спондилолистез, методика PLIF дополняется инструментальной фиксацией позвонков посредством транспедикулярных винтов, ламинарных крючков и т.д. Однако в противовес надежному спондилодезу, в следствии

необходимости избыточной ретракции, помимо возможного развития фиброза эпидурального пространства, существует возможность травматизации анатомических невралных структур – корешков спинного мозга, конского хвоста, ТМО. В ходе эволюционного развития данного метода в конце 1980-х годов активно внедрялась техника одностороннего заднего трансфораминального спондилодеза.

Задний трансфораминальный спондилодез (transforaminal lumbar interbody fusion, сокр. TLIF). Отличительной особенностью данного метода является односторонний доступ к передней колонне позвоночного столба. Вышеописанный доступ, во-первых, снижает риск повреждения невралных структур, сохранив связочный аппарат позвоночного столба, что также способствует усилению стабильности как оперируемого, так и выше- и нижележащих сегментов, снижая вероятность миграции межтелового импланта, но и дает возможность создать из одностороннего доступа двустороннюю опору передней колонны позвоночного столба [14,73,74,144,146].

Передний межтеловой спондилодез (anterior lumbar interbody fusion, сокр. ALIF). Впервые метод был описан в 1933 году Burns [52]. Передний забрюшинный доступ облегчает адекватный доступ ко всей вентральной поверхности межпозвонкового диска, позволяя выполнить комплексную дискэктомию и прямое введение имплантата. Для выполнения этой техники после проведения предоперационной подготовки пациента укладывают на спину. Используется срединный, парамедиальный доступы или мини-доступ по Пфанненштилю - разрез на уровне L5-S1 с формированием забрюшинного коридора и мобилизацией сосудов. Метод ALIF применим для уровней L4/L5 и L5 / S1, ограничен для L2/3 и L3/4 из-за возможности чрезмерной ретракции брюшины и почек, риска тромбоза верхней брыжеечной артерии. В ряде случаев ALIF используется для ревизии после выполнения фиксирующих операций задними доступами [124]. Противопоказаниями к проведению данной операции являются значительные предшествующие абдоминальные хирургические

операции со спаечными процессами, заболевания периферических сосудов, единственная почка на стороне операции, спинальная инфекция.

По мнению [1,15,157], ALIF имеет несколько ключевых преимуществ перед другими фиксирующими операциями. Во-первых, метод позволяет получить прямой срединный обзор дискового пространства и обширную боковую экспозицию тел позвонков. Кроме того, передний доступ позволяет максимально увеличить размер имплантата и площадь его поверхности, что способствует агрессивной коррекции лордоза и восстановлению фораминальной высоты. По мнению авторов, при достаточной подготовке дискового пространства это может привести к высокой скорости межтеловой фиксации [102,109,121,125]. Также метод более бережно относится к задним мышцам позвоночника и переднебоковым мышцам поясничного отдела позвоночника, что уменьшает послеоперационный болевой синдром и инвалидизацию. К недостаткам метода относятся связанные с подходом осложнения, такие как ретроградная эякуляция, висцеральные и сосудистые травмы [102, 108,121]. Однако стоит отметить, что отсутствие рекомендаций класса А в вопросе хирургического лечения рецидивов грыж межпозвонкового диска поясничного отдела позвоночника оставляет возможность выбора той или иной тактики лечения, которая, чаще всего, определяется личными предпочтениями каждого оператора, исходя из личного опыта и предпочтений, что также диктует необходимость более глубокого изучения вопроса выбора тактики хирургического лечения.

Современные рекомендации [144] предлагают использовать повторную дискэктомию в совокупности с фиксацией для пациентов с рецидивирующими грыжами со значительной деформацией, нестабильностью или ассоциированной аксиальной болью в пояснице. Дополнение дискэктомии фиксирующими операциями может помочь обеспечить дополнительную стабильность, в той или иной мере исключить сегментарное движение на пораженном уровне [69].

Недавний обзор Dower A. et al. [64], выявил схожие удовлетворительные исходы у пациентов, перенесших только микродискэктомию, по сравнению с

дискэктомией с фиксацией (79,5% против 77,8% соответственно). Однако было отмечено значительное снижение боли в спине у пациентов, перенесших фиксацию, по сравнению с изолированной микродискэктомией (60,1% против 47,2% соответственно), что подчеркивает потенциальную пользу фиксирующей операции у пациентов с предоперационной болью в спине.

Одна из основных методик для фиксации поясничного отдела позвоночника в случаях рецидива грыжи диска является заднебоковая фиксация (PLF). Fu T.S. et al. [68], в ретроспективном исследовании, включающем в себя анализ 41 случая рецидива грыжи диска на уровне поясничного отдела позвоночника, сравнивал между собой клинические результаты, полученные после 23 повторных дискэктомий и 18 повторных дискэктомий в совокупности с заднебоковой фиксацией с минимальным сроком наблюдения 60 месяцев. Клинические результаты были соответственно 78,3% для дискэктомии без фиксации и 83,3% для операции с применением фиксации. Автор не отметил разницы между интенсивностью послеоперационной боли у двух групп пациентов, однако кровопотеря время операционного вмешательства и время госпитализации в группе с фиксирующими операциями оказались значительно больше. В финале своего исследования авторы рекомендуют использовать микродискэктомию без фиксации. В то же время Chitnavis V. et al. [58] изучали использование заднего межтелового спондилодеза (PLIF) в их проспективном анализе 50-ти пациентов, получавших лечение по поводу рецидива грыжи диска с симптоматической болью в спине или признаками нестабильности.

По результатам исследования, 92% пациентов сообщили о значительном облегчении симптомов с катамнезом от 6 месяцев до 5 лет. Chen Z .et al. [57] сообщили о результатах использования трансфораминального поясничного межтелового спондилодеза (TLIF) в лечении рецидивирующей грыжи диска поясничного отдела позвоночника, отмечая, что дополнительные преимущества этого подхода включают минимальную ретракцию дурального мешка и снижение риска травматизации невралжных структур. Авторы, пользуясь

оценочной шкалой Японской ортопедической ассоциации (JOA), обнаружили значительный регресс болевого синдрома с улучшением балла по шкале JOA с 9,3 до операции до 25,0 по окончании наблюдения (средний катамнез - 45 месяцев) и уровне удовлетворенности 86%. Клинические результаты были сопоставимы с другими методами межтелового спондилодеза: 23 (53,5%) сообщили об отличных результатах, 14 (32,6%) - о хороших и 6 (13,9%) - о удовлетворительных. Li и соавт. [98], в своем исследовании обследовали 63 пациентов, перенесших ревизионную операцию с последующей традиционной дискэктомией по поводу рецидива грыжи межпозвонкового диска. Результаты их исследования сообщают, что послеоперационные клинические исходы, включая JOA (8,9-25,2), индекс Oswestry [56,9-20,4] и визуально-аналоговую шкалу боли значительно улучшились в течение последующих 4,1 года, в то время как общая частота фиксации составила 93,2%, что, по мнению авторов, позволяет предположить TLIF в качестве эффективного лечения при лечении рецидивирующей грыже межпозвонкового диска. Choi J.Y. et al. [59] рассмотрели использование переднего поясничного межтелового спондилодеза (ALIF) для рецидивирующей грыжи диска у 22 пациентов и отметили значительное снижение болевого синдрома в ногах и спине, при уровне удовлетворенности 86,3%. Однако существует мнение, что, так как ALIF выполняется с противоположной стороны от грыжи межпозвонкового диска (по сравнению с задними доступами), в некоторых случаях тотальное удаление грыжи диска не представляется возможным.

Основываясь на вышеописанных исследованиях, можно отметить, что выбор тактики хирургического лечения рецидивирующей грыжи межпозвонкового диска, по-видимому, зависит от каждого конкретного случая, требуя при выборе хирургической тактики индивидуального подхода.

1.3.2 Операции без стабилизации и современное представление о показаниях к их проведению

Хотя вышеописанные исследования показали, что фиксирующие операции могут быть крайне эффективны в лечении рецидивов грыж, не все авторы признают абсолютное преимущество фиксирующих операций перед «изолированной микродискэктомией». В своем исследовании El Shazly et al. [65] оценивали 45 пациентов с рецидивирующим грыжами диска поясничного отдела позвоночника, рандомизированных с использованием 1 из 3 методов фиксации: микродискэктомия, дискэктомия с TLIF или дискэктомия с PLF. Несмотря на то, что общий показатель удовлетворенности составил 88,9%, авторы не обнаружили достоверной разницы между 3 группами по послеоперационному баллу JOA (26,1, 27,9 и 27,9 соответственно), скорости восстановления (82,8 против 90,1 против 88,8) и степени удовлетворенности (86,7 против 93,3 против 86,7). Они обнаружили значительно более высокие показатели послеоперационной боли в пояснице и необходимость ревизионной операции только в группе дискэктомии, но также отметили уменьшение продолжительности операции, интраоперационной кровопотери и общей стоимости процедуры по сравнению с теми, кто лечился дискэктомией в сочетании со тем или иным видом фиксации, что также подтверждается другими авторами [11,16,17,22,25,40]. По данным Jian Guan et al. [71], исследовавших 37 пациентов, в ходе своей работы отметили, что необходимость повторного вмешательства возникла у 3 пациентов из группы микродискэктомии, в то время как пациентам с ТПФ ревизионные операции не потребовались. Однако, по их данным, время операции варьировалось от 82.7 ± 29.1 минут и 229.6 ± 42.1 минут в группе с микродискэктомией без фиксации и с ТПФ соответственно. Работа Zhuo et al. [157] в состав которой вошел анализ 65 клинических случаев пациентов с грыжами диска на уровне поясничного отдела позвоночника показали, что у пациентов с выполненной микродискэктомией без фиксации тем или иным методом объем кровопотери в два раза меньше, нежели у группы с фиксацией,

однако увеличивается вероятность травмы твердой мозговой оболочки (ТМО) (4-2 и 3-1 соответственно). Также у группы без фиксации выявлена повышенная необходимость проведения повторного хирургического вмешательства по поводу рецидива (2-0 и 3-0).

Принимая во внимание вышеописанные исследования, можно прийти к выводу, что в настоящее время не существует единого мнения относительно выбора тактики хирургического лечения пациентов с рецидивами грыжи межпозвонкового диска на уровне поясничного отдела позвоночника. Обзор современной литературы показал безусловный интерес отечественных и зарубежных авторов к данной проблеме, однако единой стратегии выбора тактики хирургического лечения обнаружить не удалось. Отсутствие единого мнения по данному вопросу обусловлено отсутствием крупных рандомизированных многоцентровых исследований, проблемами в оценке объёма патологических изменений в позвоночно-двигательном сегменте, недосконального выделения спектра показаний к выбору того или иного метода хирургического лечения, что делает изучение данного вопроса актуальным и обоснованным.

Глава 2 Материалы и методы исследования

2.1 Материалы исследования

Проведен ретро- и проспективный анализ 124 пациентов, проходивших лечение на клинической базе кафедры нейрохирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России в 19 нейрохирургическом отделении ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ в период с 2017 по 2022 года.

В исследование вошли 56 (45,2%) мужчин и 68 (54,8%) женщин. Средний возраст пациентов составил $58 \pm 1,5$ (от 18 до 74) лет. Средний отслеживаемый катамнез составил $3,5 \pm 1,5$ года.

Пациенты были разделены на следующие группы (Рисунок 2):

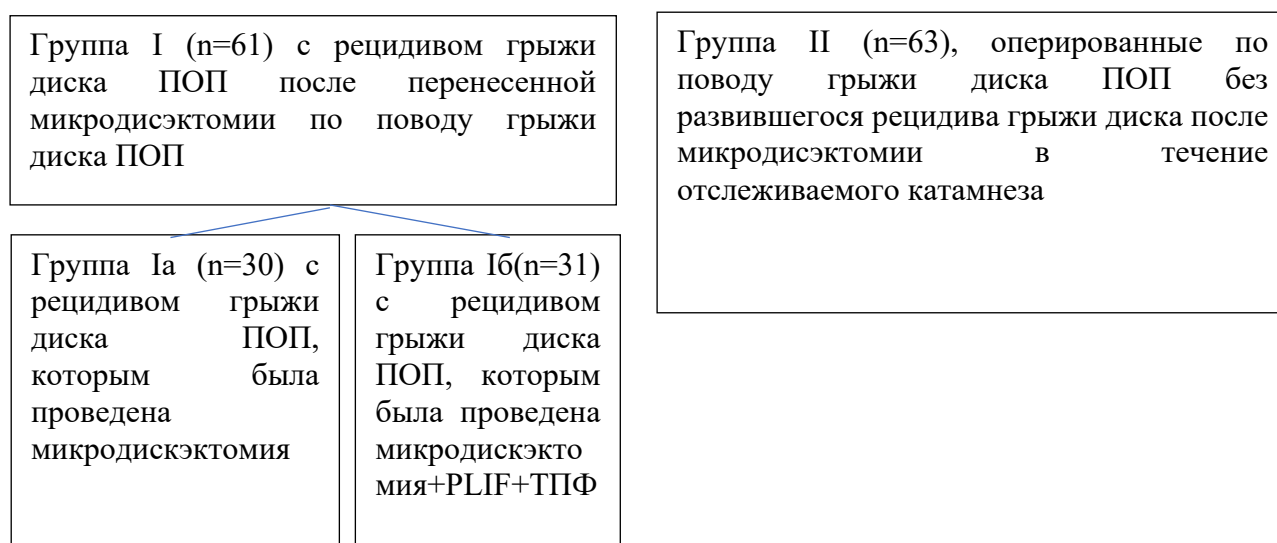


Рисунок 2 - Структура исследуемой когорты пациентов

Группа I – 61 пациент с рецидивами грыж дисков на уровне поясничного отдела позвоночника. В зависимости от выбранной в дальнейшей тактики хирургического лечения данная группа была разделена на две подгруппы: Ia – 30 пациентов с рецидивами грыж дисков на уровне поясничного отдела позвоночника, которым была выполнена повторная микродискэктомия без транспедикулярной фиксации позвоночно-двигательных сегментов, Ib – 31

пациент с рецидивами грыж дисков на уровне поясничного отдела позвоночника, которым выполнена повторное удаление грыжи диска с последующей транспедикулярной фиксацией позвоночно-двигательного сегмента с применением методики PLIF.

Группа II – 63 пациента с грыжами межпозвонковых дисков на уровне поясничного отдела позвоночника, которым выполнена микродискэктомия, и у которых не было рецидива грыжи диска во время отслеживаемого катамнеза.

Критерии включения: радикулопатический болевой синдром, вызванный компрессией нервных корешков на уровне поясничного отдела позвоночника грыжей диска поясничного отдела позвоночника; радикулопатический болевой синдром, вызванный компрессией нервных корешков на уровне поясничного отдела позвоночника, рецидивом грыжи диска поясничного отдела позвоночника.

Критерии исключения: возраст <18 лет и старше 74 лет, выраженная соматическая патология в стадии клинической декомпенсации; психотическое состояние и/или тяжелое психотическое заболевание в анамнезе; наличие гнойно-септического процесса в зоне планируемого хирургического вмешательства; сочетание грыж или рецидивов грыж межпозвонковых дисков с дегенеративным стенозом позвоночного канала, спондилолистезом; травматические поражения позвоночника, наличие нестабильности поясничного отдела позвоночника на функциональных рентгенограммах.

В проведённом нами исследовании сравнивались две наиболее распространенные методики хирургического лечения рецидивов грыж диска на уровне поясничного отдела позвоночника:

1. Техника открытой микродискэктомии по W. Caspar.
2. Техника открытой дискэктомии, дополненная задним межтеловым спондилодезом и транспедикулярной фиксацией. После ламинэктомии, менингоррадикулолиза, нервный корешок смешался медиально, рассекалась задняя продольная связка, выполнялся кюретаж диска с установкой PLIF-кейджей, проводилась транспедикулярная фиксация 4-х винтовой конструкцией (Рисунок

3).

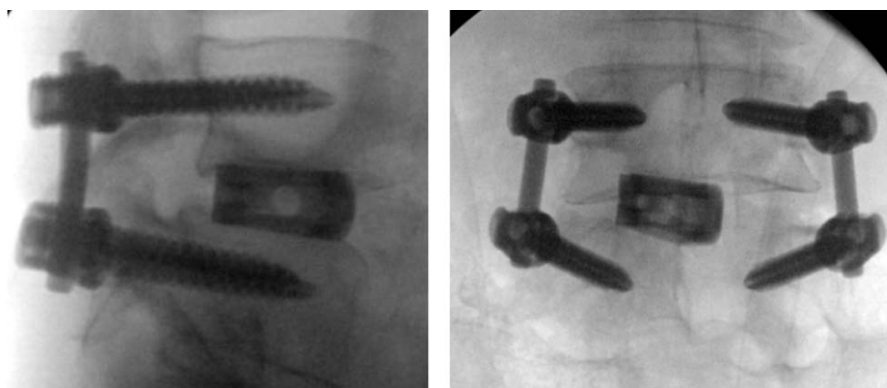


Рисунок 3 - межтеловой спондилодез с ТПФ 4-х винтовой конструкцией с использованием PEEK-кейджа

Оперативные вмешательства по поводу нерезидивировавшей в течение отслеживаемого катамнеза грыжи диска были выполнены в 63 случаях (50,8%), из них хирургическое лечение на уровне L4-L5 проведено в 30 (47,6%) случаях, на уровне L5-S1 в 33 (52,4%) случаев. Оперативные вмешательства по поводу рецидива грыжи диска были выполнены в 61 (49,2%) случаях, из них хирургическое лечение на уровне L4-L5 проведено в 27 (44,3%) случаях, на уровне L5-S1 в 34 (55,7%) случаев.

Дооперационный диагностический анализ включал: общеклиническое, неврологическое, рентгенологическое и нейровизуализационное обследование. 19 пациентам с рецидивом грыжи межпозвонкового диска (в 11 случаях – однократный рецидив, в 8 случаях – повторный рецидив), а также 22 пациентам из группы II без развившегося рецидива грыжи межпозвонкового диска после микродисэктомии по поводу грыжи межпозвонкового диска интраоперационно проводился забор ткани фиброзного кольца и пульпозного ядра, компримирующих невральные структуры, также перед операцией проводился забор крови из периферической вены для проведения биохимического исследования для оценки значимости биохимических факторов как факторов риска развития рецидивов грыж межпозвонковых дисков.

2.2 Общеклинические методы исследования

Для оценки болевого синдрома использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ), представляющую градации боли от 0 (нет боли) до 10 (нестерпимая боль) баллов (Рисунок 4).

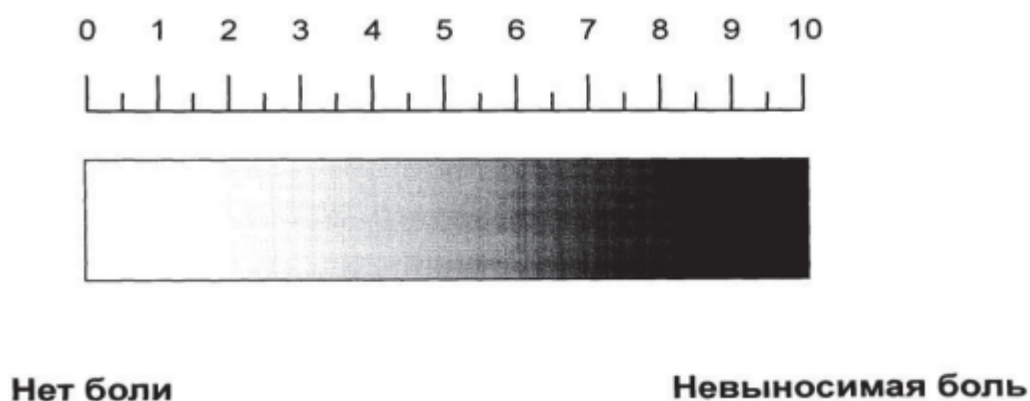


Рисунок 4 - Визуально-аналоговая шкала интенсивности боли

Для определения уровня боли по ВАШ, пациентам необходимо было отметить уровень болевого синдрома линией, перпендикулярно пересекающей линию шкалы боли, где были отмечены баллы от 0 до 10, где 0 – отсутствие боли; 1-3 – слабая боль; 4-6 от умеренной до сильной боли; 7-9 очень сильная боль; 10 – самая сильная боль, которую человек может себе представить.

Для оценки нарушения жизнедеятельности, обусловленной патологией позвоночника применялась анкета качества жизни Освестри [66], которая состоит из 10 разделов оценивающих интенсивность болевого синдрома, самообслуживание, поднятие предметов, ходьбу, положение сидя, положение стоя, сон, сексуальную жизнь, досуг и поездки, для каждого раздела максимальный балл равен 5, минимальный – 0. Значения индекса ODI до 20% интерпретируются как минимальные нарушения, от 21 до 40% - умеренные нарушения, от 41 до 60%- тяжелые, от 61 до 80% - инвалидизирующие, от 81 до 100 – приковывающие к постели.

Клинико-неврологическое обследование основывалось на диагностике

компрессии нервного корешка, обусловленной его сдавлением компремирующим субстратом – грыжей межпозвонкового диска или ее рецидивом. Детально оценивались следующие синдромы:

Синдром компрессии корешка L5 - иррадиация болей, гипестезия по наружной поверхности бедра и голени с распространением на тыл стопы, на I-III пальцы; слабость перонеальной группы мышц, возможна гипотрофия, слабость разгибателя I пальца стопы;

Синдром компрессии корешка S1 - иррадиация болей из средней ягодичной области в задне-наружные или задние отделы бедра, голени, в пяточную область с переходом на наружный край стопы и IV-V пальцы, гипестезия в задне-наружных отделах голени и наружных отделах стопы; гипотрофия икроножной мышц, слабость икроножной мышцы, снижение или отсутствие ахиллова и подошвенного рефлексов.

С целью оценки исходов лечения использовалась субъективная оценочная модифицированная шкала Masnab (Рисунок 5), в основе которой лежит наличие или регресс прежней симптоматики, где «отлично» - полный регресс симптоматики, а «неудовлетворительно» - рецидив грыжи, потребовавший реоперацию.

Результат	Критерии
Отличный	Нет боли Нет ограничения мобильности Способность вернуться к нормальной работе и деятельности
Хороший	Редкая нерадикулярная боль Облегчение предшествующих симптомов Способность вернуться на модифицированную работу
Удовлетворительный	Некоторое улучшение функциональных возможностей Инвалидизация или невозможность работать
Неудовлетворительный	Продолжающиеся симптомы вовлеченности нервного корешка Требуется дополнительное оперативное вмешательство на данном уровне, вне зависимости от продолжительности и частоты послеоперационного наблюдения

Рисунок 5 – Модифицированная шкала Masnab

С целью оценки функционального состояния пациентов была использована модифицированная шкала Nurick, в основе которой лежит оценка динамики

неврологического статуса (Рисунок 6).

1 уровень	Полный регресс неврологической симптоматики
2 уровень	Улучшение неврологической симптоматики
3 уровень	Состояние без изменений неврологической симптоматики
4 уровень	Ухудшение неврологического статуса

Рисунок 6 – Модифицированная шкала Nurick

В качестве клинических признаков, способных оказать влияние на исход оперативного вмешательства нами также оценивался факт курения, ИМТ, тяжесть трудовой деятельности пациента, наличие сахарного диабета в стадии компенсации или декомпенсации.

Индекс массы тела исчислялся по формуле: $ИМТ = m / h^2$, где: m - масса тела в килограммах, h - рост в метрах. Тяжесть трудовой деятельности оценивалась по классификации ВОЗ - категории работ разграничивали на основе интенсивности энерготрат организма в ккал/ч (Вт). К категории Ia относили работы с интенсивностью энерготрат до 120 ккал/ч (до 139 Вт), производимые сидя и сопровождающиеся незначительным физическим напряжением. К категории Ib относили работы интенсивностью энерготрат 121-150 ккал/ч, (140-174 Вт) производимые сидя, стоя или связанные с ходьбой и сопровождающиеся некоторым физическим напряжением. К категории Pa относили работы с интенсивностью энерготрат 151-200 ккал/ч, (175-232 Вт) связанные с постоянной ходьбой, перемещением мелких (до 1 кг) изделий в положении стоя или сидя и требующие определенного физического напряжения. К категории Pb относили работы с интенсивностью энерготрат 201-250 ккал/ч, (233-290 Вт) связанные с ходьбой, перемещением и переноской тяжестей до 10 кг и сопровождающиеся умеренным физическим напряжением. К категории III относили работы с интенсивностью энерготрат более 250 ккал/ч, (более 290 Вт) связанные с постоянными передвижениями, перемещением и переноской значительных (свыше 10 кг) тяжестей и требующие больших физических усилий.

Для определения наличия и стадии компенсации сахарного диабета производилось исследование крови на определение уровня сахара. Показатели концентрации глюкозы в цельной капиллярной крови натощак менее 5,6 ммоль/л считались нормой, $\geq 6,1$ ммоль/л натощак, а через 2 часа после еды более 11,1 ммоль/л – сахарным диабетом.

С целью оценки приверженности пациентов к лечению использовали Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению (КОП-25) [27] согласно стандартному протоколу опросника. Анкета опросника заполняется последовательно – с 1-го по 25-й вопрос.

Каждый технический показатель представляет собой простую сумму баллов, полученную при ответах на соответствующие вопросы, минимальное возможное значение каждого технического показателя составляет 5 баллов, а максимальное – 30 баллов. На втором этапе рассчитывают показатели приверженности: “приверженность к лекарственной терапии”, “приверженность к медицинскому сопровождению”, “приверженность к модификации образа жизни” и интегральный показатель “приверженность к лечению”. Каждый показатель представляет собой величину, вычисленную для конкретного респондента и выраженную в процентах от теоретически возможной (принятой за 100%). Для всех показателей приверженности уровень значений в интервале до 50% интерпретируют как “низкий”, от 51% до 75% – как “средний”, более 75% – как “высокий”.

2.3 Лучевые методы исследования

Обследование пациентов включало лучевую диагностику, для которой была использована следующая аппаратура: цифровой рентгеновский аппарат DEFINIUM 8000 (General Electric Medical System); томограф магнитно-резонансный «Aperto», фирмы «HITACHI Medical Corporation», (1,5Т), компьютерный томограф фирмы «SiemensSomatomDefinitionAS 64».

Рентгенологическая диагностика включала обзорную и функциональную спондилографию. Обзорная спондилография выполнялась для объективизации

значений высоты межпозвонкового диска, феноменов люмбализации и сакрализации. Функциональная спондилография выполнялась в боковой проекции положении максимального сгибания и разгибания с целью исключения нестабильности в поясничном отделе позвоночника, спондилолистеза. Высота межпозвонкового диска оценивалась по индексу высоты межпозвонкового диска [84]. Высота тела позвонка и диска измерялась с помощью средней позвоночной линии. Средняя позвоночная линия - линия, соединяющая центры L4 и L5. Центр тела позвонка представляет собой точку пересечения 2 диагональных линий каждого тела позвонка. $ВМД = a/A$ (Рисунок 7).

Под феноменом люмбализации понималось наличие переходного пояснично-крестцового позвонка, под феноменом сакрализации - сращения L5 позвонка с S1 позвонком.

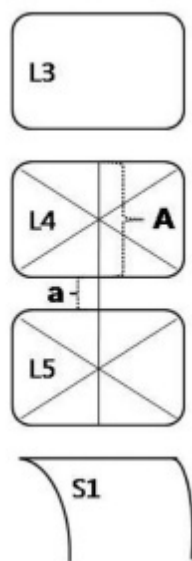


Рисунок 7 - Измерение показателей для вычисления высоты межпозвонкового диска

С целью визуализации невральных структур всем пациентам выполнялась магнитно-резонансная томография (МРТ) поясничного отдела позвоночника. Оценивались следующие показатели: сторона и уровень поражения, изменения по типу MODIC, субхондральный склероз фасеточных суставов и их дегенерация по классификации Grogan.

Показателем Modic I [2] (Рисунок 8) определялся как отёк смежных замыкательных пластин и прилежащих отделов костного мозга, Modic II - жировое замещение костного мозга, Modic III – остеосклероз, замещение костного мозга утолщенными костными трабекулами.

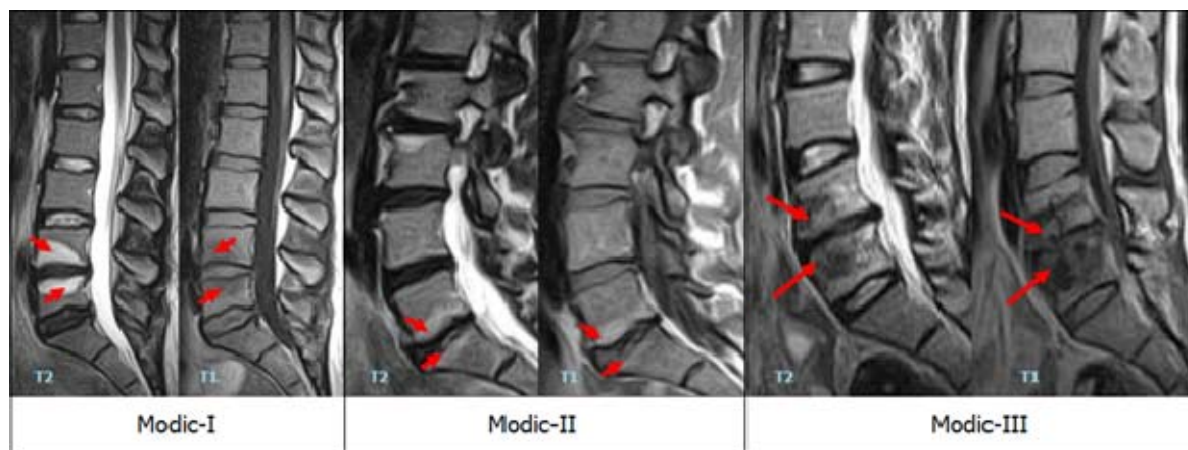


Рисунок 8 - Характеристика изменение замыкательных пластинок позвонков межпозвонкового диска по типу Modic

Также была проведена оценка состояния фасеточных суставов по классификации Grogan [47], в основе которой лежит определение стадии дегенеративных изменений суставного хряща и субхондрального склероза (Таблица 1).

Таблица 1 – Классификация стадий субхондрального склероза и дегенерации хряща фасеточных суставов по классификации Grogan

Стадия	Субхондральный склероз	Дегенерация хряща
I	Суставной отросток имеет тонкий слой кортикальной кости	Равномерно толстый хрящ полностью покрывает суставную поверхность
II	Кортикальная кость суставных отростков локально утолщена	Хрящ покрывает всю поверхность суставных поверхностей, но имеются очевидные элементы эрозии
III	Кортикальная кость утолщена, но меньше, чем на половине поверхности суставных отростков	Хрящ покрывает не всю поверхность суставных поверхностей, имеются оголенные регионы
IV	Плотная кортикальная кость покрывает больше половины поверхности суставных отростков	Хрящ отсутствует, за исключением следов на суставной поверхности

По данным современной литературы, фасеточная ориентация и фасеточный тропизм существенно влияют на биомеханику соответствующего позвоночно-двигательного сегмента. С целью объективизации фасеточной ориентации и фасеточного тропизма пациентам выполнялась компьютерная томография (КТ).

Для определения фасеточного тропизма и фасеточной ориентации проводилась линия между 2 вершинами каждого из вышестоящих фасеточных суставов (D и E). Средняя линия проводится через центр тела поясничного позвонка (O, $AO = OB$) и среднюю точку основания остистого отростка. Угол между срединно-сагиттальной линией и линией фасета измеряли для каждой стороны тела поясничного позвонка (aR = угол правого сустава, aL = угол левого сустава). Ориентация фасеточного сустава = $(aR + aL)/2$; тропизм фасеточного сустава = $|aR - aL|$ (Рисунок 9).

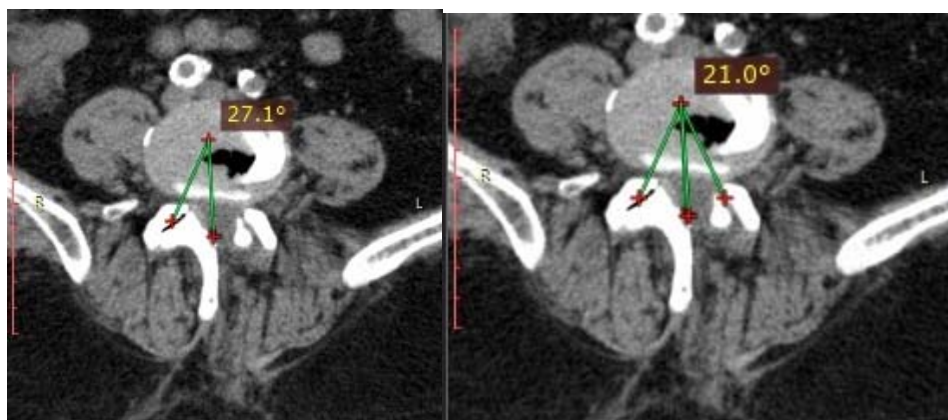


Рисунок 9 - Определение фасеточной ориентации и фасеточного тропизма на уровне рецидива грыжи диска L4-L5 справа

С целью оценки степени резекции фасеточных суставов после предыдущего хирургического вмешательства нами проводилась их оценка по данным КТ-исследования, по агрессивности резекции фасеточного сустава выделены несколько категорий: резецировано менее 50% сустава, 51-75%, 76-100% сустава резецировано.

2.4 Биохимические методы исследования

Для оценки прогностической значимости биохимических показателей в развитии рецидивов грыж межпозвонкового диска исследовались данные 8 наиболее актуальных показателей (по данным литературы) – ИЛ-6, ИЛ-8, VEGF, MCP, TGF- β 1, MMP8, ОПГ, TNF-а.

Для достоверной оценки прогностической значимости этих показателей как факторов риска развития рецидива грыжи межпозвонкового диска были исследованы показатели 27 пациентов из I группы, среди которых 19 пациентов до поступления были оперированы по поводу грыжи межпозвонкового диска с последующим развитием рецидива грыжи диска и получившие повторное хирургическое лечение в объеме изолированной микродискэктомии без развития очередного рецидива в течение отслеживаемого катамнеза, а также 8 пациентов, перенесших до поступления два вмешательства на позвоночнике - по поводу первичной грыжи межпозвонкового диска на уровне поясничного отдела позвоночника, а затем по поводу рецидива грыжи диска, на ранее прооперированном уровне, без установки фиксирующих конструкций. Несмотря на проведение двух операций у этих пациентов вновь развился второй по счету рецидив грыжи диска. Эти пациенты были прооперированы третий раз в объеме микродискэктомии с имплантацией транспедикулярной системы и задним межтеловым спондилодезом по методике PLIF с положительным эффектом. Также исследовались 22 пациента из II группы, которые перенесли микродискэктомию по поводу грыжи межпозвонкового диска на уровне поясничного отдела позвоночника без развившегося в течение отслеживаемого катамнеза рецидива грыжи диска.

Для оценки биохимических интраоперационно были взяты образцы ткани межпозвонкового диска средним объемом 10 мм³, которых в дальнейшем хорошо промывали промывочной средой (0,155М раствор хлорида натрия с гентамицином, канамицином и фунгицином), грубо разделяли на фиброзное кольцо и пульпозное ядро в соответствии с анатомическими особенностями.

Любые ткани, содержащие кость или хрящ замыкательной пластинки, исключали из исследования. Ткань фиброзного кольца и пульпозного ядра пациентов, участвующих в исследовании, помещали в 0,155М раствор хлорида натрия (в соотношении 1 к 5) и тщательно размешивали в миксере в течении 30 минут. Затем полученную суспензию центрифугировали и надосадочную жидкость хранили при -80 °С.

Также, этим пациентам до оперативного лечения производился забор образцов крови. Взятие венозной крови проводили в пробирки BD Vacutainer для получения сыворотки крови, хранили при 4 ° С до обработки. Образцы крови центрифугировали, выделяли сыворотку, разделяли на аликвоты и хранили при -80 ° С.

В экстракте ткани фиброзного кольца и пульпозного ядра, сыворотке крови определяли концентрацию медиаторов иммунорегуляторных процессов с помощью метода твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) и коммерческих наборов реагентов АО «Вектор Бест», Новосибирск:

Интерлейкин 6 (IL6), интерлейкин 8 (IL8), моноцитарный хемоаттрактантный протеин 1 (MCP1), васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF).

Для исследования трансформирующего фактора роста-бета1 (TGF- β 1) применяли трех-стадийный «сэндвич»-вариант ИФА с использованием моно- и поликлональных антител к этим цитокинам (R&D Systems, Великобритания). При активации латентной формы TGF-beta1 образцы отделяемого из лунки и перед проведением ИФА активировали (выдерживали в течение 60 мин в среде с рН 1-2,0, а затем проводили нейтрализацию до рН 7,2–7,6).

С целью гистологической верификации диагноза всем исследуемым пациентам была выполнено гистологическое исследование полученных в ходе операции биоптатов тканей.

2.5 Статистическая обработка полученных данных

Статистический анализ полученных в ходе исследования данных выполнен с помощью программы IBM SPSS 23.0. Распределение количественных (параметрических) переменных на нормальность проверена с помощью критерия Шапиро–Уилка с дополнительной оценкой асимметрии, эксцесса и гистограмм. При нормальном распределении значения количественных (параметрических) переменных представлены как среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$). При распределении, отличном от нормального, значения количественных переменных представлены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала ($Q1-Q3$). При проверке статистических гипотез о наличии взаимосвязи между переменными и изучении частот непараметрических переменных нами был использован критерий χ^2 (Пирсона) с указанием его значения и уровня значимости (p) для двустороннего (асимптоматического) теста. Межгрупповые различия изучены с помощью критерия Стьюдента (для количественных переменных в случае нормального распределения), U -критерия Манна-Уитни (для количественных переменных при отличном от нормального распределении и для непараметрических переменных), связь между переменными изучена с помощью критерия ранговых знаков Вилкоксона и коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Нулевая гипотеза отвергалась при уровне значимости p .

Глава 3 Факторы риска развития рецидива грыжи межпозвонкового диска на поясничном уровне и оценка их значимости

3.1 Прогностическая значимость общеклинических факторов риска

Несмотря на большое количество разнообразных исследований проблема дооперационного прогнозирования вероятности развития рецидивов грыж диска остаётся не до конца решённой. По данным современной литературы существует значительное количество клинических факторов риска развития рецидива грыжи диска. Однако учитывая разнонаправленные результаты оценки их информативности, существует необходимость дополнительного анализа их прогностической значимости. С учётом изложенного, мы дифференцированно изучили влияние различных, как общепризнанных, так и новых факторов риска на вероятность развития рецидива грыжи.

Влиянию возраста на развитие рецидива грыжи посвящено значительное количество исследований, при этом большинство авторов не отмечают зависимости между возрастом и развитием рецидива [46,131,132]. Проведённые нами исследования, в целом, подтвердили имеющиеся данные, но, при этом, в возрастной группе от 40 до 60 лет были обнаружены существенные различия по частоте встречаемости рецидивов с учётом половой принадлежности (Рисунок 10).

По нашим данным, у мужчин максимальная частота рецидива грыжи наблюдается в возрасте 41-50 лет, в то время как у женщин приходится на период 51-60 лет. В группе пациентов без рецидива грыжи диска данная особенность не отмечается.

В ряде исследований курение относят к факторам риска развития рецидива грыжи после микродискэктомии [67]. В ходе работы мы проанализировали влияние курения на риск развития рецидива с учётом его длительности и интенсивности (Таблица 2).

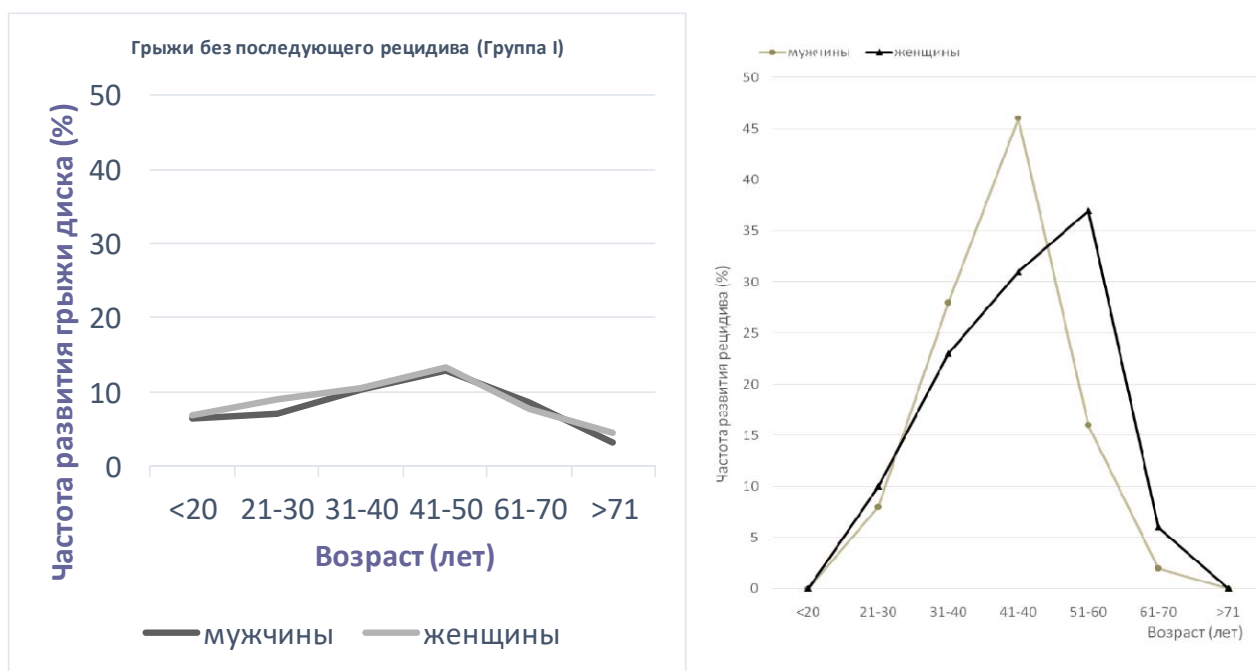


Рисунок 10 - Распределение частоты встречаемости рецидива грыжи у мужчин и женщин с учётом возраста

Таблица 2 - Распределение больных по частоте встречаемости рецидивов грыжи с учетом длительности и интенсивности курения

Анализируемые показатели	n	Частота встречаемости рецидива (абс/%)			
		да		нет	
Длительность курения:					
<1 года	4	-	-	4	100%
1-5 лет	22	6	27,6%	16	72,4%
5-10 лет	18	8	44,5%*	10	55,5%
>10 лет	12	8	66,6*	4	34,4
Интенсивность курения:					
<1 пачки	28	8	28,5	20	71,4
1 пачка	16	7	43,7*	9	56,3
>1 пачка	12	8	66,6*	4	33,4

* - достоверность различий с первой строкой таблицы ($p < 0,05$)

Анализ данных показывает, что частота встречаемости рецидива грыжи находится в прямой зависимости от длительности и интенсивности курения. Однако эта зависимость становится статистически значимой только при курении >5 лет одной или более пачек в день. В целом, можно констатировать, что

курение является важным фактором для развития рецидива грыжи, но его информативная ценность в плане прогнозирования зависит от длительности и интенсивности курения.

В таблице 3 представлено распределение больных с рецидивом грыжи с учетом уровня поражения межпозвоночных дисков и локализации повреждения в фронтальной плоскости.

Таблица 3 - Распределение рецидивов с учетом уровня поражения и локализации грыжи

Анализируемые показатели	Частота встречаемости (абс/%)			
	Наличие рецидива (n=61)		Отсутствие рецидива (n=63)	
	абс	%	абс	%
Уровень поражения:				
L4-L5	27	44,3%	30	47,6%
L5-S1	34	55,7%	33	52,4%
Локализация:				
Левосторонняя	28	45,9%	30	47,6%
Правосторонняя	33	54,1%	33	52,4%

Анализ показателей показывает, что уровни локализации грыжи у пациентов с наличием и отсутствием их рецидива встречались с практически одинаковой частотой. Рецидивы грыжи на уровне L4-L5 зарегистрированы в 44,3% случаев, при отсутствии рецидивов – у 47,6% обследованных ($p > 0,05$). Аналогичная ситуация обнаруживалась при локализации грыжи по уровню L5-S1 (55,7% и 52,4% соответственно при наличии и отсутствии рецидива). Левосторонняя и правосторонняя локализации компрессии также не имели статистически значимых различий в анализируемых группах. Результаты исследования индекса массы тела в обеих группа представлены на рисунке 11.

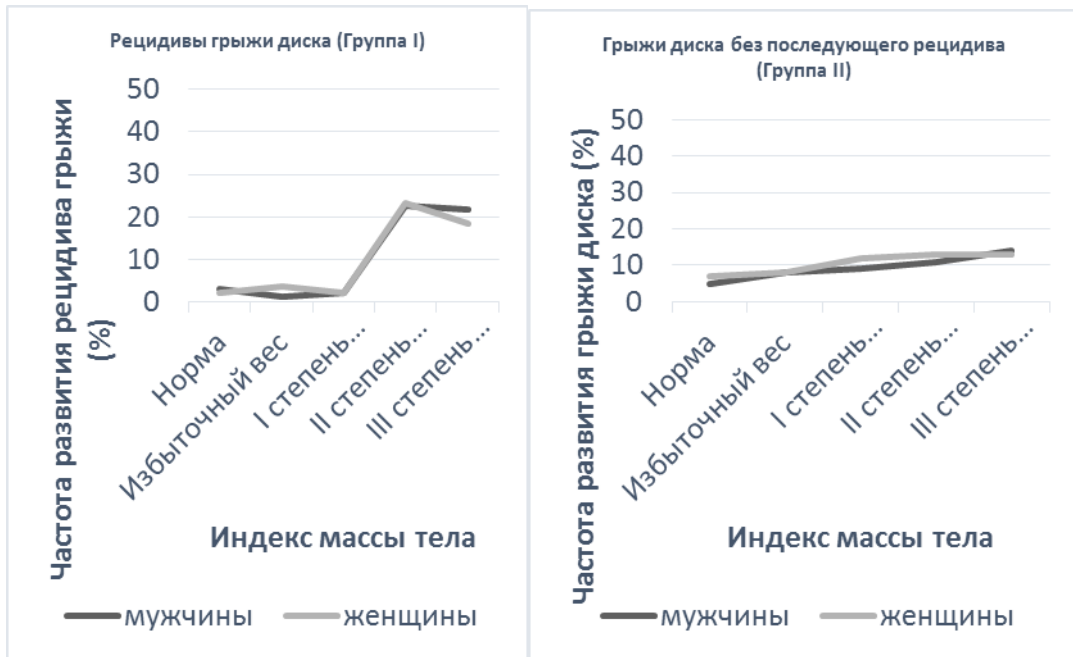


Рисунок 11 - Распределение частоты встречаемости рецидива грыжи в сравниваемых группах у мужчин и женщин с учетом индекса массы тела

При сравнении индекса массы тела пациентов из группы больных с развившимся рецидивом грыжи диска отмечается статистически значимое ($p < 0,05$) преобладание пациентов с II и III степенью ожирения по ВОЗ относительно пациентов из группы без развившегося рецидива грыжи диска, что логично объясняется повышенной нагрузкой на позвоночно-двигательный сегмент из-за чрезмерной массы тела человека и также может рассматриваться как фактор риска развития рецидива грыжи диска, подтверждая данные ряда современных авторов [103].

Общепризнанно, что в раннем послеоперационном периоде пациентам, перенесшим операцию по поводу грыжи межпозвонкового диска необходимо соблюдать ряд рекомендаций. К ним относится необходимость в ограничении физической нагрузки, положения сидя, ношении поясничного корсета и т.д. Срок и порядок послеоперационных реабилитационных мероприятий остаётся предметом для дискуссий, поэтому мы в ходе своего исследования решили оценить приверженность пациентов к выполнению подобных рекомендаций врача, используя универсальный опросник количественной оценки

приверженности к лечению (КОП-25). Согласно полученным данным, (Таблица 4), в группе пациентов с рецидивом грыжи диска уровень приверженности к выполнению рекомендаций врача составляет всего 14,8% пациентов, в то время как в группе пациентов без рецидива грыжи диска приверженность к лечению отмечается практически в пять раз выше – 69,8%. Учитывая полученные данные, на наш взгляд низкая приверженность к выполнению рекомендаций врача может быть рассмотрена как фактор риска развития рецидива грыжи диска на уровне поясничного отдела позвоночника.

Таблица 4 - Приверженность больных к лечению с учётом отсутствия и наличия рецидива

Уровень приверженности пациента к лечению	n	Частота рецидива грыжи диска (абс/%)			
		Рецидив		Рецидива нет	
Низкий (50% и менее)	46	35	57,3%	11	17,5%
Средний (51-75%)	25	17%	27,9%	8	12,7%
Высокий (76% и более)	53	9%	14,8%	44	69,8%

В качестве одного из значимых факторов развития рецидива грыжи нами анализировался показатель тяжести трудовой деятельности пациентов. С целью стандартизации физической нагрузки использовалась классификация энергоёмкости труда по ВОЗ, выраженная в показателе ккал/ч. Анализируя полученные результаты, можно отметить, что в группе пациентов с развившимся рецидивом грыжи диска отмечается значительное преобладание пациентов, сферу деятельности труда которых можно рассматривать как средне-тяжёлую (категория 2а) и тяжёлую (категории 2б и 3) – встречаемость данных показателей в группе пациентов с рецидивом составила 85,3%, в то время как в группе без развившегося рецидива средне-тяжёлая и тяжёлая сфера труда отмечается в 41,2% случаев, что также можно рассматривать как фактор риска развития рецидива грыжи межпозвонкового диска. ($p < 0,05$) (Рисунок 12).

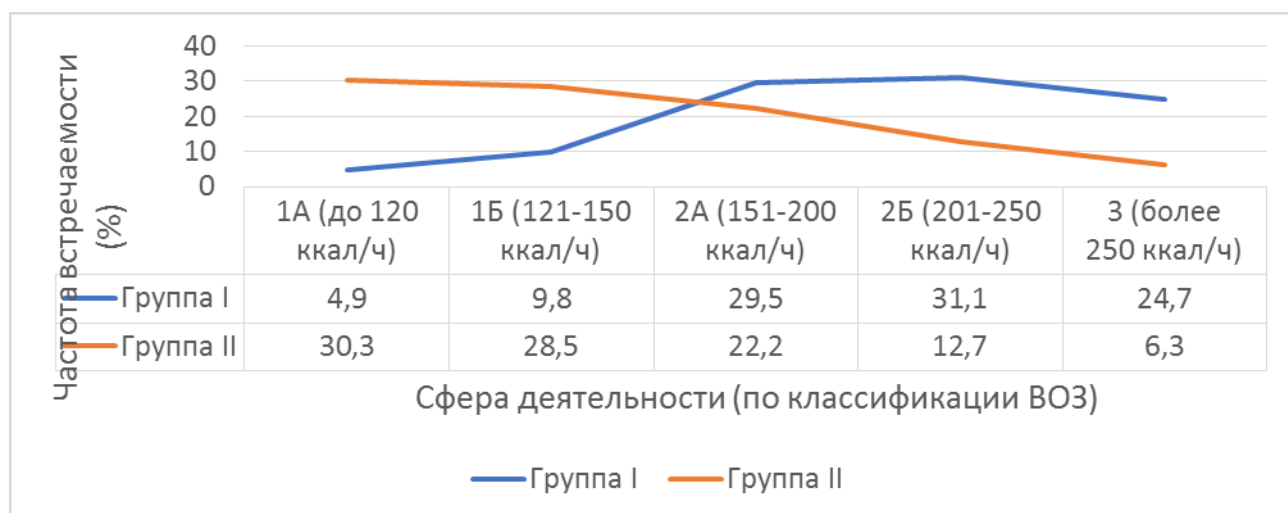


Рисунок 12 - Оценка тяжести сферы деятельности по энергозатратам в сравниваемых группах

Достоверно известно, что наличие сахарного диабета оказывает негативное влияние на различные ткани организма, влияя на микроциркуляцию в сосудистом русле. Анализируя данный вопрос в современной литературе, мы пришли к выводу, что ценность этого показателя как фактора риска развития рецидива грыжи диска несколько недооценена. При исследовании уровня глюкозы крови у пациентов в обеих группах, отмечается почти шестикратное преобладание у пациентов из группы рецидива грыжи, компенсированного и некомпенсированного сахарного диабета I и II типа 10 человек (16,4%) относительно пациентов из группы с оперированными грыжами диска без развившегося рецидива грыжи 2 (3,2%) пациента, что также было расценено нами как прогностически значимый фактор риска развития рецидива грыжи межпозвонкового диска на уровне поясничного отдела позвоночника.

3.2 Оценка прогностической значимости лучевых факторов риска развития рецидива грыжи межпозвонкового диска на уровне поясничного отдела позвоночника

Высоту межпозвонкового диска многие авторы относят к существенным факторам риска рецидива грыжи после первой микродискэктомии [63]. При оценке высоты межпозвонкового диска в исследуемых группах высота

межпозвоночного диска нами была условно поделена на три категории – I-19,0-24,5 мм, что составляет показатель нормы и две категории, представляющие отклонение от нормы – II-24,6-30,1 мм, и III-более 30,2 мм.

При сравнительной оценке двух групп прослеживается отчетливая тенденция к увеличению высоты межпозвоночного диска в группе пациентов с рецидивом грыжи диска (Рисунок 13). Увеличенная высота межпозвоночного диска отмечается у абсолютного большинства пациентов с рецидивом грыжи диска - 70,5% против 19% в группе пациентов без развившегося рецидива грыжи диска, что также позволяет рассматривать данный параметр как прогностически значимый фактор риска развития рецидива.

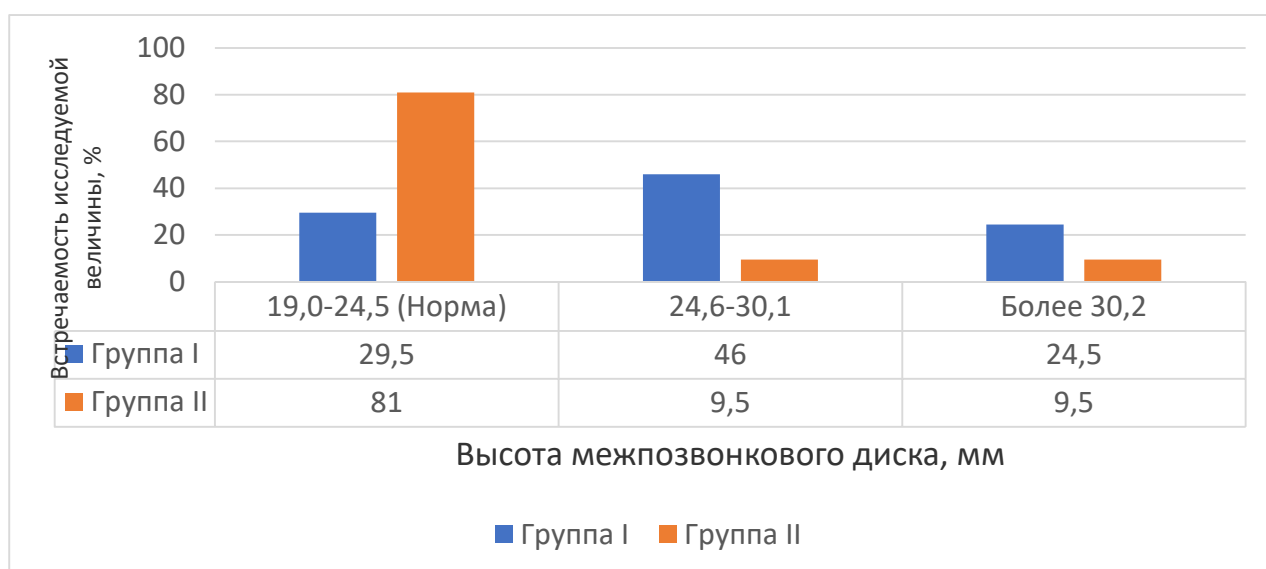


Рисунок 13 - Сравнение высоты межпозвоночного диска на оперированном уровне в группе пациентов с рецидивом грыжи диска и группе пациентов без рецидива грыжи диска

Информативность изменений по типу Modic в прогнозировании рецидивов грыж поясничного отдела позвоночника после микродискоэктомии до настоящего времени широко обсуждается в литературе. Изменения по типу Modic I классифицируются как гиперваскуляция фиброзной ткани, вследствие воспаления и отека. Тип Modic II связывают с жировой дегенерацией костного мозга. Тип Modic III трактуют как появление склеротических изменений в

губчатом веществе тела позвонков. Согласно нашим исследованиям, изменения по типу Modic можно отнести к значимым факторам риска развития рецидива грыжи в связи с тем, что различные его формы зарегистрированы у 42 пациентов, что составило 68,8% от общего количества пациентов из группы с рецидивами, в то время как изменения по типу Modic в группе пациентов без рецидива зарегистрированы у 9 пациентов (14,3%). Наиболее значимые результаты встречаемости данных изменений были получены при анализе соотношения типов Modic со сроками рецидива грыжи межпозвонкового диска (Рисунок 14).

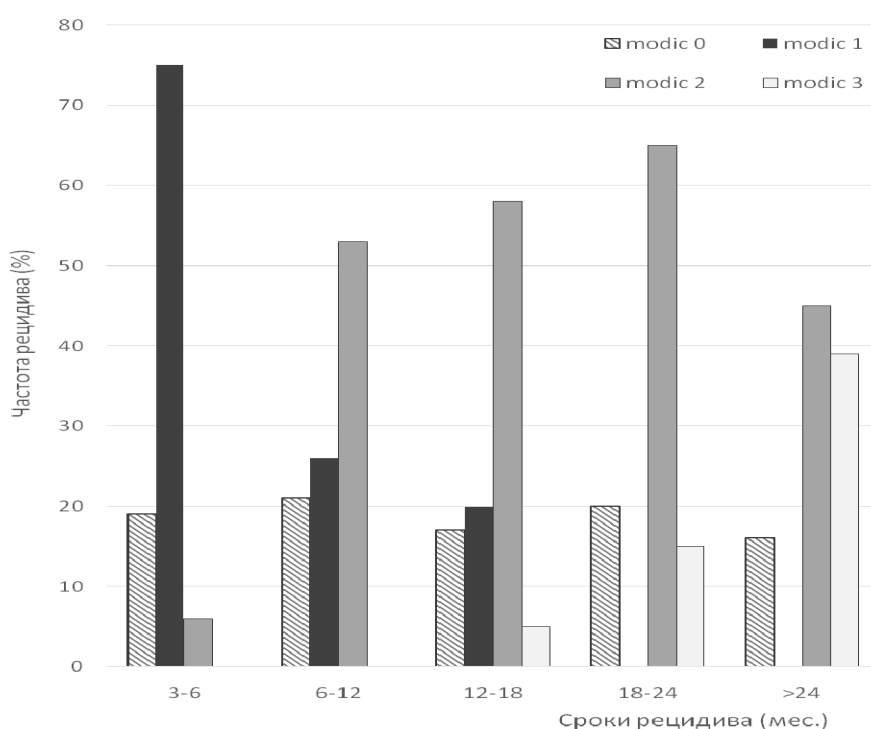


Рисунок 14 - Изменение по типу Modic в зависимости от времени возникновения рецидива грыжи межпозвонкового диска

Отсутствие изменений по типу Modic встречалось в среднем в 15-20% случаев у больных с рецидивом грыжи. Важно отметить, что при рецидиве грыжи после операции в период от 3 до 6 месяцев в 75,4% случаев регистрировался Modic I, Modic II выявлен у 6,6% больных и Modic III не зарегистрирован.

При развитии рецидива в период от 6 до 12 месяцев частота встречаемости Modic I снизилась с 75,4% до 26,2%, а Modic II увеличивался с 6,6% до 22,9%,

Modic III отсутствовал. При более продолжительной ремиссии описанная выше тенденция сохранялась: количество больных с Modic I снижалось, а число пациентов с Modic II и III - увеличивалось. Так, при развитии рецидива через 2 года и более Modic I у больных отсутствовал, Modic II зарегистрирован у 44,3%, а Modic III – у 39,3% обследованных.

Суммируя полученные данные, можно констатировать, что наличие Modic I обладает высокой прогностической значимостью для оценки вероятности развития рецидива в первый год после операции и снижается после двух и более лет безрецидивного периода. С другой стороны, можно отметить, что после трансформации Modic I в другие его формы риск развития рецидива поддерживается другими факторами.

Фасеточный сустав является важной частью трехсуставного комплекса в задней части позвоночного столба. Установлено, что любая аномалия одного из двух суставов на фоне различных патологических состояний ведет к перераспределению нагрузки в позвоночнике, может приводить к развитию зон повышенного напряжения в межпозвонковом диске, тем самым способствуя рецидиву грыжи. В ходе исследования состояние дугоотростчатых суставов оценивали по классификации Grogan, которая основана на определении степени дегенерации суставного хряща и субхондрального склероза (Таблица 5).

Анализ представленных данных показывает, что частота встречаемости рецидива грыжи поясничного отдела позвоночника возрастает практически пропорционально выраженности субхондрального склероза и в значительной степени ассоциирована с III степенью поражения по Grogan. В частности, на фоне рецидива грыжи Grogan I выявлен у 13,1% больных, Grogan II – у 29,5% обследованных и Grogan III – в 44,2% случаев, в то время в группе пациентов без развившегося рецидива грыжи диска частота его встречаемости не превысила 23,8%.

Таблица 5 - Оценка состояния фасеточных суставов по классификации Grogan с учетом отсутствия и наличия рецидива грыжи

Анализируемые показатели	Частота встречаемости в группах (абс/%)			
	Наличие рецидива (n=61)		Отсутствие рецидива (n=63)	
	абс	%	абс	%
Grogan I	8	13,1%	16	25,3%
Grogan II	18	29,5%*	32	50,7%
Grogan III	27	44,2%*	15	23,8%
Grogan IV	6	13,2%	-	-

* - достоверность различий между группами ($p < 0,05$)

Таким образом, выраженность субхондрального склероза можно отнести к значимым факторам рецидива грыжи после очередной микродискэктомии.

В ходе настоящего исследования в обеих группах пациентов проводилась оценка степени резекции фасеточного сустава после оперативного вмешательства. Для этого степень резекции фасеточного сустава была условно поделена в процентном соотношении на три категории – резекция менее 50% сустава, 51-75% и 75-100%. Учитывая сложность данного исследования, послеоперационный данные КТ поясничного отдела позвоночника у пациентов из группы без развившегося рецидива грыжи были предоставлены только у 21 пациента, однако оценка процентного значения полученных данных достаточно наглядно демонстрирует значимость показателя как фактора риска развития рецидива грыжи.

Таким образом, оценка степени резекции фасеточного сустава во время предыдущей операции по данным КТ показывает, что в группе пациентов с рецидивом грыжи резекция фасеточного сустава менее 50% отмечалась в 2 случаях (3,2%), 50 - 75% наблюдается лишь в 4 случаях (6,6%), в то время как удаление от 75-100% фасеточного сустава встречается у 55 пациентов в 90,3% случаев. Исследование данного показателя в группе без развившегося рецидива грыжи диска показывает, что отсутствие резекции или резекция фасеточного сустава менее 50% отмечается в 84,2% случаев, что также может говорить о прогностической значимости степени резекции фасеточного сустава. Стоит

отметить, что нестабильности в поясничном отделе позвоночника по данным функциональной рентгенографии выявлено не было (Таблица 6).

Таблица 6 - Оценка степени резекции фасеточного сустава с учётом отсутствия и наличия рецидива грыжи

Степень резекции фасеточного сустава во время первой операции, %	n	Частота рецидива грыжи диска (абс/%)			
		Рецидив		Рецидива нет	
<50	18	2	3,2%	16	84,2%
50-75	7	4	6,6%	3	15,8%
75-100	57	55	90,2%	2	5,9%

Одним из дискуссионных факторов риска, по данным литературы, является врождённое положение фасеточных суставов друг относительно друга. В зависимости от их расположения вычисляются показатели фасеточного тропизма и фасеточной ориентации, который, вероятно, должен влиять на изменение биомеханики поясничного отдела позвоночника с последующим перераспределением нагрузки на межпозвонковый диск. Практически идентичная идея с точки зрения изменения биомеханики с перераспределением нагрузки на диск прослеживается и в литературе, указывающей на влияние люмбализации или сакрализации в поясничном отделе позвоночника как фактора риска развития рецидива грыжи диска. При оценке ориентации фасеточного сустава в нашем исследовании было выделено 4 угла, по которым происходила оценка: менее 49 град, 46-49 град, 42-45 град, более 42 град, оценка тропизма фасеточного сустава проводилась по трем углам - менее 3 град, 2-3 град, более 3град. Однако при исследовании пациентов по данным параметрам было выявлено практически равномерное распределение по группам, что не дает возможности рассматривать данный параметр как прогностически значимый фактор риска развития рецидива грыж. При оценке влияния явлений люмбализации и сакрализации как прогностически значимого фактора риска также были получены отрицательные результаты, т.к. встречаемость данного явления в группе пациентов с рецидивом грыжи диска и группе пациентов без развившегося в период отслеживаемого

катамнеза рецидива оказалась равнозначной – по одному случаю данной аномалии в каждой группе.

3.3 Оценка прогностической значимости биохимических факторов риска развития рецидива грыжи диска межпозвонкового диска на уровне поясничного отдела позвоночника

Ряд современных исследований указывает на прямую зависимость между факторами воспаления, хемоаттрактантного протеина MCP-1 и развитием дегенеративных процессов в позвоночнике. Установлена взаимосвязь IL-2, IL-6, IL-8, TNF- α с наличием грыж межпозвонковых дисков. [103,140,147]. Имеются указания на значительную роль в развитии грыж биомаркеров метаболизма костной ткани, таких как MMP8, ОПГ [131,158,159]. Также в литературе отмечается, что уровень TGF- β увеличивается в тканях фиброзного кольца при наличии дегенеративных процессов в межпозвонковом диске [151]. Имеются данные о том, что VEGF является участником процесса неоваскуляризации, также влияющего на процесс дегенерации ткани межпозвонкового диска, однако большая часть данных биохимических показателей не исследовались у пациентов с развившимся рецидивом грыжи межпозвонкового диска [62].

Для оценки прогностической значимости биохимических показателей как факторов риска в развитии рецидива грыжи межпозвонкового диска у 27 пациентов I группы (наличие рецидива) и 22 больных II группы (отсутствие рецидива) были изучены показатели ИЛ-6, ИЛ-8, VEGF, MCP, TGF- β 1, MMP8, ОПГ, TNF- α . У 8 пациентов первой группы с повторным (вторым по счету) рецидивом грыжи диска биохимические параметры были изучены отдельно.

В качестве исследуемого материала мы брали сыворотку крови, полученную у пациентов до оперативного вмешательства, что исключает воздействие элемента воспаления и других патологических процессов, связанных непосредственно с самим хирургическим вмешательством и развившимися после операции системными реакциями организма. Также исследовался биоптат

субстрата компрессии, сдавливающей невральные структуры, полученный интраоперационно у пациентов обеих групп.

В таблице 7 представлены результаты статистического анализа сравнения всех биохимических факторов, полученных при анализе сыворотки крови в двух группах: «отсутствие рецидива» и «рецидив грыжи» и «повторный рецидив грыжи» с числами наблюдений 22, 19 и 8 соответственно.

Таблица 7 - Сравнение по количественным значениям биохимических показателей в сыворотке крови в группах с наличием и отсутствием рецидива после микродискоэктомии

Показатель	Грыжа межпозвонкового диска			Уровень p (df=2)
	Отсутствие рецидива (N=22)	Рецидив грыжи (N=19)	Повторный рецидив (N=8)	
Сыворотка				
ИЛ-6	32,21 ± 61,34	95,34 ± 91,51	64,51 ± 9,52	<0,0001
МСР	236,10 ± 94,31	378,33 ± 99,70	314,43 ± 65,39	0,0024
VEGF	272,19 ± 136,32	838,00 ± 125,40	884,86 ± 90,14	<0,0001
TGF β1	32 064,76 ± 10 772,92	38 372,22 ± 15 003,23	57 087,14 ± 7 167,55	0,0004
MMP8	34,29 ± 12,34	56,24 ± 9,50	102,07 ± 22,70	<0,0001
TNFα	9,41 ± 4,20	13,50 ± 3,76	22,81 ± 4,23	0,0004
ОПГ	3,08 ± 1,04	2,84 ± 0,56	2,39 ± 0,68	0,2438

Сравнительный анализ биохимических параметров в сыворотке крови у пациентов с однократными рецидивами грыж дисков выявил наличие статистически значимых различий в обследуемых группах. Наиболее значимые различия обнаружены во всех показателях, кроме «ОПГ»: «MMP8» (в среднем на 67,8; $p < 0,0001$), «TGFβ1» (в среднем на 25022,4; $p < 0,0004$) и «VEGF» (в среднем на 612,7; $p < 0,0001$), «ИЛ-6» (в среднем на 32,3; $p < 0,0001$), «МСР» (в среднем на 78,3; $p < 0,0024$) и «TNFα» (в среднем на 13,4; $p < 0,0004$) у пациентов с повторным рецидивом по сравнению с больными, у которых рецидив грыжи межпозвонкового диска не развился.

Сравнительный анализ биохимических параметров в сыворотке крови у пациентов с повторными рецидивами грыж дисков также выявил наличие

статистически значимых различий в обследуемых группах. Наиболее значимые различия обнаружены во всех показателях, кроме «ОПГ»: «ММР8» (в среднем на 21,9; $p < 0,0001$), «TGF β 1» (в среднем на 6307,5; $p < 0,0004$) и «VEGF» (в среднем на 565,8; $p < 0,0001$), «ИЛ-6» (в среднем на 63,1; $p < 0,0001$), «MCP» (в среднем на 142,2; $p < 0,0024$) и «TNFa» (в среднем на 4,0; $p < 0,0004$) у пациентов с повторным рецидивом по сравнению с пациентами, у которых рецидив грыжи межпозвонкового диска не развился.

В категории «Биопсия» все показатели статистически значимо различаются между тремя сравниваемыми группами (Таблица 8). Сравнительный анализ биохимических параметров у пациентов с однократными рецидивами грыж дисков в биоптате ткани, компримирующие нервные структуры выявил наличие статистически значимых различий в обследуемых группах.

Таблица 8 - Сравнение по количественным значениям биохимических показателей в биоптате субстрата грыжевой компрессии в группах с наличием и отсутствием рецидива после микродискоэктомии

Показатель	Грыжа межпозвонкового диска			Уровень p (df=2)
	Отсутствие рецидива (N=22)	Рецидив грыжи (N=19)	Повторный рецидив (N=8)	
Биопсия				
ИЛ-6	36,69 \pm 23,68	40,15 \pm 5,51	59,48 \pm 10,33	0,0046
MCP	631,59 \pm 227,34	1238,36 \pm 313,77	1635,00 \pm 53,73	<0,0001
VEGF	2863,73 \pm 641,91	4676,82 \pm 1469,93	4543,62 \pm 1420,87	<0,0001
TGF β 1	3358,18 \pm 1240,96	4634,27 \pm 959,85	61118,75 \pm 10228,46	<0,0001
MMP8	13,29 \pm 4,42	15,67 \pm 4,48	69,89 \pm 8,46	<0,0001
TNFa	6,68 \pm 1,56	11,61 \pm 1,70	20,13 \pm 2,34	<0,0001

Наиболее значимые различия обнаружены в следующих показателях: «ММР8» (в среднем на 2,38; $p < 0,0001$), «TGF β 1» (в среднем на 1276,0; $p < 0,0001$) и «VEGF» (в среднем на 1813,0; $p < 0,0001$), «ИЛ-6» (в среднем на 3,46; $p < 0,0046$), «MCP» (в среднем на 606,77; $p < 0,0024$) и «TNFa» (в среднем на 4,93; $p < 0,0001$) у пациентов с повторным рецидивом по сравнению с больными, у которых рецидив грыжи межпозвонкового диска не развился.

Сравнительный анализ биохимических параметров у пациентов с повторными рецидивами в биоптате ткани, компримирующие нервные структуры выявил наличие статистически значимые различия в обследуемых группах. Наиболее значимые различия обнаружены в следующих показателях: «MMP8» (в среднем на 56,6; $p < 0,0001$), «TGF β 1» (в среднем на 57760,7; $p < 0,0001$) и «VEGF» (в среднем на 1679,9; $p < 0,0001$), «ИЛ-6» (в среднем на 22,8; $p < 0,0046$), «MCP» (в среднем на 1003,4; $p < 0,0024$) и «TNFa» (в среднем на 13,4; $p < 0,0001$) у пациентов с повторным рецидивом по сравнению с больными, у которых рецидив грыжи межпозвонкового диска не развился.

После установления значимости различий показателей в сыворотке крови и биоптате ткани была проведена оценка статистической значимости влияния переменных на возникновение повторных рецидивов грыж дисков (Таблица 9)

Таблица 9 - Оценка факторов влияния на целевой показатель «однократный рецидив грыжи диска»

Фактор	Однократный рецидив грыжи диска:		Изменение риска (95% ДИ)	Относительный риск (95% ДИ)	Уровень p
	Фактор: Нет	Фактор: Есть			
MMP8	0 (0,0%)	25 (78,1%)	78,1	-	<0,0001
TNFa	0 (0,0%)	26 (76,5%)	76,5	-	<0,0001
TGF β 1	0 (0,0%)	33 (84,7%)	84,7	-	<0,0001
MCP	0 (0,0%)	33 (80,5%)	80,5	-	<0,0001
VEGF	0 (0,0%)	33 (80,5%)	80,5	-	<0,0001
ИЛ-6	4 (18,2%)	26 (78,8%)	60,6 (39,3; 81,9)%	-	<0,0001
TGF β 1	0 (0,0%)	7 (87,5%)	87,5	-	<0,0001
MMP8	0 (0,0%)	8 (88,9%)	88,9	-	<0,0001
VEGF	0 (0,0%)	8 (66,7%)	66,7	-	<0,0001
TNFa	0 (0,0%)	7 (50,0%)	50,0	-	<0,0001
ИЛ-6	0 (0,0%)	7 (46,7%)	46,7	-	<0,0001
MCP	0 (0,0%)	7 (46,7%)	46,7	-	<0,0001

Согласно полученным данным, у пациентов с однократным рецидивом грыжи межпозвонкового диска лидирующими статистически значимыми

факторами с повышением уровней рисков от 76,5% до 84,6% являются «MMP8», «TNF α », «TGF β 1», «MCP», «VEGF». У пациентов с повторным рецидивом грыжи диска лидирующими статистически значимыми факторами с повышением уровней рисков от 66,7% до 88,9% являются «TGF β 1», «MMP8», «VEGF».

Так как дегенеративно-дистрофические процессы, которые приводят к возникновению рецидива грыжи диска, большим образом проходят непосредственно в позвоночно-двигательном сегменте, а именно в межпозвоночном диске, одной из важных задач, по нашему мнению, явилась необходимость провести сравнительный анализ взаимосвязи биохимических показателей в сыворотке крови пациентов и биоптате компримирующего нервные структуры субстрата, полученного в ходе оперативного лечения.

Так, при исследовании полученных результатов с помощью вычисления коэффициента корреляции Спирмена, показал, что наибольшая корреляция в сыворотке крови и биоптате компримирующего субстрата отмечается в показателях «VEGF», «TGF β 1» и «MMP8» с повышением уровней рисков развития рецидива до 88,9% (Таблица 10).

Таблица 10 - Показатели взаимосвязи переменных (коэффициенты корреляции Спирмена)

Показатель	ИЛ-6	ИЛ-8	MCP	VEGF	TGF β 1	MMP8	ОПГ	TNF α
Корреляция	0,21	-0,24	0,42	0,62**	0,52**	0,84**	0,23	0,30

* - статистическая значимость на уровне $p \leq 0,05$

** - статистическая значимость на уровне $p \leq 0,01$

Наличие достоверной корреляционной зависимости между биохимическими показателями в сыворотке крови и биоптате компримирующего субстрата свидетельствует о возможном использовании сыворотки для прогнозирования риска развития повторного рецидива грыжи.

Согласно полученным данным, можно сделать выводы, что 3-х факторов

достаточно для прогнозирования развития повторного рецидива грыжи межпозвонкового диска. Такими факторами были выделены: «VEGF» $> 4\,543,62 \pm 1\,420,87$, наименьшее допустимое значение из которого соответствует $3\,142,75$, «ММР8» $> 69,89 \pm 8,46$, наименьшее допустимое значение которого соответствует $61,43$ и «TGF $\beta 1$ » $> 61\,118,75 \pm 10\,228,46$, наименьшее допустимое значение которого составляет $50\,890,29$. Такая комбинация факторов дает очень хороший прогноз.

Резюме

Настоящий раздел исследования посвящен оценке прогностической значимости общеклинических, лучевых и биохимических факторов риска в формировании рецидива грыжи межпозвонкового диска поясничного отдела позвоночника после микродискоэктомии. На основании проведенного исследования отобраны наиболее прогностически значимые в плане развития рецидива грыжи диска общеклинические и лучевые факторы риска, также произведена детальная оценка значимости биохимических факторов риска. В ходе исследования доказано значительное повышение исследуемых показателей у пациентов развившимися рецидивами грыж межпозвонковых дисков, выделены наиболее значимые показатели для прогнозирования развития однократного рецидива грыжи межпозвонкового диска и повторного рецидива грыжи диска. Установлено наличие высокого уровня корреляции между исследуемыми показателями в сыворотке крови и биоптате субстрата, компримирующего нервные структуры, их допустимые значения.

Глава 4 Анализ результатов стандартной микродискэктомии и дискэктомии в сочетании с ТПФ у пациентов с рецидивами грыж межпозвонковых дисков на уровне поясничного отдела позвоночника

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в хирургическом лечении грыж межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника, частота рецидивов данного заболевания остаётся достаточно высокой, что требует повторного хирургического вмешательства [125, 121]. В связи с этим, одним из важных предметов дискуссий в научной и практической нейрохирургии является вопрос выбора операции по поводу рецидива грыжи диска. До настоящего времени научно обоснованных критериев характера повторной операции - стандартной микродискэктомии или дискэктомии в сочетании с фиксирующими операциями у конкретного пациента не разработано, и они базируются, в основном, на интуиции и опыте хирурга. Наиболее распространённым и повсеместно используемым методом фиксирующей операции в хирургическом лечении рецидивов грыж диска поясничного отдела позвоночника является методика заднего межтелового спондилодеза PLIF, дополненного транспедикулярной имплантацией титановой винтовой системы.

4.1 Сравнительная оценка интраоперационных показателей изолированной микродискэктомии и дискэктомии, дополненной задним межтеловым спондилодезом по методике PLIF и ТПФ

Для решения поставленной задачи из пациентов I группы сформировано две подгруппы наблюдения. Первую подгруппу – Ia, составили 30 пациентов с рецидивом грыжи межпозвонкового диска на уровне поясничного отдела позвоночника, которым была выполнена изолированная микродискоэктомия без фиксации. Во второй подгруппе – Ib (31 пациент) по поводу рецидива грыжи была произведена ревизионная дискоэктомия с PLIF со стабилизацией транспедикулярной системой (Таблица 11). Независимо от вида операции

большинство пациентов относилось к лицам молодого и среднего возраста с преобладанием мужчин, что подтверждает эпидемиологические данные о распространённости данной патологии.

Таблица 11 - Показатели медико-социального статуса пациентов в анализируемых группах до хирургического вмешательства

Анализируемые показатели	Частота встречаемости в группах (абс/%)			
	Группа Ia Микродискэктомия без фиксации (n=30)		Группа Ib Дискэктомия с фиксацией (n=31)	
	абс	%	абс	%
Возраст, согласно ВОЗ 2011 г.:				
молодой – 18-44 года	8	26,6%	6	19,3%
средний – 45-59 лет	17	56,8%	18	58,1%
пожилой – 60-74 года	5	16,6%	7	21,4%
Половая принадлежность:				
мужчины	19	65,3%	20	64,5%
Женщины	11	34,7%	11	35,5%
Локализация грыжи:				
L4-L5	18	63,5%	31	63,2%
L5-S1	12	36,5%	18	46,7%

При анализе медико-социального статуса пациентов в двух подгруппах по 7 показателям достоверных статистически значимых различий до проведения хирургического лечения не обнаруживалось, что обеспечивает корректность в проведении дальнейшей сравнительной оценки результатов лечения.

Не вызывает сомнения, что при выборе повторного хирургического вмешательства при рецидиве грыжи межпозвонкового диска поясничного отдела позвоночника необходимо стремиться не только к максимальному снижению боли после операции и восстановлению неврологического дефицита, повышению качества жизни больного, но и минимизации риска развития очередного рецидива. В данном случае оптимальным методом хирургического лечения по нашим данным представляется дискоэктомия в сочетании с ТПФ (Таблица 12).

Полученные данные свидетельствуют, что при дискоэктомии с элементами фиксации повторных рецидивов грыжи диска в сроке отслеживаемого катамнеза

не зарегистрировано, в то время как при изолированной микродискэктомии он наблюдался в 6,5% случаев.

Таблица 12 - Частота встречаемости осложнений с учетом типа операции в течение отслеживаемого катамнеза

Вид оперативного вмешательства	Исследуемый показатель			
	Необходимость реоперации		Рецидив грыжи диска	
	абс.	%	абс.	%
Изолированная микродискэктомия (n=30)	2	6,5	2	6,5
Дискэктомия с ТПФ (n=31)	-	-	-	-

Таким образом, можно сделать заключение, что для предотвращения повторного рецидива грыжи методом выбора хирургического вмешательства является дискэктомия с дополнением стабилизирующей фиксирующей системой. Однако данная операция по ряду критериев является более тяжелой по сравнению с изолированной микродискэктомией (Таблица 13).

Таблица 13 - Особенности интраоперационного и раннего послеоперационного периодов с учетом типа операции

Анализируемые показатели	Тип операции	
	Изолированная микродискэктомия	Дискэктомия с ТПФ
Кровопотеря (мл.)	170±15	655±20*
Длительность операции (час.)	1,55±0,4	4,22±0,5*
Время лучевой нагрузки (сек.)	10,4±1,2	61,2±2,5*
Гнойные осложнения (%)	0	3,3*
Повреждение невралжных структур (%)	-	-
Ликворея (%)	6,7	0*

* достоверность различий между группами ($p < 0,05$)

В частности, кровопотеря при дискэктомии с фиксацией была в 3,7 раза больше, чем без фиксации, длительность операции в 3,2 раза, время лучевой нагрузки 6,1 раза. Гнойные осложнения при изолированной микродискэктомии

отсутствовали, на фоне комбинации со стабилизирующим вмешательством зарегистрированы в 3,3% случаев, однако у пациентов, которым была выполнена изолированная микродискэктомия без фиксации в двух случаях (6,7%) отмечается наличие ликвореи, в то время как в группе пациентов с фиксацией ликворея отсутствовала.

4.2 Сравнительная оценка результатов изолированной микродискэктомии и дискэктомией, дополненной задним межтеловым спондилодезом по методике PLIF и ТПФ в послеоперационный период

При выборе оптимального метода хирургического лечения рецидива грыжи, необходимо стремиться не только к исключению его повторения, но и к максимальному снижению болевых ощущений после операции, повышению качества жизни больного. В ходе исследования мы проводили четырехкратную оценку выраженности болевого синдрома у прооперированных пациентов в течение 4, 6, 8 и 12 недель, что, согласно большинству имеющихся рекомендаций, расценивается как ранний и поздний послеоперационные периоды. Результаты оценки выраженности боли по шкале ВАШ за указанный период времени представлены на рисунке 15.

Анализируя полученные данные, можно сделать заключение, что количество пациентов, испытывающих болевые ощущения, через 4, 6, 8 и 12 недель при изолированной микродискэктомии значительно меньше, чем при комбинированном хирургическом лечении, что позволяет признать первый метод более эффективным в связи с быстрым свёртыванием клинической симптоматики. Также прослеживается чёткая тенденция наличия более выраженного болевого синдрома во всех периодах наблюдения при комбинированном лечении, что позволяет признать более эффективной изолированную микродискэктомию.

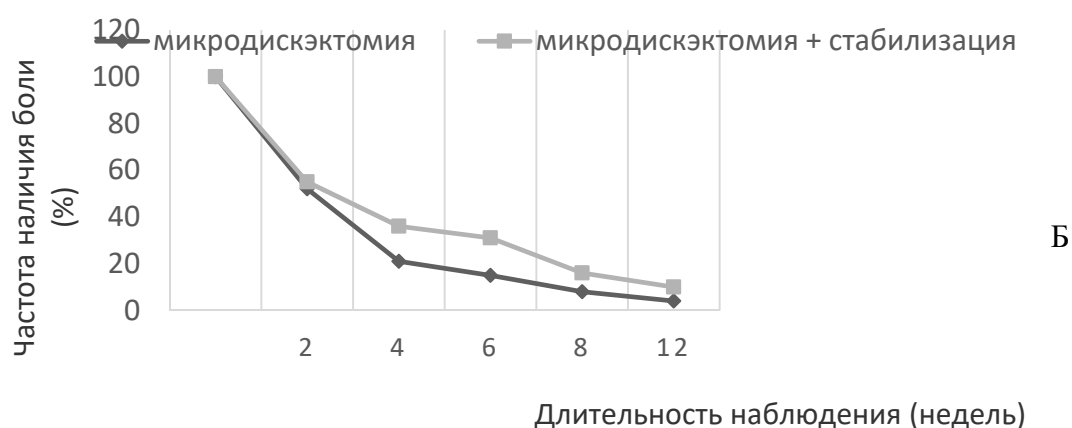
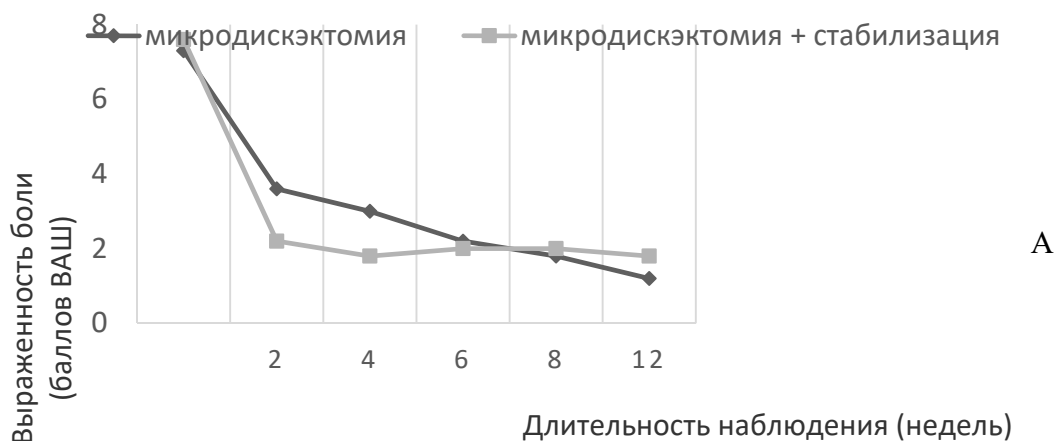


Рисунок 15 - Динамика исчезновения болевых ощущений и их выраженности по шкале ВАШ при: А) изолированной микродискэктомии; Б) комбинированном хирургическом лечении

Функциональная оценка состояния пациентов по Nurick представлена на рисунке 16. При анализе данных обнаружено, что в подгруппе Ia практически полный регресс неврологической симптоматики на день выписки был отмечен в 73,3% случаев, 83,3% через 6 месяцев и 86,7% через 36 месяцев против 61,3%, 70,9% и 77,4% в подгруппе Ib соответственно, иллюстрируя умеренное увеличение скорости функционального восстановления пациентов в группе, оперированной по поводу рецидива без фиксации.

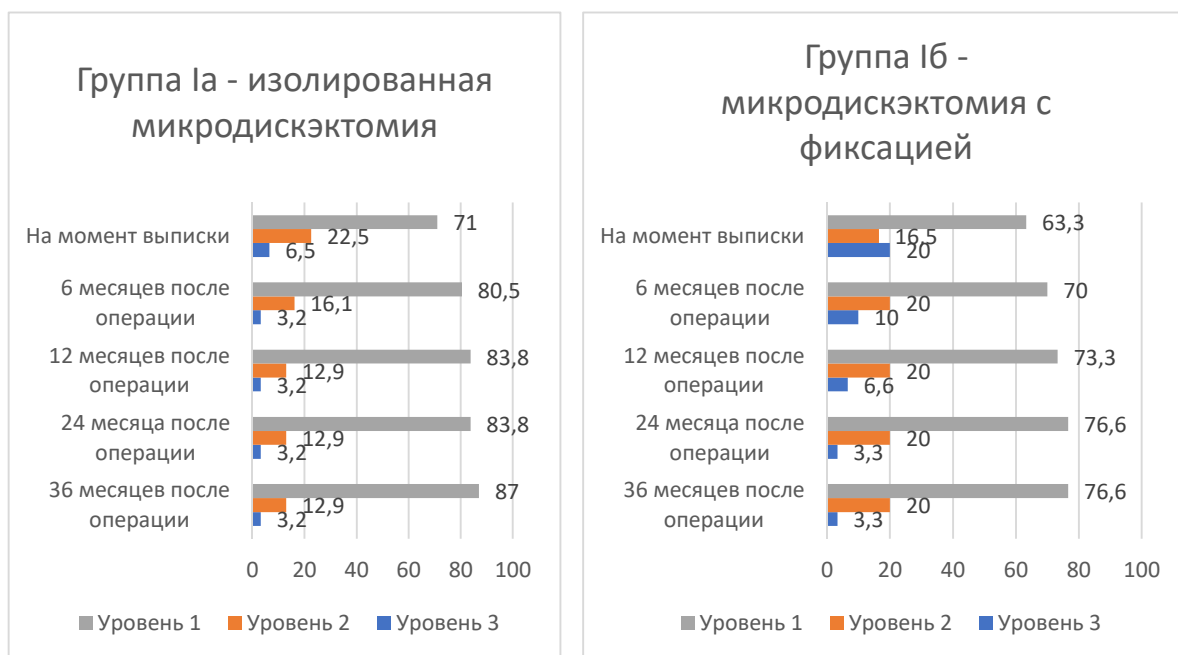


Рисунок 16 - Распределение пациентов по шкале Nurick – день выписки, через 6 месяцев, 12 месяцев, 24 месяца, 36 месяцев после хирургического лечения

Анализ полученных данных по шкалам Маснав представлен на рисунке 17.

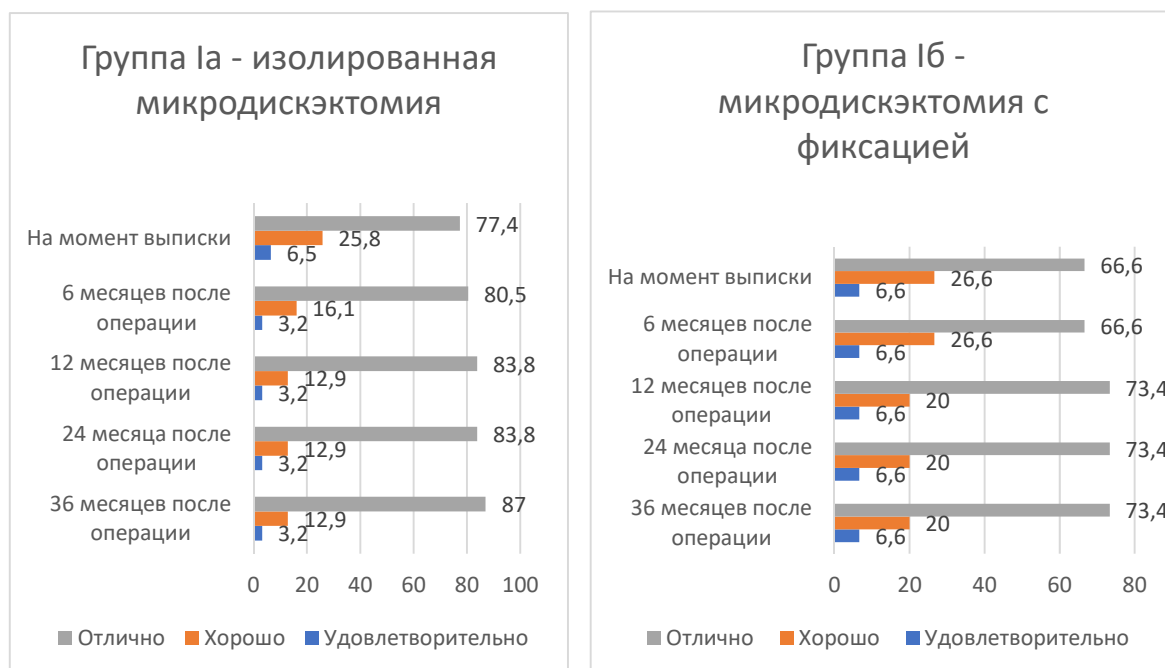


Рисунок 17 - Распределение пациентов по шкале Маснав до операции, 1 день после операции, через 6 месяцев, 12 месяцев, 24 месяца, 36 месяцев после хирургического лечения

Данные анализа показывают, что к привычной работе через 6 месяцев после операции по поводу рецидива грыжи диска в подгруппе с изолированной микродискэктомией (Ia) вернулись 77,4% пациентов, через 12 месяцев 83,8% пациентов и через 36 месяцев 87% пациентов против 66,6%, 73,4% и 73,4% через 36 месяцев пациентов в подгруппе с фиксацией Iб соответственно. Также проводилась оценка показателей качества жизни по шкале OSWESTRY.

В таблице 14 отражены изменения показателя качества жизни в зависимости от вида хирургического лечения за 24 месяца наблюдения.

Таблица 14 - Показатели качества жизни за 36 месяцев наблюдения с учетом вида хирургического лечения

Вид операции	n	Значение показателей по шкале Освестри (усл. ед)				
		6 месяцев	12 месяцев	18 месяцев	24 месяца	36 месяцев
Микродискэктомия	30	14,2±2,4	12,3±2,8	9,7±3,6	6,1 ±2,3	4,2±2,2
Дискэктомия + стабилизация	31	23,7±1,9*	19,3±1,6*	16,2±2,4*	10,6±4,1*	9,8±4,1*

* - достоверность между группами в аналогичном периоде ($p < 0,05$)

При анализе полученных данных обращает на себя внимание динамика показателя качества жизни в группе пациентов со стабилизацией. На протяжении всего исследуемого периода отмечается достоверно большие значения показателей по Oswestry в данной группе, нежели в группе пациентов без фиксации.

Наиболее наглядно изменения качества жизни пациентов за 36 месяцев наблюдения иллюстрирует рисунок 18.

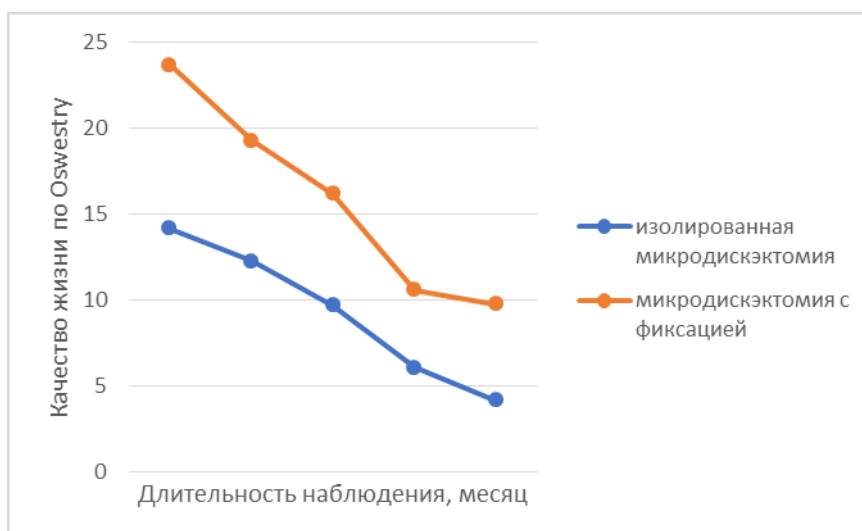


Рисунок 18 - Изменение качества жизни пациентов за 36 месяцев наблюдения с учетом типа хирургического лечения

При изучении полученных данных, выяснено, что на всем протяжении исследуемого срока в обеих группах отмечается постепенное улучшение качества жизни по шкале Oswestry, однако существует значимая разница – в группе с фиксацией на всем протяжении исследуемого срока значения в среднем на 6,7 балла больше, чем в группе пациентов без фиксации. В рамках полученных результатов нами был произведен более детальный анализ выявленной инверсии качества жизни при анализе отдельных показателей в общей структуре шкал использованного опросника Освестри (Таблица 15).

Отмечено, что более низкие значения качества жизни через один год при комбинированной дискэктомии, чем при стандартной, обусловлены высокими значениями показателей по следующим разделам шкалы Освестри: поднятие предметов, ходьба, положение стоя, сексуальная жизнь.

Резюме. Установлено, что в послеоперационном периоде у пациентов после проведения им изолированной микродискэктомии выраженность болевого синдрома ниже, чем при комбинированном лечении. Также выявлено, что при сочетании дискэктомии с ТПФ болевой синдром сохраняется на более длительное время, чем при изолированной микродискэктомии.

Таблица 15 - Структурные различия показателя качества жизни по разделам анкеты Освестри через один год после микродискэктомии и ее комбинации с элементами фиксации

Раздел анкеты Освестри	Значения показателя с учетом вида оперативного вмешательства (баллов)	
	Микродискэктомия	Дискэктомия с фиксацией
Интенсивность боли	1,4±0,06	1,5±0,09
Самообслуживание	1,2±0,06	1,3±0,07
Поднятие предметов	0,4±0,08	2,4±0,6*
Ходьба	0,8±0,04	2,8±0,5*
Положение сидя	1,3±0,2	1,1±0,3
Положение стоя	0,6±0,08	2,2±0,09*
Сон	1,2±0,06	1,2±0,04
Сексуальная жизнь	1,6±0,04	2,1±0,09*
Досуг	2,2±0,3	2,8±0,09
Поездки	0,4±0,06	0,4±0,08

* - достоверность различий между группами ($p < 0,05$)

При оценке отдаленных результатов регресса неврологического дефицита по шкале Nurick наблюдается умеренное увеличение скорости функционального восстановления в группе пациентов, которым оперативное вмешательство проведено без ТПФ, при исследовании показателей качества жизни по шкале Macnab и Oswestry также наблюдаются более хорошие результаты в этой группе пациентов. При проведении данной операции отмечается меньшее время хирургического вмешательства, меньшая интраоперационная кровопотеря и меньшая лучевая нагрузка на хирурга и пациента.

В то же время, дискэктомия с применением ТПФ имеет преимущества перед стандартной микродискэктомией в виде отсутствия повторных рецидивов грыж диска и отсутствие ликвореи, Таким образом, дискэктомия с ТПФ имеет статистически меньшую вероятность развития повторного рецидива грыжи диска

на уже оперированном уровне и меньший риск развития ликвореи, одновременно имея больший объём и длительность оперативного вмешательства, также достоверно более длительный период реабилитации, чем изолированная микродисэктомия, которая имеет риск развития рецидива грыжи диска и ликвореи, однако обладает меньшим объёмом и длительностью оперативного вмешательства, более быстрым периодом восстановления после оперативного лечения.

Глава 5 Выбор тактики хирургического лечения рецидивов грыж диска на уровне поясничного отдела позвоночника на основании персонафицированного подхода к предоперационной оценке факторов риска

Суммируя полученные в нашем исследовании данные, к прогностически значимым не модифицируемым факторам развития рецидива грыжи диска можно отнести: возраст, высоту межпозвонкового диска, степень резекции фасеточного сустава, значения Modic, Grogan, показатели «VEGF»>3 142,75, «ММР8»>61,43 и «TGF β1»>50 890,29. В таблице 16 представлены относительные и абсолютные риски развития рецидива грыжи после микродискэктомии с учётом количества прогностических критериев.

Таблица 16 - Абсолютные и относительные не модифицируемые факторы риска развития рецидива грыжи с учётом количества выявленных прогностических критериев.

Количество факторов риска	Результаты вычислений			
	Абсолютный риск в группе риска (EER)	Абсолютный риск в группе контроля (CER)	Относительный риск (RR)	Разность рисков (CD)
1 фактор	6,5	-	1,3	1,7
нет	-	4,8		
2 фактора	18,2	-	3,7	13,4
нет	-	4,8		
3 фактора	41,6	-	8,6	36,8
нет	-	4,8		
4 фактора	65,8	-	13,7	61,0
нет	-	4,8		
5 факторов	84,7	-	17,6	79,7
нет	-	4,8		
6 факторов	88,6	-	18,4	83,8
нет	-	4,8		
7 факторов	90,1	-	18,7	85,3
нет	-	4,8		
8 факторов	92,7	-	19,3	87,9
нет	-	4,8		

К прогностически значениям не модифицируемых факторов, используемым для расчёта относительных рисков развития рецидива отнесены: высота МПД более 24,6 мм, Modic I в первые 6 месяцев после микродискоэктомии или Modic II –III после 6 месяцев, 40-61 лет, Grogan II –III, резекция фасеточного сустава более 75%, «VEGF»>3 142,75, «MMP8»>61,43 и «TGF β1»>50 890,29. Анализ представленных в таблице 19 данных показывает, что для развития рецидива межпозвонковой грыжи поясничного отдела позвоночника с вероятностью 84,7% у конкретного пациента достаточно одновременного наличия 5 перечисленных в приложении к таблице 6 показателей. Дальнейшее увеличение прогностических критериев незначительно увеличивает чувствительность предложенного метода прогнозирования. Наличие у больного 5 факторов риска, согласно прогнозу, увеличивает вероятность рецидива от 0 до 84,7% т. е. каждый фактор увеличивает чувствительность метода на 16,8%.

Дополнительно выявленные 3 фактора увеличивают прогноз с 84,7% до 92,7% т.е. каждый дополнительный фактор увеличивает чувствительность метода на 2,7% (различия статистически значимы $p < 0,05$).

В таблице 17 представлены результаты оценки абсолютных и относительных факторов риска с учётом общего количества выявленных у больного модифицируемых факторов риска, перечисленных выше.

К прогностически значимым модифицируемым факторам, используемым для расчета относительных рисков развития рецидива, отнесены: ожирение I-II степени, тяжелые условия труда (2-3 категория), курение более 5 лет (1 пачка в день), сахарный диабет, низкая приверженность к лечению (менее 50%).

Полученные данные позволяют предполагать, что для развития рецидива межпозвонковой грыжи поясничного отдела позвоночника с вероятностью 81,6% у конкретного пациента достаточно одновременного наличия 5 показателей.

Дальнейшее увеличение прогностических критериев незначительно увеличивает чувствительность предложенного метода прогнозирования. В частности, наличие у больного 5 факторов риска, согласно прогнозу, увеличивает

вероятность рецидива 0 до 81,6%, т. е. каждый фактор увеличивает чувствительность метода на 16,3%.

Таблица 17 - Значения относительных и абсолютных значений рисков, обусловленных наличием у конкретного больного модифицируемых факторов, способствующих развитию рецидива грыжи диска

Количество факторов риска	Результаты вычислений			
	Абсолютный риск в группе риска (EER)	Абсолютный риск в группе контроля (CER)	Относительный риск (RR)	Разность рисков (CD)
1 фактор	12,4	-	2,5	7,6
нет	-	4,8		
2 фактора	35,1	-	7,3	30,3
нет	-	4,8		
3 фактора	58,7	-	12,2	53,9
нет	-	4,8		
4 фактора	74,1	-	14,8	69,3
нет	-	4,8		
5 факторов	81,6	-	17,0	76,8
нет	-	4,8		
6 факторов	79,0	-	16,4	74,2
нет	-	4,8		
7 факторов	83,4	-	17,3	78,6
нет	-	4,8		

Дополнительно выявленные 2 фактора увеличивают прогноз с 81,6% до 83,4% т. е. каждый дополнительный фактор увеличивает чувствительность метода на 0,9% (различия статистически значимы $p < 0,05$).

Как отмечалось ранее, величина относительного риска отражает степень превышения вероятности рецидива грыжи при наличии фактора риска в группе по отношению к группе с его отсутствием. На рисунке 19 представлены соотношения между значениями относительных факторов риска для модифицируемых и не модифицируемых показателей.

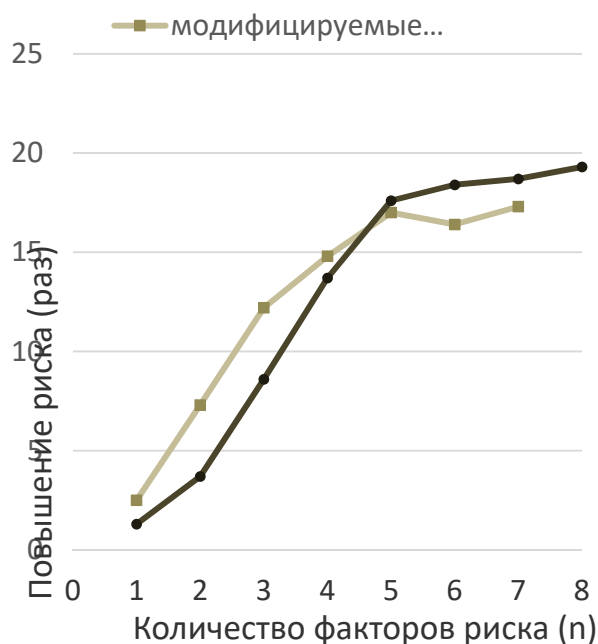


Рисунок 19 - Значение относительных рисков развития рецидива грыжи поясничного отдела позвоночника для модифицируемых и не модифицируемых факторов

Анализируя полученные результаты, можно отметить, что каждый из пяти первых модифицируемых факторов относительного риска развития рецидива грыжи по своей значимости превышает влияние не модифицируемых факторов. В частности, наличие одного модифицируемого фактора увеличивает относительный риск развития рецидива в 2,5 раза, в то время как не модифицируемого - в 1,3 раза. Два модифицируемых фактора риска повышают относительную вероятность рецидива в 7,3 раза, не модифицируемых в 3,7 раза.

На фоне трех модифицируемых факторов относительный риск рецидива увеличивается в 12,2 раза при аналогичном количестве не модифицируемых факторов в 8,6 раз. Аналогичная ситуация наблюдается и при четырех факторах. При пяти факторах влияние модифицируемых и не модифицируемых становится сопоставимым и повышает риск развития рецидива в среднем в 12,2 раза.

Суммируя вышеизложенное, можно констатировать, что вероятность развития рецидива грыжи зависит от общего количества факторов риска. Однако

сочетание модифицируемых и не модифицируемых факторов риска конкретного пациента может быть произвольным, в связи с чем методика индивидуального прогнозирования вероятности развития рецидива грыжи, требует применения специальных методов математического анализа. Оптимальным способом решения поставленной задачи может быть использование оценки условных вероятностей с помощью теоремы Байеса.

В общем виде теорема Байеса представляет собой следующее выражение (Формула 1):

$$P(A/B) = \frac{P(B/A)PA}{P(B)}$$

Формула 1 - Выражение теоремы Байеса

где A – априорная вероятность события A , $P(A/B)$ – вероятность события A при наступлении события B (апостериорная вероятность), $P(B/A)$ – вероятность события B при наступлении события A , $P(B)$ – полная вероятность события B .

Интерпретация теоремы для нашего случая предполагает, что с её помощью мы можем рассчитывать вероятность развития рецидива грыжи после микродискэктомии с учётом выявленных у конкретного пациента модифицируемых и не модифицируемых факторов риска.

При обработке данных по указанной методике для создания модели оценки вероятности развития рецидива грыжи межпозвонкового диска были объединены в таблице 18, в основе которой лежит график осей абсцисс и ординат, отражающей количество модифицируемых и не модифицируемых факторов риска развития рецидива грыжи после первого хирургического вмешательства. В основу стратификации рисков взята шкала, предложенная Ростовцевым М.И. (2002).

В основу стратификации рисков взята шкала, предложенная Ростовцевым М.И. (29), где 0-30% соответствуют низким рискам, 31-60% соответствуют средним рискам, 61-- высоким рискам, 81-90% - латентным процессам, 91-100 – манифестации. По горизонтальной оси оценивается количество модифицируемых

факторов риска, по вертикальной оси – количество не модифицируемых факторов риска, точка их пересечения, в свою очередь, отражает уровень вероятного риска развития рецидива грыжи диска.

Таблица 18 - Экспертная консультативная таблица для прогнозирования риска развития рецидива грыжи межпозвонкового диска поясничного отдела позвоночника

Количество не модифицируемых факторов риска	5					
	4					
	3					
	2					
	1					
		1	2	3	4	5
Количество модифицируемых факторов риска						

 - высокий риск (>60%)  - средний риск (30-60%)
 - низкий риск (<30%)

По горизонтальной оси оценивается количество модифицируемых факторов риска, по вертикальной оси – количество не модифицируемых факторов риска, точка их пересечения, в свою очередь, отражает уровень вероятного риска развития рецидива грыжи диска. Прогностические значения не модифицируемых факторов, используемые для расчёта риска развития рецидива: высота межпозвонковых дисков более 24,6 мм, Modic I в первые 6 месяцев после микродискоэктомии или Modic II –III после 6 месяцев, 40-61 лет, Grogan II –III, степень резекции фасеточного сустава более 75%, «VEGF»>3 142,75, «MMP8»>61,43 и «TGF β1»>50 890,29. Прогностические значения модифицируемых факторов, используемые для расчёта риска развития рецидива: ожирение I-II степени, тяжелые условия труда (2-3 категория), курение более 5 лет (1 пачка в день), сахарный диабет, низкая приверженность к лечению (менее 50%).

Оценка надёжности предложенного метода прогнозирования рецидива грыжи после первой микродискоэктомии отражена в таблице 19.

Таблица 19 - Оценка надёжности предложенного метода прогнозирования рецидива грыжи после первой микродискоэктомии

Анализируемые значения вероятности рецидива грыжи после микродискоэктомии (%)	Оценка надёжности прогнозирования				
	Прогноз результатов		Реальные результаты		Уровень расхождений
	абс.	%	абс.	%	
Высокая (>60 %)	2	6,4%	2	6,4%	-
Средняя (30-60%)	7	22,5%	3	9,6%	13,3%
Низкая (<30%)	22	70,9%	0	0%	-

Из 31 пациентов экзаменуемой выборки в течение отслеживаемого катамнеза у 2 пациентов прогноз вероятности развития рецидива более 60 %, у 7 человек вероятность варьировала в пределах 30-60% и у 22 был <30%. Реальные результаты оказались следующими. В группе с вероятностью >60% больных расхождений с прогнозом нет. При прогнозировании развития рецидива интервале от 30 до 60%, у 7 человек реально развитие рецидива грыжи зарегистрировано в 3 случаях (расхождение с прогнозом – 13,3%). На фоне прогноза у 22 пациентов развития рецидива грыжи менее чем у 30% больных реально рецидивов не зарегистрировано, т.е. расхождение отсутствовало. В целом, с учётом полученных данных, надёжность предложенного метода прогнозирования вероятности развития рецидива грыжи диска поясничного отдела позвоночника составляет 84,7%.

На заключительном этапе выполнения данного раздела исследования был проведен анализ возможности использования разработанной программы прогнозирования развития рецидива грыжи после повторной изолированной микродискоэктомии без фиксации для оценки вероятности рецидива были выбраны данные 28 пациентов, данные представлены в таблице 20.

Таблица 20 - Оценка надёжности предложенного метода прогнозирования рецидива грыжи после повторной изолированной микродисэктомии без фиксации

Анализируемые значения вероятности повторного рецидива грыжи (%)	Оценка надёжности прогнозирования				
	Прогноз результатов		Реальные результаты		Уровень расхождений
	абс.	%	абс.	%	
Высокая (>60 %)	3	10,7%	3	10,7%	нет
Средняя (30-60%)	10	39,2%	4	14,2%	25%
Низкая (<30%)	17	60,7%	17	60,7%	Нет

Согласно проведённому исследованию, из 28 пациентов экзаменуемой выборки у 3 прогноз вероятности развития повторного рецидива более 60 %, у 10 человек вероятность варьировала в пределах 30-60% и у 17 была <30%. Реальные результаты оказались следующими. В группе с вероятностью >60% был 3 пациента, реально рецидив сформировался у 3 (расхождения нет). При прогнозировании развития рецидива грыжи интервале от 30 до 60%, у 10 человек реально развитие рецидива грыжи зарегистрировано в 4 случаях (расхождение с прогнозом – 25%). На фоне прогноза у 17 пациентов развития рецидива грыжи менее чем у 30% больных реально рецидивов не зарегистрировано, т.е. расхождение отсутствовало.

Таким образом, учитывая погрешность в прогнозировании развития рецидива грыжи диска с показателем риска 30-60% было принято решение объединить группы высокого (более 60%) и среднего (30-60%) в одну группу высокого риска.


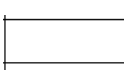
На основании вышеизложенного мы предложили экспертную консультативную таблицу 21 для прогнозирования риска развития рецидива грыжи межпозвонкового диска поясничного отдела позвоночника после повторной изолированной микродисэктомии без фиксации.

В ней представлены вероятности риска развития рецидива грыжи диска после повторной изолированной микродисэктомии без фиксации, где ячейки без штриховки обозначают низкий риск - менее 30%, а ячейки со штриховкой

обозначают высокий риск - более 30% (с учётом сложения со средним риском, так как данная группа имела наибольшее расхождение при оценке надежности метода).

Таблица 21 - Экспертная консультативная таблица для прогнозирования риска развития рецидива грыжи межпозвонкового диска поясничного отдела позвоночника после повторной изолированной микродисэктомии без фиксации

Количество не модифицируемых факторов риска	5					
	4					
	3					
	2					
	1					
		1	2	3	4	5
Количество модифицируемых факторов риска						

 - высокий риск (>30%)  - низкий риск (<30%)

Прогностическими значениями не модифицируемых факторов, используемых для расчёта риска развития рецидива также явились высота межпозвонковых дисков более 24,6 мм, Modic I в первые 6 месяцев после микродискоэктомии или Modic II –III после 6 месяцев, 40-61 лет, Grogan II –III, степень резекции фасеточного сустава более 75%, «VEGF»>3 142,75, «MMP8»>61,43 и «TGF β1»>50 890,29.

Прогностическими значениями модифицируемых факторов, используемых для расчёта риска развития рецидива явились ожирение I-II степени, тяжёлые условия труда (2-3 категория), курение более 5 лет (1 пачка в день), сахарный диабет, низкая приверженность к лечению (менее 50%).

На основании проведённого исследования можно предложить следующий алгоритм выбора тактики хирургического лечения рецидивов грыж поясничного отдела позвоночника. В случае высокого риска развития рецидива грыжи диска

(более 30 %) оптимальным методом хирургического вмешательства является дискэктомия с фиксацией, так как данная тактика, на основании полученных в главе 4 данных, имеет наименьший риск развития очередного рецидива грыжи межпозвонкового диска на уровне поясничного отдела позвоночника. Низкий риск – менее 30 % рецидива грыжи предполагает использование менее травматичной операции и свидетельствует в пользу выбора изолированной микродискэктомии.

Клиническое наблюдение 1

Пациентка К., 54 года. Впервые отметила болевой синдром в поясничном отделе позвоночника с иррадиацией преимущественно в правую ногу по боковой поверхности в июне 2017 года. В неврологическом статусе отмечается радикулопатия по L5 корешку справа, парез тыльного сгибания правой стопы до 4 баллов, симптомы натяжения справа до 30 градусов. После выполнения МРТ поясничного отдела позвоночника была диагностирована грыжа межпозвонкового диска на уровне L4-L5 справа (Рисунок 20).

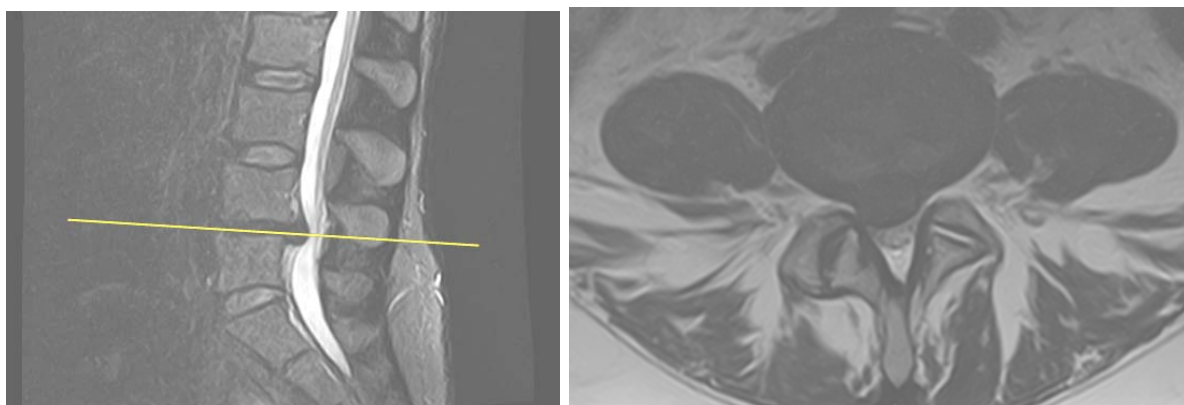


Рисунок 20 - МРТ поясничного отдела до 1 операции в сагиттальной и аксиальной проекциях

Пациентке выполнена микродискэктомия на уровне L4-L5 справа. Через 6 месяцев отметила возобновление вышеописанной симптоматики, на МРТ поясничного отдела был диагностирован рецидив грыжи межпозвонкового диска на уровне L4-L5 справа (Рисунок 21).

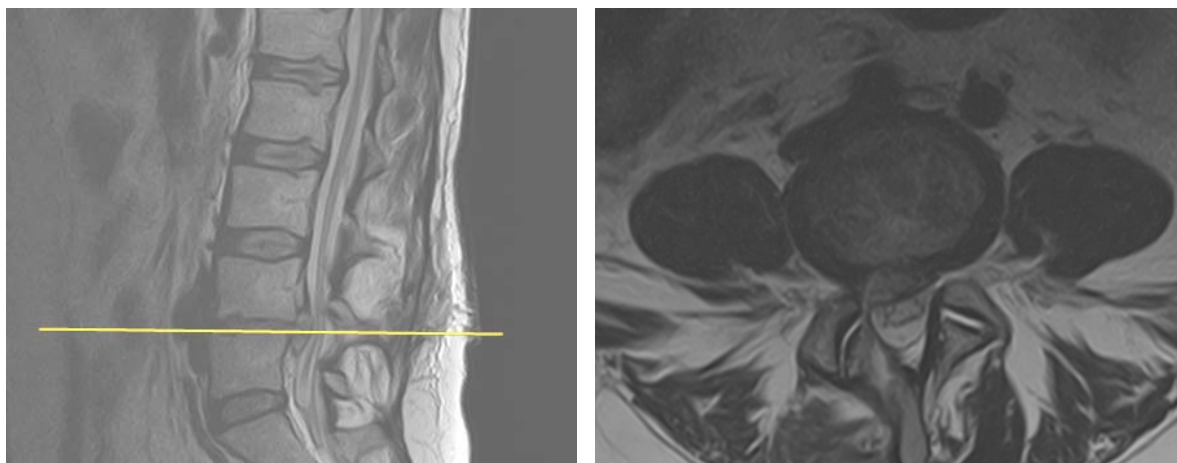


Рисунок 21 - МРТ поясничного отдела до 2 операции в сагиттальной и аксиальной проекциях

Повторно оперирована в объёме изолированной микродискэктомии на уровне L4-L5 справа. В ходе отслеживаемого катамнеза (3,5 года) развития очередного рецидива грыжи отмечено не было. При применении оценки вероятности очередного рецидива грыжи диска из описанных выше модифицируемых и не модифицируемых факторов риска отмечается наличие одного не модифицируемого (возраст 54 года) и двух модифицируемых (тяжелые условия труда, длительный и интенсивный стаж курения) факторов риска, что, при оценке вероятности очередного рецидива по предложенной методике соответствует низкому вероятному риску, что подтверждает отсутствие рецидива грыжи диска и актуальность использования изолированной микродискэктомии и пациентов с риском развития очередного рецидива грыжи диска менее 30%.

Клиническое наблюдение 2

Пациент П., 59 лет. Из анамнеза известно, что пациент был впервые отметил болевой синдром в поясничном отделе позвоночника с иррадиацией преимущественно в левую ногу по задне-боковой поверхности в 2017 году. В неврологическом статусе отмечались симптомы натяжения слева до 30 градусов, радикулопатия по S1 корешку слева. После выполнения МРТ поясничного отдела позвоночника была диагностирована грыжа межпозвонкового диска на уровне L5-

S1 слева (Рисунок 22).



Рисунок 22 - МРТ поясничного отдела до 1 операции в сагиттальной и аксиальной проекциях

Оперирован по поводу грыжи межпозвонкового диска на уровне L5-S1 слева в 2018 году в объеме микродискэктомии на уровне L5-S1 слева. Через 3 месяца отметил возобновление вышеописанных жалоб, выполнил МРТ поясничного отдела – диагностирован рецидив грыжи межпозвонкового диска на уровне L5-S1 слева (Рисунок 23).

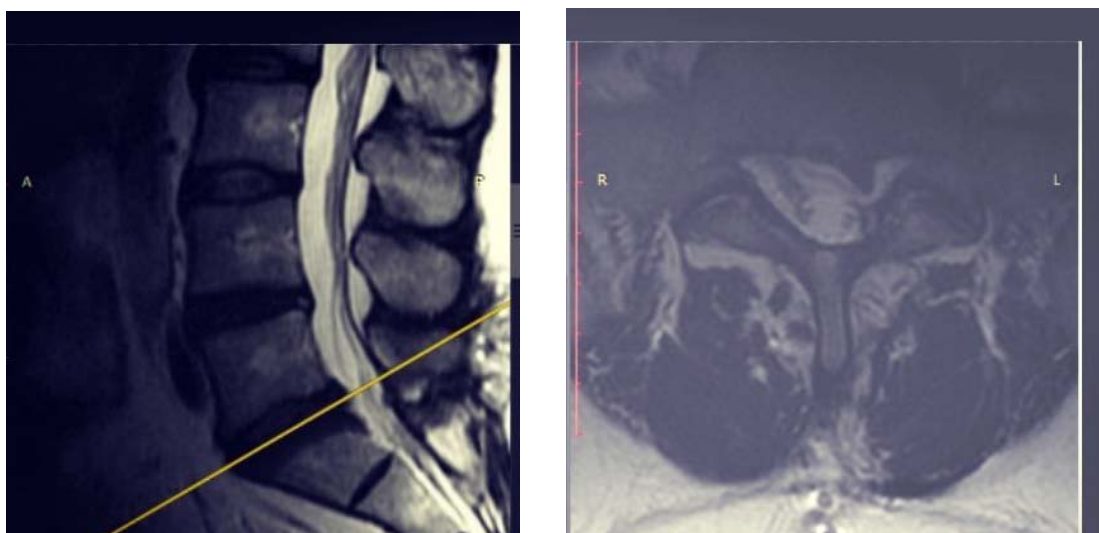


Рисунок 23 - МРТ поясничного отдела до 2 операции в сагиттальной и аксиальной проекциях

Повторная операция заключалась в объеме изолированной

микродисэктомии на уровне L5-S1 слева. Через 6 месяцев после повторного хирургического вмешательства опять отметил возобновление вышеописанной симптоматики, выполнил МРТ поясничного отдела – был диагностирован очередной рецидив грыжи межпозвонкового диска на уровне L5-S1 слева (Рисунок 24).

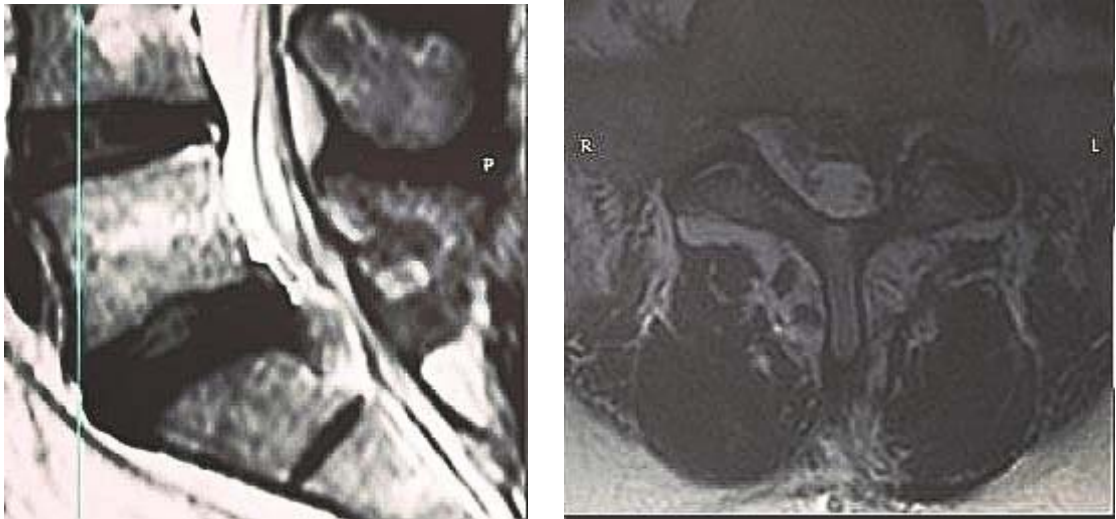


Рисунок 24 - МРТ поясничного отдела до 3 операции в сагиттальной и аксиальной проекциях

Пациенту проведено очередное (третье) хирургическое лечение в объёме дискэктомии на уровне L4-L5 слева, межтелового спондилодеза PLIF-кейджамми, установки фиксирующей 4-х винтовой транспедикулярной системы на уровне L4-L5. После выполнения фиксирующей операции возобновления имевшейся клиничко-неврологической симптоматики, рецидива грыжи диска в течение отслеживаемого катамнеза (3,5 года) отмечено не было. При оценке по предложенной модели оценки вероятности очередного рецидива грыжи диска из описанных выше модифицируемых и не модифицируемых факторов риска отмечается наличие трех не модифицируемых (высота межпозвонкового диска более 24,6 мм, возраст 59 лет, «VEGF»>3 142,75, «MMP8»>61,43 и «TGF β1»>50 890,29 и пяти модифицируемых (ожирение II степени, тяжё

лые условия труда (3 категория), курение более 5 лет (1 пачка в день), сахарный диабет, низкая приверженность к лечению (менее 50%) факторов

риска), что, при оценке вероятности очередного рецидива по предложенной методике соответствует высокому вероятному риску, что подтверждает актуальность и результативность использования фиксирующей операции как операции выбора у пациентов с риском развития очередного рецидива грыжи диска более 30%.

Заключение

Микродискэктомия на уровне поясничного отдела позвоночника – наиболее распространённое нейрохирургическое вмешательство, после которого существует вероятность развития рецидива грыжи диска на прооперированном уровне. Однако, несмотря на большое количество разнообразных исследований на данную тему, вопрос дооперационного прогнозирования вероятности развития рецидивов грыж диска, выбор оптимальной тактики оперативного вмешательства при рецидивах грыжи диска остаётся открытым.

По данным современной литературы выделяется значительное число клинических и лучевых факторов риска развития рецидива грыжи диска, однако учитывая разнонаправленные результаты, существует необходимость дополнительной оценки прогностической значимости признанных и поиска новых факторов риска развития рецидива грыжи диска для отбора наиболее значимых параметров для последующего прогнозирования. С учётом изложенного, в ходе настоящего исследования мы дифференцированно изучали влияние возможных факторов на риск развития рецидива грыжи межпозвонкового диска.

Влиянию возраста на развитие рецидива грыжи посвящено значительное количество исследований. При этом большинство авторов не отмечают зависимости между возрастом и риском развития рецидива. Проведенные исследования, в целом, подтвердили имеющиеся данные, но в возрастной группе от 40 до 60 лет с учетом половой принадлежности были обнаружены существенные различия по частоте встречаемости рецидивов, что позволяет использовать возраст в качестве прогностического критерия.

В ряде исследований курение относят к факторам риска развития рецидива грыжи после микродискэктомии. Анализ полученных данных показал, что частота встречаемости рецидива грыжи находится в прямой зависимости от длительности и интенсивности курения. Однако эта зависимость становится статистически

значимой только при курении >5 лет одной или более пачек в день. В целом, можно констатировать, что курение является важным фактором для развития рецидива грыжи, но его информативная ценность в плане прогнозирования зависит от длительности и интенсивности курения.

Проведённые исследования показали, что уровни локализации грыжи у пациентов с наличием и отсутствием их рецидива встречались с практически одинаковой частотой. Рецидивы грыжи на уровне L4-L5 зарегистрированы в 44,3% случаев, при отсутствии рецидивов – у 47,6% обследованных. Аналогичная ситуация обнаруживалась при локализации грыжи по уровню L5-S1 (55,7% и 52,4% соответственно при наличии и отсутствии рецидива). Левосторонняя и правосторонняя локализации грыжи также не имели статистически значимых различий в анализируемых группах.

При сравнении индекса массы тела пациентов с развившимся рецидивом грыжи диска отмечается статистически значимое преобладание больных с I и II степенью ожирения относительно пациентов из группы без развившегося рецидива грыжи диска, что логично объясняется повышенной нагрузкой на позвоночно-двигательный сегмент из-за чрезмерной массы тела человека и также может рассматриваться как фактор риска развития рецидива грыжи диска.

Общепризнанно, что в раннем послеоперационном периоде пациентам, перенесшим операцию по поводу грыжи межпозвонкового диска необходимо соблюдать ряд рекомендаций. Срок и порядок послеоперационных реабилитационных мероприятий остается предметом дискуссий, поэтому в ходе настоящего исследования оценивалась приверженность пациентов к выполнению любых рекомендаций врача, используя универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению (КОП-25). Согласно полученным данным, высоким уровнем приверженности к выполнению рекомендаций врача в группе пациентов с развившимся рецидивом грыжи диска обладают 9 (14,8%) больных, в то время в группе пациентов без рецидива грыжи диска высокая приверженность к лечению отмечается практически в пять раз выше – 44 (69,8%). Учитывая

полученные данные, наш взгляд низкая приверженность к выполнению рекомендаций врача может быть рассмотрена как фактор риска развития рецидива грыжи диска на уровне поясничного отдела позвоночника.

В настоящем исследовании в качестве одного из значимых факторов развития рецидива грыжи исследовался показатель тяжести трудовой деятельности пациентов. С целью стандартизации физической нагрузки используется классификация энергоемкости труда, выраженная в показателе ккал/ч. Анализируя полученные результаты можно отметить, что в группе пациентов с развившимся рецидивом грыжи диска отмечается значительное преобладание больных, сферу деятельности труда которых можно рассматривать как среднетяжелую и тяжелую. Встречаемость данных показателей в группе пациентов с рецидивом составила 85,3%, в то время как в группе без развившегося рецидива среднетяжелая и тяжелая сфера труда отмечается в 41,2% случаев, что также можно рассматривать как фактор риска развития рецидива грыжи межпозвонкового диска.

Достоверно известно, что наличие сахарного диабета оказывает негативное влияние на различные ткани организма, влияя на микроциркуляцию в сосудистом русле. Анализируя данный вопрос в современной литературе, мы пришли к выводу, что ценность этого показателя как фактора риска развития рецидива грыжи диска несколько недооценена. При исследовании уровня глюкозы крови у пациентов в обеих группах, отмечается почти шестикратное преобладание у пациентов из группы рецидива грыжи, компенсированного и некомпенсированного сахарного диабета I и II типа 10 человек (16,4%) относительно пациентов из группы с оперированными грыжами диска без развившегося рецидива грыжи 2 (3,2%) пациента, что также было расценено нами как прогностически значимый фактор риска развития рецидива грыжи межпозвонкового диска на уровне поясничного отдела позвоночника.

Высоту межпозвонкового диска многие авторы относят к существенным факторам риска рецидива грыжи после первой микродискэктомии. При

сравнительной оценке двух групп прослеживается отчётливая тенденция к увеличению высоты межпозвонкового диска в группе пациентов с рецидивом грыжи диска. Увеличенная высота межпозвонкового диска отмечается у абсолютного большинства пациентов с рецидивом грыжи диска -70,5% против 19% в группе пациентов без развившегося рецидива грыжи диска, что также позволяет рассматривать данный параметр как прогностически значимый фактор риска развития рецидива.

Информативность изменений по типу Modic в прогнозировании рецидивов грыж поясничного отдела позвоночника после микродискоэтомии до настоящего времени широко обсуждается в литературе. Согласно нашим исследованиям, изменения по типу Modic можно отнести к значимым факторам риска развития рецидива грыжи в связи с тем, что различные его формы зарегистрированы у 42 пациентов, что составило 68,8% от общего количества пациентов из группы с рецидивами, в то время как изменения по типу Modic в группе пациентов без рецидива зарегистрированы у 9 (14,3%) пациентов.

Фасеточный сустав является важной частью трехсуставного комплекса в задней части позвоночного столба. Установлено, что любая аномалия одного из двух суставов на фоне различных патологических состояний ведет к перераспределению нагрузки в позвоночнике, может приводить к развитию зон повышенного напряжения в межпозвонковом диске, тем самым способствуя рецидиву грыжи. В ходе исследования состояние дугоотростчатых суставов оценивали по классификации Grogan, которая основана на определении степени дегенерации суставного хряща и субхондрального склероза.

Анализ полученных данных показал, что частота встречаемости рецидива грыжи поясничного отдела позвоночника возрастает практически пропорционально выраженности субхондрального склероза и в значительной степени ассоциирована с III степенью поражения по Grogan. В частности, на фоне рецидива грыжи, Grogan I выявлен у 13,1% больных, Grogan II – у 29,5% обследованных и Grogan III – в 44,2% случаев, в то время в группе пациентов без

развившегося рецидива грыжи диска частота его встречаемости не превысила 23,8%. Таким образом, выраженность субхондрального склероза можно отнести к значимым факторам рецидива грыжи после очередной микродискэктомии.

Одним из дискуссионных факторов риска, по данным литературы, является врождённое положение фасеточных суставов друг относительно друга. В зависимости от их расположения вычисляются показатели фасеточного тропизма и фасеточной ориентации, который, вероятно, должен влиять на изменение биомеханики поясничного отдела позвоночника с последующим перераспределением нагрузки на межпозвонковый диск. Практически идентичная идея с точки зрения изменения биомеханики с перераспределением нагрузки на диск прослеживается и в литературе, указывающей на влияние люмбализации или сакрализации в поясничном отделе позвоночника как фактора риска развития рецидива грыжи диска. Однако при исследовании пациентов по данным параметрам было выявлено практически равномерное распределение по группам, что не даёт возможности рассматривать данный параметр как прогностически значимый фактор риска развития рецидива грыж.

Также отдельную роль играет нарушение биомеханики при резекции фасеточного сустава во время предыдущего хирургического вмешательства. По данным нашего исследования, в группе пациентов с рецидивом грыжи резекция фасеточного сустава менее 50% отмечалась в 2 случаях (3,2%), 50 - 75% наблюдается лишь в 4 случаях (6,6%), в то время как удаление от 75-100% фасеточного сустава встречается у 55 пациентов в 90,3% случаев, что также может говорить о прогностической значимости данного показателя как фактора риска рецидива.

Ряд современных исследований указывает на прямую зависимость между факторами воспаления, формированием и рецидивами грыж межпозвонковых дисков. Установлена взаимосвязь IL-2, IL-6, IL-8, TNF- α IL-2, IL-6, IL-8 с наличием возникновения грыж межпозвонковых дисков. Некоторые авторы отмечают роль хемоаттрактантного протеина MCP-1 в развитии дегенеративных

процессов в позвоночнике. Имеются указания на значительную роль в развитии грыж биомаркеров метаболизма костной ткани, таких как MMP8, ОПГ. Также в литературе отмечается, что уровень TGF- β увеличивается в тканях фиброзного кольца при наличии дегенеративных процессов в межпозвонковом диске. Имеются данные о том, что VEGF является участником процесса неоваскуляризации, также влияющего на процесс дегенерации ткани межпозвонкового диска, однако большая часть данных биохимических показателей не исследовались у пациентов с развившимся рецидивом грыжи межпозвонкового диска. В связи с указанным, мы оценивали значимость таких биохимических факторов как MCP-1, VEGF, TGF β 1, MMP8, IL-2, IL-6 и IL-8 в развитии рецидива грыжи диска поясничного отдела позвоночника. По результатам проведенного однофакторного анализа рисков целевого показателя можно сделать вывод, что тремя ключевыми статистически значимыми факторами развития риска повторно рецидива являются значения показателей «VEGF»>3 142,75, «MMP8»>61,43 и «TGF β 1»>50 890,29 с уровнями абсолютного риска 88,9%.

В настоящее время, несмотря на значительные успехи, достигнутые в хирургическом лечении грыж межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника, частота рецидивов данного заболевания остаётся достаточно высокой, что требует повторного хирургического вмешательства. В рамках указанной проблемы одним из важных предметов дискуссий в научной и практической нейрохирургии является вопрос выбора между стандартной микродискэктомией или сочетания дискэктомии с различными фиксирующими операциями. До настоящего времени научно обоснованных критериев выбора повторной операции (с наличием или отсутствием фиксации) у конкретного пациента не разработано, и они базируются, в основном, на интуиции и опыте хирурга. Наиболее распространенным и повсеместно используемым методом фиксирующей операции в хирургическом лечении рецидивов грыж диска поясничного отдела позвоночника является методика заднего межтелового

спондилодеза, дополненного транспедикулярной имплантацией титановой винтовой системы. Нами была произведена детальная сравнительная оценка результатов этих двух наиболее часто используемых тактик хирургического лечения повторных грыж диска на уровне поясничного отдела позвоночника.

Не вызывает сомнения, что при выборе повторного хирургического вмешательства при рецидиве грыжи межпозвонкового диска поясничного отдела позвоночника необходимо стремиться не только к максимальному снижению боли после операции и восстановлению неврологического дефицита, повышению качества жизни больного, но и минимизации риска развития очередного рецидива. Согласно полученных нами данных, при дискоэктомии с элементами фиксации повторных рецидивов грыжи не зарегистрировано, в то время как при изолированной микродискоэктомии он наблюдался в 6,5% случаев. Таким образом, можно сделать заключение, что для предотвращения повторного рецидива грыжи методом выбора хирургического вмешательства является микродискоэктомия с дополнением стабилизирующей фиксирующей системой. Однако данная операция по ряду критериев является более тяжёлой по сравнению с изолированной микродискэктомией.

В частности, кровопотеря при дискоэктомии с фиксацией была в 3,7 раза больше, чем без фиксации, длительность операции в 3,2 раза, время лучевой нагрузки 6,1 раза. Гнойные осложнения при изолированной микродискэктомии отсутствовали, на фоне комбинации со стабилизирующим вмешательством зарегистрированы в 3,3% случаев, однако у пациентов, которым была выполнена изолированная микродискэктомия без фиксации в двух случаях (6,4%) отмечается наличие ликвореи, в то время как в группе пациентов с фиксацией ликворея отсутствовала.

Как указывалось ранее, при выборе оптимального метода хирургического лечения рецидива грыжи, необходимо стремиться не только к исключению его повторения, но и к максимальному снижению болевых ощущений после операции, повышению качества жизни больного. В ходе исследования мы

проводили четырехкратную оценку выраженности болевого синдрома в течение 12 недель, что, согласно большинству имеющихся рекомендаций, расценивается как ранний и поздний послеоперационные периоды. Результаты оценки выраженности боли по шкале ВАШ что количество пациентов, испытывающих болевые ощущения, через 4,6, 8 и 12 недель при комбинированном хирургическом лечении значительно выше, чем при изолированной микродискэктомии, что позволяет признать изолированную микродискэктомию более эффективным в связи с быстрым свёртыванием клинической симптоматики. Также при комбинированном лечении, прослеживается чёткая тенденция наличия более выраженного болевого синдрома во всех периодах наблюдения, что также позволяет признать более эффективной изолированную микродискэктомию.

Функциональная оценка состояния пациентов по Nurick показала, что при изолированной микродискэктомии полный регресс неврологической симптоматики на день выписки был отмечен в 71% случаев, 80,5% через 6 месяцев и 87% через 36 месяцев против 63,3%, 70% и 76,6% в группе с комбинированной микродискэктомией соответственно, иллюстрируя увеличение скорости функционального восстановления пациентов в группе, оперированной по поводу рецидива без фиксации по отношению к комбинированному лечению.

Анализ данных по шкале Macnab показал, что к привычной работе через 6 месяцев после операции по поводу рецидива грыжи диска в группе с изолированной микродискэктомией вернулись 77,4% пациентов, через 12 месяцев 83,8% пациентов и через 36 месяцев 87% пациентов против 66,6%, 73,4% и 73,4% через 36 месяцев пациентов в подгруппе с фиксацией соответственно. Также проводилась оценка показателей качества жизни по шкале Oswestry. Было установлено, что на протяжении всего исследуемого периода отмечается достоверно большие значения показателей по Oswestry в группе с фиксацией, нежели в группе пациентов без фиксации.

Суммируя полученные данные, к прогностически значимым не модифицируемым факторам развития рецидива грыжи при разработке метода

прогнозирования мы отнесли следующие: возраст, высоту межпозвонкового диска, степень резекции фасеточного сустава, значения Modic, Grogan, показатели «VEGF» ≥ 3 142,75, «MMP8» $\geq 61,43$ и «TGF $\beta 1$ » ≥ 50 890,29.

Анализ представленных данных показал, что для развития рецидива межпозвонковой грыжи поясничного отдела позвоночника с вероятностью 84,5% у конкретного пациента достаточно одновременного наличия 5 перечисленных выше показателей. Дальнейшее увеличение прогностических критериев незначительно увеличивает чувствительность предложенного метода прогнозирования. В частности, наличие у больного 5 факторов риска, согласно прогнозу, увеличивает вероятность рецидива 0 до 84,7%, т. е. каждый фактор увеличивает чувствительность метода на 16,8%. Дополнительно выявленные 3 фактора увеличивают прогноз с 84,7% до 92,7%, т. е. каждый дополнительный фактор увеличивает чувствительность метода на 2,7%.

При разработке системы прогнозирования мы остановились на следующих модифицируемых показателях факторов риска, имеющихся у пациента в периоде реабилитации, и которые могут быть частично или полностью устранены, что, в свою очередь, позволит снизить риск развития рецидива. К ним относятся: низкая приверженность к лечению, избыточная масса тела, интенсивное длительное курение, сахарный диабет, тяжелые условия труда. Среди перечисленных факторов для развития рецидива межпозвонковой грыжи поясничного отдела позвоночника с вероятностью 81,6% у конкретного пациента достаточно, как и при модифицируемых показателях факторов риска, одновременного наличия 5 показателей.

Как отмечалось ранее, величина относительного риска отражает степень превышения вероятности рецидива грыжи при наличии фактора риска в группе по отношению к группе с его отсутствием. Важно отметить, что каждый из пяти первых модифицируемых факторов относительного риска развития рецидива грыжи по своей значимости превышает влияние не модифицируемых факторов. В частности, наличие одного модифицируемого фактора увеличивает

относительный риск развития рецидива в 2,5 раза, в то время как не модифицируемого в 1,3 раза. Два модифицируемых фактора риска повышают относительную вероятность рецидива в 7,3 раза, не модифицируемых в 3,7 раза. На фоне трёх модифицируемых факторов относительный риск рецидива увеличивается в 12,2 раза при аналогичном количестве не модифицируемых факторов в 8,6 раз. Аналогичная ситуация наблюдается и при четырех факторах. При пяти факторах влияние модифицируемых и не модифицируемых становится сопоставимым и повышает риск развития рецидива в среднем в 12,2 раза.

Суммируя представленные данные, можно констатировать, что вероятность развития рецидива грыжи зависит от общего количества факторов риска. Однако сочетание модифицируемых и не модифицируемых факторов риска конкретного пациента может быть произвольным, в связи с чем, методика индивидуального прогнозирования вероятности развития рецидива грыжи требует применения специальных методов математического анализа. Оптимальным способом решения поставленной задачи может быть использование оценки условных вероятностей с помощью теоремы Байеса.

Интерпретация теоремы для нашего случая предполагает, что с её помощью мы можем рассчитывать вероятность развития рецидива грыжи после микродискэктомии с учётом выявленных у конкретного пациента модифицируемых и не модифицируемых факторов риска.

Обработанные по указанной методике результаты исследования отражены в специальной таблице. При анализе полученных данных обращает на себя внимание, что минимальное количество одновременно зарегистрированных факторов у больных было равно 3, при этом вероятность развития рецидива грыжи не превысила 24%. Максимальное число выявленных факторов риска было равно 9, при этом риск развития рецидива грыжи превышал 90%.

Нами была проведена оценка надёжности предложенного метода прогнозирования вероятности развития рецидива грыжи межпозвонкового диска после микродискоэктомии в контрольной группе, состоящей из 31 пациентов в

течение двух лет.

В целом, с учётом полученных данных, надёжность предложенного метода прогнозирования вероятности развития рецидива грыжи диска поясничного отдела позвоночника составляет 84,7%.

На заключительном этапе выполнения данного раздела исследования был проведен анализ возможности использования разработанной программы прогнозирования развития рецидива грыжи после второй микродискоэтомии для оценки вероятности ее рецидива 28 больных.

С учётом полученных данных, надёжность предложенного метода для прогнозирования повторных рецидивов грыж межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника также составляет 84,7%.

На основании проведенного исследования можно предложить следующий алгоритм выбора тактики хирургического лечения повторных грыж поясничного отдела позвоночника. В случае высокого риска развития рецидива грыжи диска (более 30 %) оптимальным методом хирургического вмешательства является дискэктомия с фиксацией, так как данная тактика, на основании полученных данных, отражённых в главе 4, имеет наименьший риск развития очередного рецидива грыжи межпозвонкового диска на уровне поясничного отдела позвоночника. Низкий риск – менее 30 % рецидива грыжи предполагает использование менее травматичной операции и свидетельствует в пользу изолированной микродискэтомии.

Таким образом, на основании проделанного исследования, составлен алгоритм выбора тактики хирургического лечения согласно предоперационной персонифицированной оценке вероятности развития рецидива грыжи диска по факторам риска, который представлен на рисунке 25.

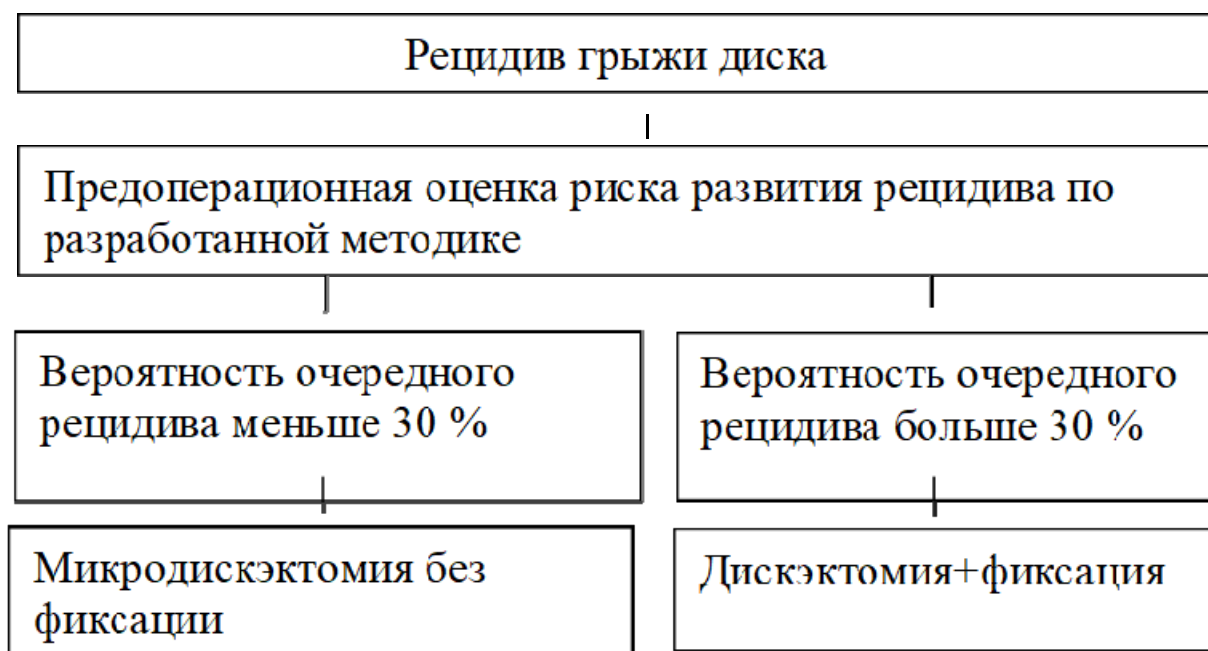


Рисунок 25 - Алгоритм выбора тактики хирургического лечения рецидивов грыж диска

Выводы

1. Установлена прогностическая значимость факторов риска развития рецидива грыж диска на уровне поясничного отдела позвоночника: высота МПД более 24,6 мм, Modic M. I в первые 6 месяцев после микродисэктомии или Modic M. II – III после 6 месяцев, возраст 40-61 лет, тяжелые условия труда (2-3 категория), ожирение I-II степени, курение более 5 лет (1 пачка в день), сахарный диабет, Grogan II – III, впервые оценена и доказана прогностическая значимость степени резекции фасеточного сустава более 75%, «VEGF»>3 142,75, «MMP8»>61,43 и «TGF β 1»>50 890,29», низкой приверженности к лечению (менее 50%).

2. Дискэтомия с транспедикулярной фиксацией имеет: больший объём и длительность оперативного вмешательства; достоверно более длительный период реабилитации, но статистически меньшую вероятность развития повторного рецидива грыжи диска и развития ликвореи.

3. Повторная микродисэктомия без фиксации имеет высокий риск развития рецидива грыжи диска и ликвореи, однако обладает меньшим объёмом и длительностью оперативного вмешательства, более быстрым периодом восстановления после оперативного лечения.

4. Разработанный метод оценки вероятности рецидива грыж межпозвонковых дисков, базирующийся на комплексной оценке количества модифицируемых и не модифицируемых факторов риска, позволяет с надёжностью 84,7 % прогнозировать вероятность рецидива у конкретного пациента.

5. Предложен персонализированный алгоритм выбора тактики хирургического лечения рецидивов грыж диска поясничного отдела позвоночника. При вероятности развития рецидива грыжи диска меньше 30% рекомендовано использование микродисэктомии без фиксации, в случае

вероятности развития рецидива грыжи диска – более 30% - рекомендовано выполнять дискэктомию с транспедикулярной фиксацией.

Практические рекомендации

1. Выбор оптимальной тактики хирургического лечения при рецидиве грыжи межпозвонкового диска на поясничном уровне рекомендуется проводить в два этапа. На первом этапе с помощью предложенного метода определяется риск развития очередного рецидива грыжи.

2. На втором этапе при выборе тактики хирургического лечения при высоком прогнозируемом риске развития рецидива ($>30\%$) с целью его предотвращения рекомендуется выполнение дискоэктомии с транспедикулярной фиксацией. При низком риске ($<30\%$) развития рецидива рекомендуется осуществление изолированной микродискэктомии.

Список сокращений

- МПД - межпозвонковый диск
- ГМД – грыжа межпозвонкового диска
- ВАШ – визуальная аналоговая шкала
- ММР8 – матриксная металлопротеиназа-8
- IL-1 – интерлейкин-1
- IL-6 – интерлейкин-6
- IL-8 – интерлейкин-8
- TNF-a – фактор некроза опухоли-a
- TGF-b1 - трансформирующий фактор роста b1
- VEGF - фактор роста эндотелия сосудов
- ИМТ- индекс массы тела
- ФО – фасеточная ориентация
- ФТ – фасеточный тропизм
- МСР-1 – моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1
- ОПГ - остеопрогестерин
- PLF - заднебоковой спондилодез
- PLIF - задний межтеловой спондилодез
- TLIF - трансфораминальный межтеловой спондилодез
- ALIF - передний межтеловой спондилодез
- ТМО – твердая мозговая оболочка
- ТПФ – транспедикулярная фиксация

Список литературы

1. Абакиров М.Д., Нурмухаметов Р. М., Мамырбаев С.Т., Аль-Баварид О.А. Результаты ревизионных операций при дегенеративно-дистрофических заболеваниях пояснично-крестцового отдела позвоночника // Политравма. – 2020. – № 1. – С. 31-40.
2. Антипко Л.Э. Хирургическое лечение стеноза позвоночного канала. III съезда нейрохирургов России, том I. – СПб., 2002, с. 233-234.
3. Байков Е. С. Прогнозирование результатов хирургического лечения грыж поясничных межпозвонковых дисков. – дисс. на соискание ученой степени кандидата мед. наук, 2014 – 126 с.
4. Байков Е.С., Байкалов А.А. Связь биомеханических и биохимических параметров позвоночно-двигательных сегментов с рецидивом грыж поясничных межпозвонковых дисков // Хирургия позвоночника. – 2017. №14. – С. 61–68.
5. Бардонова Л.А., Белых Е.Г., Степанов И.А., Бывальцев В.А. Роль матричных металлопротеиназ и провоспалительных цитокинов в регенерации межпозвонкового диска // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2015. № 4 –С. 21-25.
6. Басков А.В., Дракин И.А., Древаль О.Н. Неабляционное лазерное облучение как метод профилактики рецидивов грыж межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2015. №4 –С. 29-31.
7. Бывальцев В.А, Гаращенко Н.Е., Степанов И.А., Алдиярова Н.Т. Роль различные сигнал-трансдукторных систем в дегенерации межпозвонковых дисков // Гены & клетки. – 2017. –№ 4. – С. 20-25.
8. Бывальцев В.А., Белых Е. Г., Алексеева Н. В., Сороковиков В.А. Применение шкал и анкет в обследовании пациентов с дегенеративным поражением поясничного отдела позвоночника: методические рекомендации. – Иркутск.: Медицина, 2013 – 32 с.

9. Бывальцев В.А., Белых Е.Г., Степанов И.А., Гиерс М., Прул М.С. Цитокиновые механизмы дегенерации межпозвонкового диска // Сибирский медицинский журнал. –2015. – №6. – С. 5–11.
10. Бывальцев В.А., Степанов И.А., Бардонова Л.А., Белых Е.Г. Дегенерация межпозвонкового диска и возможности тканевой инженерии // Хирургия позвоночника. –2017. – № 1. – С. 60–67.
11. Гиоев П.М., Зуев И.В., Щедренок В.В. Диагностика и повторное хирургическое лечение пациентов, оперированных по поводу грыжи межпозвонкового диска на поясничном уровне // Хирургия позвоночника. – 2013.– №1. – С. 64–70.
12. Древаль О.Н., Кузнецов А.В., Горожанин А.В., Клишин Д.Н. Особенности клинического проявления и хирургического лечения грыж межпозвонковых дисков верхнепоясничного уровня // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. –2011. – №3. – С. 50-56.
13. Древаль О.Н., Кузнецов А.В., Чехонацкий В.А., Басков А.В., Чехонацкий А.А., Горожанин А.В. Патогенетические аспекты и факторы риска развития рецидива грыжи диска поясничного отдела позвоночника: обзор литературы // Хирургия позвоночника. –2021. –№ 1. – С. 47–52.
14. Загородний Н.В. Абакиров М.Д. Доценко В.В. Повторные операции на поясничном отделе позвоночника при дегенеративных заболеваниях // Политравма. –2008. – №3. – С. 29-32.
15. Колотов Е. Б., Аминов Р.Р., Колотова Е. В., Елифанцев А. Г., Гаврилов И. В., Крутько А. В. Рецидив болевого синдрома после удаления грыж межпозвонковых дисков (диагностика и лечение) // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. –2012. – №4. – С. 37-42.
16. Кравцов М.Н., Круглов И.А., Мирзаметов С.Д., Селезнев А.С., Алексеева Н.П., Мануковский В.А., Гайдар Б.В., Свистов Д.В. Оценка эффективности хирургических методов лечения рецидивов грыж поясничных межпозвонковых дисков: когортное ретроспективное исследование // Хирургия позвоночника. –

2021. – № 2. – С. 34–43.

17. Кравцов М.Н., Мирзаметов С.Д., Завьялов Д.М., Орлов В.П., Гайдар Б.В., Свистов Д.В. Рецидивы грыж межпозвонковых дисков после поясничной микродискэктомии: общие сведения, анализ факторов риска. // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. –2018. – №1. – С. 34-41.

18. Крутько А.В., Байков Е.С. Роль радиологических параметров позвоночно-двигательного сегмента в исходе хирургического лечения грыж поясничных межпозвонковых дисков // Хирургия позвоночника. –2013.– №1. – С. 55-63.

19. Крутько А. В., Байков Е. С. Факторы риска рецидива грыж поясничных межпозвонковых диска на уровне L4-L5 сегмента // Политравма. –2012. – №2. – С.16-22.

20. Крутько А. В., Байков Е. С. Факторы риска рецидива грыж поясничных межпозвонковых дисков // Сибирский научный медицинский журнал. –2015. – №5. –С.65-69.

21. Лопарев Е. А., Климов В. С., Евсюков А. В. Повторные оперативные вмешательства у пациентов с дегенеративно-дистрофическим заболеванием поясничного отдела позвоночника после удаления грыж дисков // Хирургия позвоночника. –2017.–№1. – С. 51-59.

22. Луцик А. А., Гаврилов И. В., Бондаренко Г. Ю., Епифанцев А. Г., Пеганов А. И. Новые подходы к оперативному лечению рецидивов грыж поясничных межпозвонковых дисков // Хирургия позвоночника. –2015. – №1. – С. 36-45.

23. Люлин С. В., Ефимов Д. В., Колотвинов В. С. Факторы риска возникновения рецидива грыжи диска после поясничной микродискэктомии у взрослых. Обзор литературы // Российский нейрохирургический журнал им. Профессора А. Л. Поленова. –2021. – №3. – С. 72-78.

24. Макарова В.В. Некоторые аспекты патогенеза дегенеративных изменений в межпозвонковом диске человека (обзор литературы) // Вятский медицинский вестник. –2018. – №2. –С. 52–57.

25. Никитин А. С. Синдром оперированного позвоночника // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. –2016. –№5. – С.112-118.
26. Николаев Н.А. Количественная оценка приверженности к лечению в клинической медицине: протокол, процедура, интерпретация // Качественная клиническая практика. –2016. –№1. – С.5–9.
27. Олейник А.Д., Малышко В.Н. Патогенетические предпосылки к интраоперационной профилактике рецидива грыж поясничных межпозвонковых дисков // Успехи современного естествознания. – 2009. – № 7. – С. 79-80.
28. Правдюк Н.Г., Шостак Н.А. Дегенеративное поражение позвоночника, ассоциированное с болью в спине: морфогенетические аспекты // Клиницист. – 2017– №11. – С.17–22.
29. Ростовцев В.Н. Основы здоровья / В.Н. Ростовцев; - Мн.: Минсктиппроект, 2002. - 110 с.
30. Русова Т.В., Воропаева А.А. Строение, функции и роль замыкательных пластинок в развитии дегенеративных заболеваний позвоночника // Хирургия позвоночника. –2017. – № 4. – С. 95–102.
31. Русова Т.В., Байков Е.С., Байкалов А.А., Крутько А.В., Рабинович С.С., Новокшенов А.В. Биохимические особенности рецидивирующих грыж поясничных межпозвонковых дисков при различных стадиях их дегенерации // Хирургия позвоночника. – 2012. – №2. – С. 87-93.
32. Симонович А.Е., Байкалов А.А. Хирургическое лечение рецидивов болевых синдромов после удаления грыж поясничных межпозвонковых дисков // Хирургия позвоночника. –2005. –№3. – С. 87–92.
33. Степанов И.А., Бардонова Л.Н., Белых Ю.Г., Бывальцев В.Н. Эмбриогенез и регенерация межпозвоночного диска (обзор) // Современные технологии в медицине. –2017.– №3. – С. 151-161.
34. Ткачев А.М., Елифанов А.В., Акарачкова Е.С. и др. Патофизиологические аспекты резорбции грыж межпозвонкового диска // Consilium Medicum. –2019. – №21. –С. 19-21.

35. Тринитатский Ю. В., Острова К. А. Факторы риска рецидива болевого синдрома после оперативного лечения по поводу удаления грыж межпозвонковых дисков // Главный врач юга России. –2010. – №1. – С.14-18.
36. Тюлькин О. Н., Назаров А. С., Давыдов Е. А., Берснев В. П. Особенности клинических проявлений синдрома оперированного позвоночника // Трансляционная медицина. –2015. –№2. –С. 69-75.
37. Тюлькин О. Н., Олейник Е. А., Иванова Н. Е., Орлов А. Ю. Эффективность повторного хирургического лечения при синдроме неудачно оперированного позвоночника // Российский нейрохирургический журнал им. Профессора А. Л. Поленова. –2017. –№4. – С. 42-47.
38. Чехонацкий В.А., Древаль О.Н., Кузнецов А.В., Чехонацкий А.А., Горожанин А.В., Сидоренко В.В. Анализ результатов декомпрессивных и декомпрессивно-стабилизирующих операций у пациентов с однократными и повторными рецидивами грыж диска поясничного отдела позвоночника // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. –2022. –№14. – С. 120–127.
39. Чехонацкий В.А., Древаль О.Н., Кузнецов А.В., Чехонацкий А.А., Горожанин А.В., Шестаков А.А., Сидоренко В.В. Современные принципы лечения рецидивов грыж межпозвонкового диска поясничного отдела позвоночника (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. –2020. –№ 3. – С.769–772.
40. Шнякин П, Г., Ботов А. В., Амельченко А. А. Хирургические методы лечения рецидива болевого синдрома при дегенеративной патологии поясничного отдела позвоночника // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2018. – №3. – С. 61-68.
41. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Швырева Н. М., Егорова В.А. Боль в спине, ассоциированная с дегенерацией межпозвонкового диска: морфологические, генетические и клинико-инструментальные аспекты // Клиницист. –2011. – №2. – С, 191.

42. Adams MA, Hutton WC. The effect of posture on the role of the apophysial joints in resisting intervertebral compressive forces. *J Bone Joint Surg British* 1980;62(3):358–62.
43. Adams MA, Hutton WC. The mechanical function of the lumbar apophyseal joints. *Spine (Phila Pa 1976)* 1983;8(3):327–30.
44. Albert H.B., Sorensen JS, Christensen BS, Manniche C. Antibiotic treatment in patients with chronic low back pain and vertebral bone edema (Modic type 1 changes) A double-blind randomized clinical controlled trial of efficacy. *Eur Spine J.* 2013; 22 (4): 697-707.
45. Altun I. Cytokine profile in degenerated painful intervertebral disc: variability with respect to duration of symptoms and type of disease. *Spine J.* 2016;16(7):857–861.
46. Ambrossi GL, McGirt MJ, Sciubba DM. Recurrent lumbar disc herniation after single-level lumbar discectomy: incidence and health care cost analysis. *Neurosurgery.* 2009;65:574–578
47. Ann HS, Silveri CP, Simpson JM et al. Comparison of smoking habits between patients with surgically confirmed herniated lumbar and cervical disc disease and controls. *J Spinal Disord.* 1984; 7:369-373.
48. Bendtsen M., Bungler C., Colombier P. Biological challenges for regeneration of the degenerated disc using cellular 118 therapies. *Acta Orthop.* 2016; 87 (363): 39–46.
49. Benzakour A., Benzakour T. Lumbar disc herniation: long-term outcomes after mini-open discectomy. *Int Orthop.* 2019;43(4):869-874
50. Bian Q., Ma L., Jain A., Crane J. L., Kebaish Kh., Wan M. et al. Mechanosignaling activation of TGF- β maintains intervertebral disc homeostasis. *Bone Research.* 2017; 5: 1-14.
51. Biazzo A., Corriero A.S., Confalonieri N. et al. Intramuscular oxygen-ozone therapy in the treatment of low back pain. *Acta Biomed.* 2018;89(1):41–46.
52. Burns BH; An operation for spondylolisthesis. *Lancet.* 1933; 1:1233.
53. Byrne RM, Zhou Y, Zheng L, Chowdhury SK, Aiyangar A, Zhang X. Segmental variations in facet joint translations during in vivo lumbar extension. *J Biomech*

2018;70:88–95.

54. Casey, E. Natural History of Radiculopathy. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2011; 22(1): 1-5.
55. Caspar W: A new surgical procedure for lumbar disc herniation causing less tissue damage through a microsurgical approach. *AdvNeurosurg* 1977; 4:74-80.
56. Chen S, Zhao L, Deng X, Shi D, Wu F, Liang H, et al. Mesenchymal Stem Cells Protect Nucleus Pulposus Cells from Compression-Induced Apoptosis by Inhibiting the Mitochondrial Pathway. *Stem Cells Int* 2017; 2017: 9843120
57. Chen Z, Zhao J, Liu A, Yuan J, Li Z. Surgical treatment of recurrent lumbar disc herniation by transforaminal lumbar interbody fusion. *Int Orthop*. 2009;33:197-201.
58. Chitnavis B, Barbagallo G, Selway R, Dardis R, Hussain A, Gullan R. Posterior lumbar interbody fusion for revision disc surgery: review of 50 cases in which carbon fiber cages were implanted. *J Neurosurg*. 2001;95(2 suppl):190-195.
59. Choi JY, Choi YW, Sung KH. Anterior lumbar interbody fusion in patients with a previous discectomy: minimum 2-year followup. *J Spinal Disord Tech*. 2005;18:347-352.
60. Cuellar J.M., Borges P.M., Cuellar V.G. Cytokine expression in the epidural space: A model of noncompressive disc herniation-induced inflammation *Spine (Phila Pa 1976)*.2013; 38(1): 17–23.
61. Daly C., Lim K., Lewis J., Saber K., Molla M., Lumbar microdiscectomy and post-operative activity restrictions: a protocol for a single blinded randomised controlled trial *BMC Musculoskelet Disord*. 2017; 18: 312.
62. David Gh, Ciurea A V, Iencean M., A MohanAngiogenesis in the degeneration of the lumbar intervertebral disc *J Med Life*. 2010;3(2):154-61
63. Dowdell J., Erwin M., Choma T. et al. Intervertebral Disk Degeneration and Repair. *Neurosurgery*. 2017;80(3):46–54.
64. Dower A, Chatterji R, Swart A, Winder MJ. Surgical management of recurrent lumbar disc herniation and the role of fusion. *J Clin Neurosci*. 2016;23:44-50.

65. El Shazly AA, El Wardany MA, Morsi AM. Recurrent lumbar disc herniation: a prospective comparative study of three surgical management procedures. *Asian J Neurosurg.* 2013;8: 139-146.
66. Fairbank J.C., Davies J.B. The Oswestry low back pain disability questionnaire // *Physiotherapy.* 1980;66: 271–273.
67. Feng C., Liu H., Yang M., Zhang Y., Huang B., Zhou Y. Disc cell senescence in intervertebral disc degeneration: causes and molecular pathways. *Cell Cycle.* 2016; 15(13):1674-1684.
68. Fu TS, Lai PL, Tsai TT, Niu CC, Chen LH, Chen WJ: Longterm results of disc excision for recurrent lumbar disc herniation with or without posterolateral fusion. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005; 30:2830–2834.
69. Greenleaf RM, Harris MB, Bono CM. The role of fusion for recurrent disk herniations. *Semin Spine Surg.* 2011;23:242-248.
70. Grogan J, Nowicki BH, Schmidt TA, et al. Lumbar facet joint tropism does not accelerate degeneration of the facet joints. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1997; 18: 1325–1329.
71. Guan J, Ravindra VM, Schmidt MH, Dailey AT, Hood RS, Bisson EF. Comparing clinical outcomes of repeat discectomy versus fusion for recurrent disc herniation utilizing the N2QOD. *JNeurosurgSpine* 2017; 26:39-44.
72. Hadjipavlou A. G., Tzermiadianos M. N., Bogduk N., Zindrick M.R. The pathophysiology of disc degeneration. A critical review. *J. Bone Joint Surg. (Br).* 2008;90-B(10):1261-1270.
73. Harms J Screw-threaded rod system in spinal fusion surgery. *Spine* 1992; 6: 541-575.
74. Harms J, Jeszenszky D The unilateral transforaminal approach for posterior lumbar interbody fusion. *Orthop Traumatol.* 1998; 6: 88-99.
75. Herlin C, Kjaer P, Espeland A. et al. Modic changes—Their associations with low back pain and activity limitation: A systematic literature review and metaanalysis. *PLoS One.* 2018; 13 (8): 1-27.

76. Huang, Weimin; Han, Zhiwei; Liu, Jiang; Yu, Lili; Yu, Xiuchun (2016). Risk Factors for Recurrent Lumbar Disc Herniation. *Medicine*, 95(2), 2378.
77. Jaslow IA Intercorporeal bone graft in spinal fusion after disc removal. *Surg Gynecol Obstet*. 1946; 82:215–218
78. Jensen RK, Leboeuf-Yde C Is the presence of Modic changes associated with the outcomes of different treatments? A systematic critical review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2011; 12:183.
79. Johnson WE, Evans H, Menage J, Eisenstein SM, El Haj A, Roberts S. Immunohistochemical detection of Schwann cells in innervated and vascularized human intervertebral discs. *Spine*. 2001;26:2550–2557.
80. Kadow T., Sowa G., Vo N., Kang J. D. Molecular basis of intervertebral disc degeneration and herniations: what are the important translational questions? *Clin. Orthop. Relat. Res*. 2015;473:1903-1912.
81. Kalichman L, Hunter DJ. Lumbar facet joint osteoarthritis: a review. *Semin Arthritis Rheum* 2007;37(2):69–80.
82. Kelsey JL, Githens PB, O'Connor T et al. Acute prolapsed lumbar intervertebral disc. An epidemiologic study with special reference to driving automobiles and cigarette smoking. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1984; 9: 608-613.
83. Kim K., Dong-Hyun C., Sung D., Joo-Kyun K. Preoperative Risk Factors for Recurrent Lumbar Disk Herniation in L5–S1. *Journal of Spinal Disorders and Techniques*. 2015; 28(10):571–577.
84. Kim K., Dong-Hyun C., Sung D., Joo-Kyun K. Disc Height and Segmental Motion as Risk Factors for Recurrent Lumbar Disc Herniation. *Spine*,2009; 34(24): 2674–2678.)
85. Kim HJ, Chun HJ, Lee HM, Kang KT, Lee CK, Chang BS, et al. The biomechanical influence of the facet joint orientation and the facet tropism in the lumbar spine. *Spine J: official journal of the North Am Spine Soc*. 2013;13(10):1301–8.
86. Kim KT, Lee DH, Cho DC, Sung JK, Kim YB. Preoperative risk factors for recurrent lumbar disk herniation in L5-S1. *JSpinalDisordTech*. 2015;28:E571-7.

87. Ko HY, Park BK. Facet tropism in lumbar motion segments and its significance in disc herniation. *Arch Phys Med Rehabil.* 1997;78(11):1211–4.
88. Kong MH, He W, Tsai YD, Chen NF, Keorochana G, Do DH, et al. Relationship of facet tropism with degeneration and stability of functional spinal unit. *Yonsei Med J.* 2009;50(5):624–9.
89. Korovessis, P., Repantis, T., Zacharatos, S., Baikousis, A. Low back pain and sciatica prevalence and intensity reported in a Mediterranean country: ordinal logistic regression analysis. *Orthopedics.* 2012;35(12):1775-1784.
90. Kraus P., Lufkin T. Implications for a Stem Cell Regenerative Medicine Based Approach to Human Intervertebral Disk Degeneration. *Front Cell Dev Biol.* 2017;5:17.
91. Kraychete, D.C.et al. Serum cytokine levels in patients with chronic low back pain due to herniated disc: analytical cross-sectional study. *Sao Paulo Med. J.* 2010;128: 259– 262
92. Kreiner, D.S., Hwang, S.W., Easa, J.E., et al. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy. *Spine J.* 2014;14(1): 180-191.
93. Kyoung-Tae Kim, Dong-Hyun Lee, Dae-Chul Cho, Preoperative Risk Factors for Recurrent Lumbar Disk Herniation in L5-S1 *J Spinal Disord Tech.* 2015;28(10]:571-577.
94. Lequin MB, Verbaan D, Bouma GJ. Posterior lumbar interbody fusion with stand-alone Trabecular Metal cages for repeatedly recurrent lumbar disc herniation and back pain. *J Neurosurg Spine.* 2014;20(6):617–622.
95. Leung VY, Chan D, Cheung KM. Regeneration of intervertebral disc by mesenchymal stem cells: potentials, limitations, and future direction. *Eur Spine J.* 2006; 15:406–413.,
96. Li, Y., Wang, B., Li, H., Chang, X., Wu, Y., Hu, Z., ... Li, C. Adjuvant Surgical Decision-Making System for Lumbar Intervertebral Disc Herniation After Percutaneous Endoscopic Lumbar Discectomy: A Retrospective Nonlinear Multiple Logistic Regression Prediction Model Based on a Large Sample. *The Spine Journal.* 2021;

4(33):74-81.

97. Li N, Xiu L, Guan T, Hu Z, Jin Q. Expressions of transforming growth factor β 1 and connective tissue growth factor in human lumbar intervertebral discs in different degrees of degeneration. *Zhongguo xiu fu chong jian wai ke za zhi*. 2014; 28: 891-5.
98. Li Z, Tang J, Hou S, et al. Four-year follow-up results of transforaminal lumbar interbody fusion as revision surgery for recurrent lumbar disc herniation after conventional discectomy. *J Clin Neurosci*. 2015;22:331-337
99. Li Z, Yang H, Liu M, Lu M, Chu J, Hou S, et al. Clinical characteristics and risk factors of recurrent lumbar disk herniation: a retrospective analysis of three hundred twenty-one cases. *Spine (Phila Pa 1976)* 2018;43(21):1463–1469
100. Li Z., Gui G., Zhang Y. Are facet joint parameters risk factors for recurrent lumbar disc herniation? A pilot study in a Chinese population. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2020; 77:36-40.
101. Määttä JH, Karppinen J, Paananen M, et al. Refined phenotyping of modic changes. // *Med .United States*. 2016; 95 (22); 1-10
102. Malham GM, Parker RM, Ellis NJ, et al. Anterior lumbar interbody fusion using recombinant human bone morphogenetic protein-2: a prospective study of complications. *J Neurosurg Spine* 2014;21:851-60.
103. Martirosyan N.L., Patel A.A., Carotenuto A. et al. Genetic Alterations in Intervertebral Disc Disease. *Front Surg*. 2016;3:59.
104. Mayer J.E., Iatridis J.C., Chan D. et al. Genetic polymorphisms associated with intervertebral disc degeneration. *Spine J*. 2013;13(3):299–317.
105. Meredith DS, Huang RC, Nguyen J, Lyman S. Obesity increases the risk of recurrent herniated nucleus pulposus after lumbar microdiscectomy. *Spine J* 2010;10:575-80.
106. Miwa S, Yokogawa A, Kobayashi T et al. Risk factors of recurrent lumbar disk herniation: a single center study and review of the literature. *J Spinal Disord Tech*. 2015;28:265-9.
107. Mobbs RJ, Newcombe RL, Chandran KN. Lumbar discectomy and the diabetic

- patient: incidence and outcome. *J Clin Neuro sci.* 2001; 8(1):10–13.
108. Mobbs RJ, Phan K, Daly D, et al. Approach-Related Complications of Anterior Lumbar Interbody Fusion: Results of a Combined Spine and Vascular Surgical Team. *Global Spine J.* 2016; 6(2): 147-154.
109. Mobbs RJ, Phan K, Thayaparan GK, et al. Anterior Lumbar Interbody Fusion as a Salvage Technique for Pseudarthrosis following Posterior Lumbar Fusion Surgery. *Global Spine J.* 2016; 6(1):14-20.
110. Mok FPS, Samartzis D, Karppinen J, Fong DYT, Luk KDK, Cheung KMC Modic changes of the lumbar spine: Prevalence, risk factors, and association with disc degeneration and low back pain in a large-scale populationbased cohort. *Spine J.* 2016; 16 (1); 32-41.
111. Moliterno JA, Knopman J, Parikh K et al. Results and risk factors for recurrence following single-level tubular lumbar microdiscectomy. *J Neurosurg Spine.* 2010;12:680-6.
112. Moriguchi Y., Alimi M., Khair T. Biological treatment approaches for degenerative disk disease: A literature review of in vivo animal and clinical data. *Global Spine J.* 2016; 5 (6): 497–518.
113. Murakami H, Yoon ST, Attallah-Wasif ES, Tsai KJ, Fei Q, Hutton WC. The expression of anabolic cytokines in intervertebral discs in age-related degeneration. *Spine (PhilaPa (1976)).* 2006; 31: 1770-1774.
114. Nagano S, Matsunaga S, Takae R, Morimoto N, Suzuki S, Yoshida H. Immunolocalization of transforming growth factor- β s and their receptors in the intervertebral disk of senescence-accelerated mouse. *International Journal of Oncology.* 2000; 17: 461-6.
115. NaPier Z, Kanim LEA, Nelson TJ The effect of insulin dependent diabetes on bone metabolism and growth after spinal fusion. *Spine J.* 2019; 20:1529.
116. Nerlich AG, Bachmeier BE, Boos N. Expression of fibronectin and TGF- β 1 mRNA and protein suggest altered regulation of extracellular matrix in degenerated disc tissue. *Eur Spine J.* 2005; 14: 17-26.

117. Nisato RE, Tille JC, Jonczyk A, Goodman SL, Pepper MS. Alphav beta 3 and alphav beta 5 integrin antagonists inhibit angiogenesis in vitro. *Angiogenesis*. 2003;6(2):105- 19.
118. Parisa A., Hassan M., Edward B. Use of Artificial Neural Networks to Predict Recurrent Lumbar Disk Herniation. *Journal of Spinal Disorders and Techniques*. 2015;28(3), 161–165.
119. Park, M.S. et al. The association of the activationinducible tumor necrosis factor receptor and ligand with lumbar disc herniation. *YonseiMed. J.*2007; 48: 839–846.
120. Pedersen, L.M., E. Schistad, L.M. Jacobsen,et al. Serum levels of the pro-inflammatory interleukins 6 (IL-6) and -8 (IL-8) in patients with lumbar radicular pain due to disc herniation: a 12-month prospective study. *Brain Behav. Immun*. 2015;46: 132–136.
121. Phan K, Thayaparan GK, Mobbs RJ. Anterior lumbar interbody fusion versus transforaminal lumbar interbody fusion - systematic review and meta-analysis. *Br J Neurosurg*. 2015;29:705-11.
122. Pichelmann, Mark A.; Atkinson, John L. D.; Fode-Thomas, Nicolee C.; Yaszemski, Michael J. Total lumbar facetectomy without fusion: short and long term follow-up in a single surgeon series. *British Journal of Neurosurgery*. 2017; 4: 1–7.
123. Quint U., Wilke H. J., Loer F., Claes L. E. Functional sequelae of surgical decompression of the lumbar spine—a biomechanical study in vitro *Zeitschrift für Orthopädie und Ihre Grenzgebiete*. 1998;136(4):350–357.
124. Rao PJ, Loganathan A, Yeung V, et al. Outcomes of anterior lumbar interbody fusion surgery based on indication: a prospective study. *Neurosurgery* 2015;76:723.
125. Rao PJ, Maharaj MM, Phan K, et al. Indirect foraminal decompression after anterior lumbar interbody fusion: a prospective radiographic study using a new pedicle-to-pedicle technique. *Spine J* 2015;15:817-24.
126. Robert M., Mitchel B., Christopher M. The Role of Fusion for Recurrent Disk Herniations [Author links open overlay panel](#) *Seminars in Spine Surgery*.2011;23(4):242-248

127. Robinson D, Mirovsky Y, Halperin N, Evron Z, Nevo Z. Changes in proteoglycans of intervertebral disc in diabetic patients. A possible cause of increased back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1998; 23:849-856.
128. Schleich C, Muller-Lutz A, Blum K, Boos J, Bittersohl B, Schmitt B, et al. Facet tropism and facet joint orientation: risk factors for the development of early biochemical alterations of lumbar intervertebral discs. *Osteoarthritis Cartilage*. 2016;24(10):1761–1768.
129. Schroeder G.D., Guyre C.A., Vaccaro A.R. The epidemiology and pathophysiology of lumbar disc herniations. *Semin Spine Surg*. 2016; 28(1):2-7.
130. Sen O., Gokcel A., Kizilkilic O. The relation between serum levels of osteoprotegerin and postoperative epidural fibrosis in patients who underwent surgery for lumbar disc herniation. *Neurological Research*. 2005; 27(4), 452–455.
131. Shepard N, Cho W. Recurrent Lumbar Disc Herniation: A Review. *Global Spine J*. 2019; 9(2):202-209
132. Shi C., Lin J., Wang S., Wang H. Current trends in biologics delivery to restore intervertebral disc anabolism. *Adv Drug Deliv Rev*. 2015; 84: 146-58.
133. Shimia M, Babaei-Ghazani A, Sadat BE, Habibi B, Habibzadeh A. Risk factors of recurrent lumbar disk herniation. *Asian J Neurosurg*. 2013;8:93-6.
134. Shin, Eun-Ho; Cho, Kyu-Jung; Kim, Young-Tae; Park, Myung-Hoon. Risk factors for recurrent lumbar disc herniation after discectomy. *International Orthopaedics*. 2019; 43(4):963-967.
135. Sivan S.S., Hayes A.J., Wachtel E. Biochemical composition and turnover of the extracellular matrix of the normal and degenerate intervertebral disc. *Eur Spine J*. 2014; 3(23):344–353.
136. Sivan S.S., Wachtel E., Roughley P. Structure, function, aging and turnover of aggrecan in the intervertebral disc. *Biochim Biophys Acta*. 2014;1840(10):3181–3189.
137. Sutovsky J., Benco M., Sutovska M. Cytokine and chemokine profile changes in patients with lower segment lumbar degenerative spondylolisthesis *Int J Surg*. 2017; 43:163–170.

138. Tolonen J, Grönblad M, Virri J, Seitsalo S, Rytömaa T, Karaharju E. Transforming growth factor β receptor induction in herniated intervertebral disc tissue: an immunohistochemical study. *European Spine Journal* 2001; 10: 172-176.
139. Tomaszewski K.A., Walocha J.A., Mizia E. Age- and degeneration-related variations in cell density and glycosaminoglycan content in the human cervical intervertebral disc and its endplates. *Pol J Pathol.* 2015; 3(66): 296–309.
140. Tong W, Lu Z, Qin L, Mauck RL, Smith HE, Smith LJ, et al. Cell therapy for the degenerating intervertebral disc. *Transl Res.* 2017; 181: 49-58.
141. Toyone T, Ozawa T, Kamikawa K, Watanabe A, Matsuki K, Yamashita T, et al. Facet joint orientation difference between cephalad and caudad portions: a possible cause of degenerative spondylolisthesis. *Spine (Phila Pa 1976).* 2009;34(21):2259–62.
142. Vanharanta H, Floyd T, Ohnmeiss DD, Hochschuler SH, Guyer RD. The relationship of facet tropism to degenerative disc disease. *Spine (Phila Pa 1976).* 1993;18(8):1000–1005.
143. Vo N. V., Hartman R. A., Patil P.R., Risbud M. V., Kletsas D., Iatridis J. C. et al. Molecular mechanisms of biological aging in intervertebral discs. *J. Orthop. Res.* 2016;34(8):1289-1306.
144. Wang JC, Dailey AT, Mummaneni PV, et al. Guideline update for the performance of fusion procedures for degenerative disease of the lumbar spine. Part 8: lumbar fusion for disc herniation and radiculopathy. *J Neurosurg Spine.* 2014;21:48-53.
145. Watkins M. Posterolateral Fusion of the Lumbar and Lumbosacral Spine *J Bone Joint Surg Am.* 1953;35-A(4):1014-1018.
146. Whitecloud TS, Roesch WW, Ricciardi JE Transforaminal interbody fusion versus anterior–posterior interbody fusion of the lumbar spine a financial analysis. *J Spinal.* 2001;14(2): 100-103.
147. Wu Q, Wang J, Skubutyte R, Kepler CK, Huang Z, Anderson DG, et al. Smad3 controls β -1,3-glucuronosyltransferase 1 expression in rat nucleus pulposus cells: implications of dysregulated expression in disc disease. *Arthritis Rheum.* 2012; 64: 3324-33.

148. Xu, Haidong; Mei, Qiang; He, Jin; Liu, Gang; Zhao, Jianning; Xu, Bin. Correlation of Matrix Metalloproteinases-1 and Tissue Inhibitor of Metalloproteinases-1 with Patient Age and Grade of Lumbar Disk Herniation. *Cell Biochemistry and Biophysics*. 2014; 69(3), 439–444.
149. Yaman ME, Kazanci A, Yaman ND, Bas F, Ayberk G. Factors that influence recurrent lumbar disc herniation. *Hong Kong Med J*. 2017; 23:258-63.
150. Yang KH, King AI. Mechanism of facet load transmission as a hypothesis for low-back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1984;9(6):557–65.
151. Yang Y, He X, Li Y, Feng J, Pang H, Wang J, et al. Association of transforming growth factor- β 1 with pathological grading of intervertebral disc degeneration. *Nan fang yi ke da xue xue bao*. 2012; 32: 897-900.
152. Yao Y, Liu H, Zhang H et al. Risk factors for the recurrent herniation after microendoscopic discectomy. *World Neurosurg*. 2016; 95: 451-455.
153. Yurac R, Zamorano JJ, Lira F, Valiente D, Ballesteros V, Urzua A. Risk factors for the need of surgical treatment of a first recurrent lumbar disc herniation. *Eur Spine J* 2016;25:1403-8.
154. Zeng, Zhi-li; Zhu, Rui; Wu, Yang-chun; Zuo, Wei; Yu, Yan; Wang, Jian-jie; Cheng, Li-ming Effect of Graded Facetctomy on Lumbar Biomechanics. *Journal of Healthcare Engineering*, 2017;3: 1–6.
155. Zheng L, Cao Y, Ni S, Qi H, Ling Z, Xu X, et al. Ciliary parathyroid hormone signaling activates transforming growth factor- β to maintain intervertebral disc homeostasis during aging. *Bone Res*. 2018; 6: 21
156. Zhou Y., Luo G., Chu T. The biomechanical change of lumbar unilateral graded facetctomy and strategies of its microsurgical reconstruction: report of 23 cases *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*.2007;87(19):1334–1338.
157. Zhuo X, Hu J, Li B, Sun H, Chen Y, Hu Z. Comparative study of treating reccurent lumbar disc protrusion by three different surgical procedures. *Reparative Recontsr Surg* 2009;23:1422-6.
158. Zhu Z., Huang P., Chong Y. Nucleus pulposus cells derived IGF-1 and MCP-1

enhance osteoclastogenesis and vertebrae disruption in lumbar disc herniation *Int J Clin Exp Pathol.* 2014; 7(12): 8520–8531.

159. Zigouris A., Alexiou G., Batistatou A. Correlation of matrix metalloproteinases–1 and –3 with patient age and grade of lumbar disc herniation. *Journal of Neurosurgery: Spine.*2011; 14(2): 268–272.

160. Zigouris A., Alexiou G., Batistatou A., Voulgaris S., Athanasios P. The role of matrix metalloproteinase 8 in intervertebral disc degeneration. 2011;18(10):1420–1425.

ОПРОСНИК ОСВЕСТРИ

Название на русском языке: Опросник Освестри

Вопросник Освестри состоит из 10 разделов. В каждом разделе первый ответ - минимальный балл (0), последующие ответы соответственно 1, 2, 3, 4, и 5 баллов. В случае, когда заполнены все 10 разделов, индекс Освестри высчитывается так: сумма набранных баллов / 50 (максимально возможное количество баллов) x 100 =. Если один из разделов не заполнен или не поддается оценке (например, сексуальная жизнь), индекс Освестри высчитывается так: сумма набранных баллов / 45 (максимально возможное количество баллов) x 100 =. Чем больше индекс, тем значительнее нарушена жизнедеятельность. С помощью вопросника возможна также оценка состояния пациента в динамике, например, на фоне терапии.

РАЗДЕЛ 1. Интенсивность боли

- В настоящее время у меня нет боли.
- В настоящее время боль очень легкая.
- В настоящее время боль умеренная.
- В настоящее время боль весьма сильная.
- В настоящее время боль очень сильная.
- В настоящее время боль настолько сильна, что трудно себе представить.

РАЗДЕЛ 2. Самообслуживание (например, умывание, одевание)

- Я могу нормально о себе заботиться, и это не вызывает особой боли.
- Я могу нормально о себе заботиться, но это весьма болезненно.
- Чтобы заботиться о себе, я вынужден из-за боли быть медлительным и осторожным.
- Чтобы заботиться о себе, я вынужден обращаться за некоторой посторонней помощью, хотя большую часть действий могу выполнять самостоятельно.

- Чтобы заботиться о себе, я вынужден обращаться за посторонней помощью при выполнении большей части действий.

- Я не могу одеться, с трудом умываюсь и остаюсь в постели.

РАЗДЕЛ 3. Поднятие предметов

- Я могу поднимать тяжелые предметы без особой боли.

- Я могу поднимать тяжелые предметы, но это вызывает усиление боли.

- Боль не дает мне поднимать тяжелые предметы с пола, но я могу с ними обращаться, если они удобно расположены (например, на столе).

- Боль не дает мне поднимать тяжелые предметы, но я могу обращаться с легкими или средними по весу предметами, если они удобно расположены (например, на столе).

- Я могу поднимать только очень легкие предметы.

- Я вообще не могу поднимать или носить что-либо.

РАЗДЕЛ 4. Ходьба

- Боль не мешает мне ходить на любые расстояния.

- Боль не позволяет мне пройти более 1 километра.

- Боль не позволяет мне пройти более 500 метров.

- Боль не позволяет мне пройти более 100 метров.

- Я могу ходить только при помощи трости или костылей.

- Я большую часть времени нахожусь в постели и вынужден ползком добираться до туалета.

РАЗДЕЛ 5. Положение сидя

- Я могу сидеть на любом стуле столько, сколько захочу.

- Я могу сидеть столько, сколько захочу, только на моем любимом стуле.

- Боль не позволяет мне сидеть более 1 часа.

- Боль не позволяет мне сидеть более чем 1/2 часа.

- Боль не позволяет мне сидеть более чем 10 минут.

- Боль совсем лишает меня возможности сидеть.

РАЗДЕЛ 6. Положение стоя

- Я могу стоять столько, сколько захочу, без особой боли.
- Я могу стоять столько, сколько захочу, но при этом боль усиливается.
- Боль не позволяет мне стоять более 1 часа.
- Боль не позволяет мне стоять более 1/2 часа.
- Боль не позволяет мне стоять более 10 минут.
- Боль совсем лишает меня возможности стоять.

РАЗДЕЛ 7. Сон

- Мой сон никогда не прерывается из-за боли.
- Мой сон редко прерывается из-за боли.
- 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 совсем лишает меня возможности спать.

РАЗДЕЛ 8. Сексуальная жизнь (если возможна)

- Моя сексуальная жизнь нормальна и не вызывает особой боли.
- Моя сексуальная жизнь нормальна, но немного усиливает боль.
- Моя сексуальная жизнь почти нормальна, но значительно усиливает боль.
- Моя сексуальная жизнь существенно ограничена из-за боли.
- У меня почти нет сексуальной жизни из-за боли.
- Боль полностью лишает меня сексуальных отношений.

РАЗДЕЛ 9. Досуг

- Я могу нормально проводить досуг и не испытываю при этом особой боли.
- Я могу нормально проводить досуг, но испытываю усиление боли.
- Боль не оказывает значительного влияния на мой досуг, за исключением интересов, требующих наибольшей активности, таких, как спорт, танцы и т.д.
- Боль ограничивает мой досуг, я часто не выхожу из дома.
- Боль ограничивает мой досуг пределами моего дома.
- Боль лишает меня досуга.

РАЗДЕЛ 10. Поездки

- Я могу ездить куда угодно без боли.
- Я могу ездить куда угодно, но это вызывает усиление боли.
- Несмотря на сильную боль, я выдерживаю поездки в пределах 2 часов.
- Боль сокращает мои поездки менее чем до 1 часа.
- Боль сокращает самые необходимые поездки до 30 минут.
- Боль совсем не дает мне совершать поездки, я могу отправиться только за медицинской помощью.

Анкетирование

Изготовленный на бумажном носителе вопросник респондент заполняет лично, или с участием интервьюера. Вопросник представляет собой анкету, включающую 25 вопросов с вариантами ответов. Для каждого включённого в опросник вопроса респондент выбирает наиболее подходящий, по его мнению, ответ, из предложенного для каждого вопроса закрытого перечня вариантов ответов.

Анкета опросника заполняется последовательно, с 1 по 25 вопрос. На каждый вопрос анкеты может быть выбран только один ответ.

После заполнения опросника результат обрабатывается по формулам расчёта в ручном режиме, либо автоматизировано с использованием автономного калькулятора.

Обработка результатов анкетирования

Обработку результатов анкетирования можно выполнять как в автоматизированном, так и в ручном режиме. На каждый вопрос имеется 6 вариантов оцениваемых в баллах ответов.

ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ			
БАЛЛЫ	1, 6, 7, 10, 11, 12	2, 3, 4, 5, 8, 9, 13, 14, 15	16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25
1	Совершенно не важно	Очень сложно	Ни за что не буду
2	Почти не важно	Достаточно сложно	Вероятнее всего не буду
3	Скорее не важно,	Скорее сложно, чем	Скорее не буду, чем

	чем важно	несложно	буду
4	Скорее важно, чем не важно	Скорее несложно, чем сложно	Скорее буду, чем не буду
5	Достаточно важно	Почти несложно	Вероятнее всего буду
6	Очень важно	Совершенно несложно	Обязательно буду

Обработку результатов выполняют в два этапа:

На первом этапе вычисляют технические показатели: «важность лекарственной терапии»,

«важность медицинского сопровождения», «важность модификации образа жизни» и «готовность к лекарственной терапии», «готовность к медицинскому сопровождению», «готовность к модификации образа жизни».

Каждый технический показатель представляет собой простую сумму баллов, полученную при ответах на соответствующие вопросы, таким образом, минимально возможное значение каждого технического показателя составляет 5 баллов, а максимально возможное – 30 баллов.

На втором этапе рассчитывают показатели приверженности: «приверженность модификации образа жизни» и их интегральный показатель: «приверженность лечению». Каждый такой показатель представляет собой величину, вычисленную для конкретного респондента, выраженную в процентах от теоретически возможной, и принятой за 100%.

Технические показатели

ПОКАЗАТЕЛЬ	ОБОЗНАЧЕНИЕ	НОМЕРА ВОПРОСОВ (СУММА БАЛЛОВ ОТВЕТОВ)
Важность лекарственной терапии	M_d	2, 3, 4, 6, 14
Важность медицинского	M_m	1, 5, 10, 11, 13

сопровождения		
Важность модификации образа жизни	M_c	7, 8, 9, 12, 15
Готовность к лекарственной терапии	G_d	16, 17, 18, 20, 21
Готовность к медицинскому сопровождению	G_m	16, 19, 20, 24, 25
Готовность к модификации образа жизни	G_c	19, 22, 23, 24, 25

Расчет приверженности

ПОКАЗАТЕЛЬ

РАСЧЁТ ПОКАЗАТЕЛЯ

Приверженность

модификации образа жизни где: C_c – приверженность модификации образа жизни, %;

M_c – важность модификации образа жизни, баллов;

G_c – готовность к модификации образа жизни, баллов

$$C = \frac{C_m + 2C_c + 3C_d}{6}$$

Интегральная приверженность лечению где: C – интегральная приверженность лечению, %; C_m – приверженность медицинскому сопровождению, %; C_c – приверженность изменению образа жизни, %; C_d – приверженность лекарственной терапии, %.

$$C_c = 1 \div \frac{(30 \div M_c) \times (60 \div G_c)}{2} \times 100$$

Для всех показателей приверженности уровень значений в интервале до 50% интерпретируют как «низкий», от 51% до 75% - как «средний», более 75% - как «высокий».

Уровни приверженности

УРОВЕНЬ ПРИВЕРЖЕННОСТИ	ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ	ПРОГНОЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВМЕШАТЕЛЬСТВ
Высокий	76% и более	Медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентами выполняться будут или скорее будут
Средний	51-75%	Медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентами выполняться скорее будут, чем не будут
Низкий	50% и менее	Медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентами выполняться не будут или скорее не будут