

На правах рукописи

Млявых Сергей Геннадьевич

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СИМПТОМАТИЧЕСКИМ
ДЕГЕНЕРАТИВНЫМ СТЕНОЗОМ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА
ПОЗВОНОЧНИКА**

14.01.15 – травматология и ортопедия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Нижний Новгород – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Колесов Сергей Васильевич

Официальные оппоненты:

Пташников Дмитрий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий научным отделением нейроортопедии с костной онкологией ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург)

Рябых Сергей Олегович – доктор медицинских наук, заместитель директора по образованию и взаимодействию с регионами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Курган)

Басанкин Игорь Вадимович – доктор медицинских наук, заведующий нейрохирургическим (вертебрологическим) отделением №3 ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар)

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования „Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского“ Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России)

Защита диссертации состоится «___» _____ 2021 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д. 208.061.06 при ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России по адресу: 603104, г. Нижний Новгород, ул. Медицинская, д. 3а и на сайте: <https://pimunn.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 20___ г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Мухин Алексей Станиславович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Дегенеративная патология поясничного отдела позвоночника относится к числу наиболее сложных и противоречивых проблем современной хирургии позвоночника. Формирующийся на фоне прогрессирующих дегенеративных изменений костных и мягкотканых структур, поясничный стеноз длительное время может протекать бессимптомно, однако с появлением характерных клинических признаков, ассоциированных с уменьшением пространства позвоночного и foraminalных каналов, становится одной из наиболее распространенных причин обращения пациентов среднего и старшего возраста к вертебрологу, а у лиц старше 65 лет – еще и самым частым показанием к хирургическому вмешательству на позвоночнике (Крутько А. В., 2012; Otani K. и соавт., 2013; Wu A. M. и соавт., 2017; Басанкин И.В. и соавт., 2019; Бывальцев В. А. и соавт., 2019). В связи с постепенным увеличением продолжительности жизни и обоснованным на этом фоне желанием пожилых пациентов как можно дольше сохранять физическую и социальную активность, распространенность хирургических методов лечения при симптоматическом поясничном стенозе (СПС) будет продолжать расти (Колесов С. В. и соавт., 2017, 2019; Гуца А.О. и соавт., 2017). В большинстве случаев СПС сопровождается выраженными соматическими заболеваниями, что актуализирует проблему разработки и более широкого внедрения эффективных малотравматичных хирургических методик его устранения (Nunley P. D. и соавт., 2017; Климов В.С. и соавт., 2018; Sun W. и соавт., 2019; Денисов А.А. и соавт., 2020). Наличие по данным современной лучевой диагностики разнообразных морфологических форм стеноза, сопровождающихся схожими симптомами, приводит к тому, что результаты всех существующих на сегодняшний день открытых и минимально инвазивных операций остаются спорными, а доказательства их превосходства неубедительными, что усложняет принятие решений, связанных не только с оценкой риска и эффекта от планируемого хирургического вмешательства, но и с возможной оптимизацией предоперационной подготовки пациента (Коновалов Н.А. и соавт., 2010; Wang G. и соавт., 2015; Гринь А.А. и соавт., 2020; На D. H. и соавт., 2020).

Степень разработанности темы исследования

Данные о распространенности СПС весьма противоречивы (Луцик А. А. и соавт., 2012; Andreisek G. и соавт., 2013), а информация о клинической характеристике его морфологических подтипов не достаточно изучена (Сороковиков В. А. и соавт., 2010; Cook С. J. и соавт., 2019). Основным методом визуального подтверждения клинического диагноза и планирования его последующего лечения общепризнана магнитно-резонансная томография (МРТ), а исследованием, определяющим во многих случаях хирургическую тактику, является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). Тем не менее, консенсус относительно степени корреляции симптомов дегенеративного люмбарного стеноза с радиологическими находками при выполнении МРТ и МСКТ отсутствует (Mamisch N. и соавт., 2012; Кошкарева З. В. и соавт., 2013; Кривошеин А.В. и соавт., 2020). Кроме болевого синдрома и неврологического дефицита, обусловленных компрессией нервных и сосудистых элементов, существенное влияние на характер клинического течения и прогноз заболевания оказывают сопутствующие нестабильность и деформации позвоночно-двигательных сегментов (ПДС), которые в большинстве случаев, отягощают течение стеноза формирующимися локальными, региональными и глобальными биомеханическими нарушениями (Мэн Х. и соавт., 2014; Климов В.С. и соавт., 2020). Существующие классификации люмбарных стенозов и способы их количественной интерпретации свидетельствуют об отсутствии «золотого стандарта», необходимого для принятия основного решения хирургом-вертебрологом – когда и в каком объеме осуществлять хирургическое лечение (Azimi P., 2015; Крутько А.В. и соавт, 2017; Никитин А. С., Гринь А. А., 2018).

Диапазон используемых при СПС хирургических технологий широк и неуклонно пополняется от сугубо декомпрессивных до реконструирующих взаимоотношения в ПДС (Перльмуттер О.А., 2000; Продан А.И. и соавт., 2008; Pearson A. и соавт., 2012; Lurie J., Tomkins-Lane С., 2016). Наряду с традиционной расширенной ламинэктомией, все чаще применяются более экономные микроэндоскопические способы декомпрессии с максимально возможным сохранением всех биомеханически важных элементов и опорной функции

позвоночника (Крутько А.В., 2012; Yaman O. И соавт., 2015; Moisi M., 2016). В тоже время, применение селективных способов декомпрессии зоны доминирующего стеноза не исключает развития осложнений, требующих ревизионного вмешательства, как в связи с неадекватно выполненным первичным вмешательством, так и с последующим развитием ятрогенной нестабильности сегмента (Афаунов А.А. и соавт., 2016). Продолжают активно дискутироваться показания и эффективность использования спондилодезирующих операций при различных клинико-морфологических вариантах стеноза. С одной стороны, спондилодез обладает рядом преимуществ, побуждающих использовать его особенно при дестабилизирующих декомпрессивных вмешательствах (Glassman S. D. и соавт., 2009; Försth P. и соавт., 2013; Заборовский Н.С. и соавт., 2016; Wu A. M. и соавт., 2017), с другой стороны, увеличивает время операции, кровопотерю и повышает риск развития различных осложнений, особенно у пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями (Munting E. и соавт., 2015; Масевнин С.В., 2019). Широкое применение открытых и минимально инвазивных декомпрессивных и декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств без учета индивидуальных рисков развития неврологических и ортопедических последствий привело к значительному росту неудовлетворительных исходов и частоте повторных операций, более чем в половине случаев обусловленных сохранением или возникновением новой симптоматики, появлением и прогрессированием клинически значимых дегенеративных изменений смежных позвоночных сегментов, вторичных деформаций, в том числе сопровождающихся дисбалансом и инфекционными осложнениями (Басанкин И.В. и соавт., 2019; В. А. Oster и соавт., 2019; Winebrake J. P. и соавт., 2020).

Все вышесказанное определило цель и задачи нашей работы.

Целью исследования явилось обоснование системы рационального хирургического лечения симптоматических люмбарных стенозов путём совершенствования диагностики, разработки новых минимально инвазивных технологий и создания тактического алгоритма на основе анализа клинико-морфологических и построения математических моделей.

Задачи исследования

1. Установить клинико-рентгенологические корреляции у пациентов с симптомами дегенеративного стеноза поясничного отдела позвоночника по данным мультиспиральной компьютерной томографии.

2. На основании полученных данных уточнить диагностическую и тактическую ценность МСКТ в алгоритме принятия решений у пациентов с предложенными клинико-морфологическими моделями стеноза.

3. Разработать технологию двусторонней остеотомии и удлинения ножек поясничных позвонков и обосновать ее безопасность и эффективность в экспериментах на кинематических анатомических и компьютерных моделях, а также *in vivo* в экспериментах на крупных животных.

4. Провести клиническую апробацию разработанной минимально инвазивной технологии поясничной педикулопластики, оценить ее безопасность и эффективность в проспективной группе пациентов на протяжении не менее 6 лет.

5. Выполнить сравнительный анализ ближайших и отдаленных результатов применения классических и минимально инвазивных хирургических технологий у пациентов с предложенными клинико-морфологическими моделями стеноза с акцентом на качество жизни и удовлетворенность от проведенного лечения.

6. Изучить причины, частоту и характер осложнений после традиционных и малоинвазивных вмешательств в каждой клинико-морфологической модели стеноза, уточнить объем ревизионных вмешательств.

7. Разработать математические модели индивидуального прогнозирования интраоперационных и послеоперационных осложнений.

8. На основании комплексной оценки результатов собственного клинического материала обосновать алгоритм рационального хирургического лечения симптоматических люмбарных стенозов с использованием классических и минимально инвазивных технологий.

Научная новизна исследования

Впервые с применением этапного регрессионного анализа изучена взаимосвязь большого количества морфометрических показателей МСКТ и преобладающего клинического синдрома дегенеративного стеноза.

Обоснован принципиально новый подход к диагностике и дифференцированной хирургической тактике симптоматического люмбарного стеноза с позиции выделения его трех клинико-морфологических моделей: стабильной, нестабильной и с деформацией.

Разработан и экспериментально обоснован способ непрямой декомпрессии корешков спинного мозга в поясничном отделе, основанный на безопасном удлинении ножек позвонков (патент на изобретение «Способ хирургического лечения спинального стеноза поясничного отдела позвоночника и устройство для его осуществления» RU 2 462 203, зарегистрирован в Федеральной службе по интеллектуальной собственности Российской Федерации, опубликован: 27.09.2012 Бюл. № 27).

Впервые в мировой клинической практике у пациентов с симптоматическими дегенеративными поясничными стенозами применена технология перкутанной педикулопластики, изучена её безопасность и эффективность на протяжении 6-летнего проспективного наблюдения.

Разработаны способы и устройство, унифицирующие и облегчающие выполнение декомпрессивно-стабилизирующих операций на поясничном отделе позвоночника (патент на полезную модель «Устройство для межкостистой ретракции при декомпрессивно-стабилизирующих операциях на поясничном отделе позвоночника» RU 115198, зарегистрирован в Федеральной службе по интеллектуальной собственности Российской Федерации, опубликован: 27.04.2012 Бюл. № 12; патент на изобретение «Способ минимально инвазивной стабилизации позвоночно-двигательного сегмента на уровне поясничного отдела позвоночника» RU 2 645 418, зарегистрирован в Федеральной службе по интеллектуальной собственности Российской Федерации, опубликован: 21.02.2018 Бюл. № 6; патент на изобретение «Способ доступа к структурам различных отделов позвоночника и устройство для его осуществления» RU 2 720 709, зарегистрирован в Федеральной

службе по интеллектуальной собственности Российской Федерации, опубликован: 12.05.2020 Бюл. № 14).

Впервые у пациентов с нестабильными стенозами поясничного отдела позвоночника научно обоснованы границы эффективного использования лордозизирующего трансфораминального спондилодеза.

На основе многомерного анализа получены новые сведения о наиболее значимых факторах риска развития осложнений у пациентов с различными клинико-морфологическими моделями (КММ) люмбарных стенозов.

Впервые в отечественной практике на основе большого собственного клинического материала, результатов его статистической обработки с применением различных оценочных шкал обоснован алгоритм рационального использования классических и минимально инвазивных технологий в хирургическом лечении пациентов с симптомами поясничного стеноза.

Практическая значимость исследования

Выявленные корреляции между преобладающим клиническим синдромом и рентгеноморфометрическими параметрами МСКТ позволяют правильно классифицировать симптоматический поясничный стеноз и установить наиболее значимые для предоперационного планирования и прогноза факторы у пациентов с нейрогенной хромотой или двухсторонней радикулопатией.

Использование усовершенствованного алгоритма клинико-инструментальной диагностики увеличивает информативность компьютерной томографии и помогает избежать ее необоснованного назначения.

Разработанная и успешно апробированная в эксперименте и клинике перкутанная педикулопластика путем удлинения ножек поясничных позвонков эффективно устраняет компрессию структур позвоночного и фораминальных каналов и может являться достойной альтернативой не только открытым, но и другим минимально инвазивным хирургическим технологиям.

Применение разработанного комплекса технических устройств и усовершенствованных декомпрессивно-стабилизирующих хирургических вмешательств снижает травматичность и сокращает время их выполнения, повышает безопасность и эффективность отдельных этапов.

Усовершенствованная методика трансфораминального спондилодеза позволяет достичь коррекции сегментарного лордоза до 25° , при этом наибольший эффект достигается у пациентов с исходно кифозированными сегментами.

Обоснованный в ходе исследования алгоритм дифференцированного применения классических и минимально инвазивных технологий с учетом выявленных предикторов возможных осложнений способствует улучшению клинических результатов хирургического лечения и качества жизни пациентов с симптоматическими поясничными стенозами.

Положения, выносимые на защиту

1. Система хирургического лечения симптоматического дегенеративного поясничного стеноза, основанная на выделении стабильной, нестабильной и деформирующей клинико-морфологической модели пациентов и последующей реализации в каждой из них принципа минимальной достаточности, позволяет повысить ее эффективность и минимизировать риски неблагоприятных исходов, особенно у пациентов старшей возрастной категории.
2. Методика перкутанной поясничной педикулопластики, обладая рядом биомеханических и клинических преимуществ, является новым эффективным, безопасным и минимально инвазивным направлением хирургического лечения пациентов с дегенеративным стенозом поясничного отдела позвоночника.
3. Мультиспиральная компьютерная томография обладает максимальной информативностью у пациентов с преобладающим в клинической картине синдромом нейрогенной хромоты и должна использоваться при планировании у них прежде всего минимально инвазивных хирургических вмешательств.
4. Окончательный выбор варианта и объема хирургического вмешательства у пациентов в каждой клинико-морфологической модели стеноза необходимо выполнять после индивидуальной оценки риска развития наиболее опасных с точки зрения устранения последствий интраоперационных и послеоперационных биомеханических осложнений.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность основных положений и выводов выполненного исследования обусловлена глубоким анализом современных научных публикаций по изучаемой

проблеме; обследованием достаточного количества больных (1120 человек) с симптоматическим дегенеративным стенозом поясничного отдела позвоночника, обеспечением однородности изучаемой основной когорты (582 пациента) за счет применения критериев включения и исключения, разделения ее на группы, сопоставимых по большинству параметров и их длительным послеоперационным наблюдением (минимально 24 мес). В проведенном исследовании использованы современные информативные методы статистической обработки результатов с использованием профессиональных программ статистического анализа. Выводы работы основаны на проверяемых данных.

Основные положения и результаты диссертационного исследования доложены на IX и XI Всероссийских съездах травматологов-ортопедов (Саратов, 2010; Санкт-Петербург, 2018); на II, III, VII, IX, X Всероссийских съездах хирургов-вертебрологов (Москва, 2011; Санкт-Петербург, 2012; Москва, 2016; Санкт-Петербург, 2018; Москва, 2019); на VI Всероссийском съезде нейрохирургов (Новосибирск, 2012); на межрегиональных научно-практических конференциях нейрохирургов Нижегородского нейрохирургического центра (Киров, 2011; Иваново, 2012; Чебоксары, 2015); на научно-практической конференции с международным участием «Современные принципы и технологии остеосинтеза костей конечностей, таза и позвоночника» (Санкт-Петербург, 2015); на заседании научного общества травматологов-ортопедов Нижегородской области (Нижний Новгород, 2015); на межрегиональной научно-практической конференции «Проблемы дестабилизации спинальных металлоконструкций» (Краснодар, 2017); на научно-практической конференции с международным участием «Дегенеративный стеноз позвоночного канала – решенная проблема или начало пути» (Москва, 2017); на Евразийском ортопедическом форуме (Москва, 2017, 2019); на Всероссийском конгрессе с международным участием «Медицинская помощь при травмах и неотложных состояниях в мирное и военное время. Новое в организации и технологиях» (Санкт-Петербург, 2019), а также на международных конгрессах Global Spine Congress (Barcelona, 2011; Milan, 2017; Toronto, 2019); Society for Minimally Invasive Spine Surgery – SMISS 5th Annual Meeting (Miami, 2012); World Forum for Spine Research (Helsinki, 2012; Xi'an, 2014); 20th and 21th

International Meeting on Advanced Spine Techniques – IMAST (Vancouver, 2013; Valencia, 2014); International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) - 17th Annual European Congress (Amsterdam, 2014); Eurospine Annual General Meeting (Copenhagen, 2015); SpineWeek meeting (Singapore, 2016); 14th Orthopedic Conference of Fujian province Chinese Society of Orthopedics and Traumatology (Fuzhou, 2016); 4th Russian- German Summer Academy (Essen, 2019).

Внедрение результатов исследования. Результаты диссертационной работы внедрены в практическую деятельность нейрохирургов и травматологов-ортопедов университетской клиники ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 13 Автозаводского района города Нижнего Новгорода», ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №39», учебный процесс кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии им. М.В. Колокольцева ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России – при подготовке ординаторов, аспирантов и курсантов факультета последипломного образования по специальностям «травматология и ортопедия» и «нейрохирургия».

Публикации. По материалам исследования опубликованы 43 научных работы, в том числе, 16 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, 17 статей – в изданиях, входящих в международные базы данных Web of Science и Scopus, получено 5 патентов РФ на изобретение.

Личный вклад автора. Личный вклад автора заключается в постановке задач исследования и разработке его дизайна, отборе больных, сборе анамнеза, проведении хирургического лечения, создании базы данных, статистической обработке полученных результатов, их анализе и обобщении, формулировке выводов, написании диссертации.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 329 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав (обзор литературы, характеристика материала и методов исследования, собственные результаты и их обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, состоящего из 313 источников (51 отечественного и 262 иностранных авторов). Работа содержит 74 рисунка и 62 таблицы.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для достижения цели потребовалось решить ряд взаимосвязанных задач, которые были объединены в три основных этапа работы: клинико-диагностический (ретроспективный), экспериментально-клинический (проспективный) и амбиспективный (ретроспективный анализ проспективной базы данных первичной когорты пациентов).

Из 1160 пациентов, проходивших амбулаторный отбор и последующее хирургическое лечение в Университетской клинике ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (ранее Нижегородский НИИ травматологии и ортопедии) с января 2009 года по декабрь 2016 года по поводу дегенеративной патологии поясничного отдела позвоночника, в первичную когорту клинического исследования были включены 582 пациента согласно балльной системы оценки риска развития люмбарного стеноза, предложенная S. Konno с соавт. (2007), а также дополнительно установленным критериям включения: возраст старше 40 лет; наличие морфологического субстрата, компримирующего дуральный мешок и/или спинномозговые корешки в сегментах L2–S1, подтверждённого данными МРТ и/или МСКТ в течение 1 года, предшествующего хирургическому лечению; отсутствие стойкого клинического эффекта на протяжении не менее 6 месяцев от консервативного лечения; послеоперационное этапное наблюдение на протяжении не менее 2 лет с наличием заполненных стандартных опросников и шкал.

Из исследования были исключены пациенты: с экструзиями диска на любом уровне поясничного отдела позвоночника; ранее перенесшие любые хирургические вмешательства на поясничном отделе позвоночника; с клинически выраженными и инструментально верифицированными тандемными стенозами; с впервые выявленными или ранее установленными новообразованиями, переломами, инфекционными спондилитами (спондилодисцитами), прогрессирующими нарушениями периферического кровообращения; с врождёнными или тяжёлыми структуральными деформациями поясничного отдела позвоночника (спондилолизный спондилолистез, угол сколиотической деформации по Cobb более

40 градусов, прогрессирующее нарушение глобального сагиттального баланса с SVA (sagittal vertical axis, англ.) более 10 см).

В ходе *клинико-диагностического этапа* для решения первой задачи исследования предпринята попытка опровергнуть нулевую гипотезу об отсутствии взаимосвязи между преобладающим клиническим синдромом и морфометрическими параметрами МСКТ. Необходимость изучения клинико-лучевых корреляций рассматривали в качестве основания для оптимизации диагностического процесса и последующего формирования клинико-морфологических моделей СПС, требующих различного тактического подхода. С этой целью из первичной когорты ретроспективно были отобраны 75 пациентов, разделившихся на три однородные группы в зависимости от исходно преобладающего у них симптомокомплекса, который устанавливался по совокупности данных осмотра и субъективной оценки больным локализации и выраженности болевого синдрома с помощью визуально-аналоговой шкалы (VAS): группа с преобладающими болями в спине ($n = 22$), признаками нейрогенной хромоты и/или двухсторонней радикулопатии ($n = 32$) и с признаками монорадикулопатии ($n = 21$). Основанием формирования групп являлись данные литературы о достоверных отличиях результатов хирургического лечения у пациентов с радикулопатией и нейрогенной хромотой, с монологической и билатеральной радикулопатией, а также о наиболее трудно прогнозируемых результатах оперативных вмешательств у пациентов с исходно преобладающими болями в поясничном отделе позвоночника [Resnick D. K. и соавт., 2005; Yamashita K. и соавт., 2007; Кошкарева З. В. и соавт., 2013]. У всех пациентов на момент исследования было наличие DICOM-архива нативного МСКТ-обследования, выполненного в ходе стандартного предоперационного обследования по единой методике и на аппарате Aquilion 32 (Toshiba Corporation, Япония). Изучались 13 наиболее популярных морфометрических параметров, ранее представленных в тематических отечественных и зарубежных научных публикациях. С целью исключения психологического влияния хирурга на результаты исследования, этап измерений параметров МСКТ проводился с привлечением двух независимых рентгенологов с использованием специализированной программы VitreaCore®

версии 5.2.497.5523 (Vital Images, Inc., США). Возможность групповой классификации пациентов по результатам измерений, а затем значимость отдельных морфометрических параметров МСКТ в каждой группе изучалась последовательно с применением дискриминантного и регрессионного анализов.

Второй (*экспериментально-клинический*) этап исследования был посвящен разработанному принципиально новому подходу к выполнению селективной хирургической декомпрессии позвоночного и фораминальных каналов в поясничном отделе. Основанием для его разработки явились многочисленные сведения научных публикаций о дестабилизирующей роли заднего прямого способа декомпрессии структур позвоночного канала в ходе выполнения не только классических, но минимально-инвазивных вмешательств, данные об ограничениях и рисках непрямого способа декомпрессии в ходе операций из вентрального доступа. Принципиальным отличием разработанной технологии поясничной педикулопластики (патент на изобретение RU 2 462 203) является возможность существенного увеличения объема позвоночного канала и фораминальных отверстий без прямой резекции его костных и мягкотканых структур с полным сохранением мышечного корсета пациента. Это достигается путем последовательного выполнения двусторонней чрезкожной транспедикулярной остеотомии у основания ножек позвонка и их удлинения на 4 – 5 мм с помощью транспедикулярных винтов особой конструкции. В результате двусторонней остеотомии передние элементы (тело позвонка, межпозвонковый диск и продольные связки) полностью отделяются от задних элементов (дуга позвонка и желтая связка), а в ходе последующего удлинения тело и межпозвонковый диск перемещаются вентрально, что приводит к непрямому расширению позвоночного канала и фораминальных отверстий. Все этапы оперативного вмешательства выполняются по закрытой методике и требуют флюороскопического контроля.

Перед проведением эксперимента была сформулирована гипотеза – разработанная хирургическая технология удлинения ножек поясничных позвонков увеличивает площадь позвоночного канала и фораминальных отверстий, не нарушая статической и динамической стабильности поясничного отдела позвоночника. В ходе первого этапа эксперимента *in vitro* на 8 анатомических

препаратах были изучены кинематические свойства интактного поясничного отдела позвоночника в исходном состоянии и после моделирования осевой нагрузки, а затем по аналогичной схеме – после выполнения удлиняющей остеотомии ножек L4 и L5 позвонков. На втором этапе эксперимента с использованием трехмерной нелинейной модели конечных элементов L3–S1 сегментов позвоночника, разработанной V. K. Goel (2005), производилось компьютерное моделирование удлинения ножек позвонков от 1 до 4 мм с последующим изучением динамического изменения различных биомеханических параметров модели. Также в ходе первого и второго этапов эксперимента изучались степень расширения позвоночного канала и фораминальных отверстий в зависимости от величины удлинения ножек нижних поясничных позвонков путем последовательного измерения площади их поперечного сечения. Завершающий этап эксперимента *in vivo* проводился в условиях биомедицинского научно-исследовательского центра с использованием модели крупного животного (свинья породы Yorkshire). Испытания на трех животных проводили в соответствии с руководящими принципами GLP (*good laboratory practice*, англ.). Цель экспериментального исследования – изучить влияние двусторонней остеотомии и последующего удлинения ножек поясничного позвонка на регенерацию кости в зоне остеотомии и развитие потенциальных осложнений.

После успешного завершения эксперимента и получения одобрения локальным этическим комитетом ФГУ «ННИИТО Росмедтехнологий» (протокол №4 от 08.09.2009 года) проведено пилотное проспективное клиническое исследование методики закрытой удлиняющей остеотомии ножек поясничных позвонков с использованием индивидуального медицинского имплантата, в которое были включены 20 пациентов с симптоматическим стенозом поясничного отдела позвоночника. Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами Хельсинской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации в редакции 2008 года. После совместного изучения протокола от каждого пациента было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Все пациенты пилотной группы оперированы в период с января 2009 по октябрь 2011 г. Отдалённые результаты лечения с минимальным сроком после

вмешательства 78 месяцев были прослежены у 19 пациентов, в последствие вошедших в общую когорту.

Оценку исходного состояния пациентов и через 6 недель, 6, 12, 60 месяцев, 72 и более месяцев после хирургического вмешательства проводили на основании общеклинического и ортопедо-неврологического обследования, а также с использованием валидированных шкал и опросников: VAS, ODI, ZCQ, SF-12 с расчётом суммарных индексов его физического (PCS) и психического (MCS) компонентов. Предоперационное инструментальное обследование включало в себя стандартную и функциональную рентгенографию поясничного отдела позвоночника, МРТ поясничного отдела позвоночника и МСКТ L2–S1 сегментов позвоночника. В ходе хирургического этапа изучались продолжительность вмешательства и флюороскопии, интраоперационная кровопотеря и осложнения. В раннем послеоперационном периоде – длительность постельного режима. Нежелательные явления и осложнения фиксировались на всем протяжении послеоперационного наблюдения. В ходе контрольных визитов через 6 недель, 6, 9 и 12 месяцев после операции осуществляли рентгенографию поясничного отдела позвоночника в стандартных проекциях с целью выявления признаков расшатывания (резорбции окружающей костной ткани), смещения или механического разрушения имплантатов. Контрольную МСКТ поясничного отдела позвоночника выполняли перед выпиской пациента из стационара и через 6 месяцев после операции, при этом изучали увеличение площади позвоночного канала и фораминальных отверстий, выраженное в %, а также зоны остеотомии ножек позвонков на наличие костного сращения – ремоделирование кортикального слоя и наличие гетеротопических оссификатов в позвоночном и/или фораминальных каналах.

На заключительном этапе исследования в ходе *ретроспективного анализа проспективной базы данных* изучались ближайшие и отдаленные (не менее 2 лет после операции) результаты хирургического лечения 582 пациентов первичной когорты с симптоматическими стенозами поясничного отдела позвоночника. С учетом ранее полученных данных о клинико-морфометрических корреляциях все оперированные пациенты были разделены на три КММ: первая модель (стабильные

стенозы) включала 242 пациента, вторая (нестабильные стенозы) – 286 пациентов, третья (стенозы с деформацией) – 54 пациента (Рисунок 1).

Основанием для выделения КММ стеноза являлось наличие общепринятых объективных критериев нестабильности и деформации поясничных ПДС, а также установленные нами существенные межгрупповые демографические и клинические отличия. Так, стабильная форма стеноза (*I КММ*) у мужчин и женщин встречалась с одинаковой частотой, а в ее клинической картине значительно чаще преобладал компрессионный болевой синдром. Нестабильная форма стеноза (*II КММ*) была самой многочисленной, 2/3 ее пациентов составляли женщины и по сравнению с I и III группами они были несколько моложе (57,5 [51,0; 63,0] лет; $p = 0,00002$ и $p = 0,0004$ соответственно), почти у 1/3 пациентов этой группы в клинической картине преобладал аксиальный болевой синдром, что явилось причиной формирования двух подгрупп с отдельным изучением эффективности хирургического лечения. Пациенты, у которых стеноз сопровождался деформацией оси позвоночника (*III КММ*), по своим демографическим показателям были ближе к I КММ, а по своей клинической характеристике – к II КММ, однако значительно чаще были отягощены сопутствующей соматической и экстравертебральной ортопедической патологией как по ее составу, так и по степени выраженности. Так как у большинства пациентов I и II КММ (84,2 % и 94,4 % соответственно) протяженность зоны стеноза по данным лучевой диагностики не превышала двух ПДС, результаты лечения больных с многоуровневыми стенозами, учитывая немногочисленность этих подгрупп и ограниченное использование у них минимально инвазивных технологий, изучались в каждой КММ отдельно. Таким образом, сравнительный анализ результатов традиционных и минимально инвазивных хирургических вмешательств в группе I КММ стеноза выполнялся у пациентов только с одно- или двухуровневым поражением, в группе II КММ стеноза – также у пациентов с одно- или двухуровневым поражением, но отдельно в подгруппах с преобладающим синдромом компрессии нервных структур и аксиальным болевым синдромом.

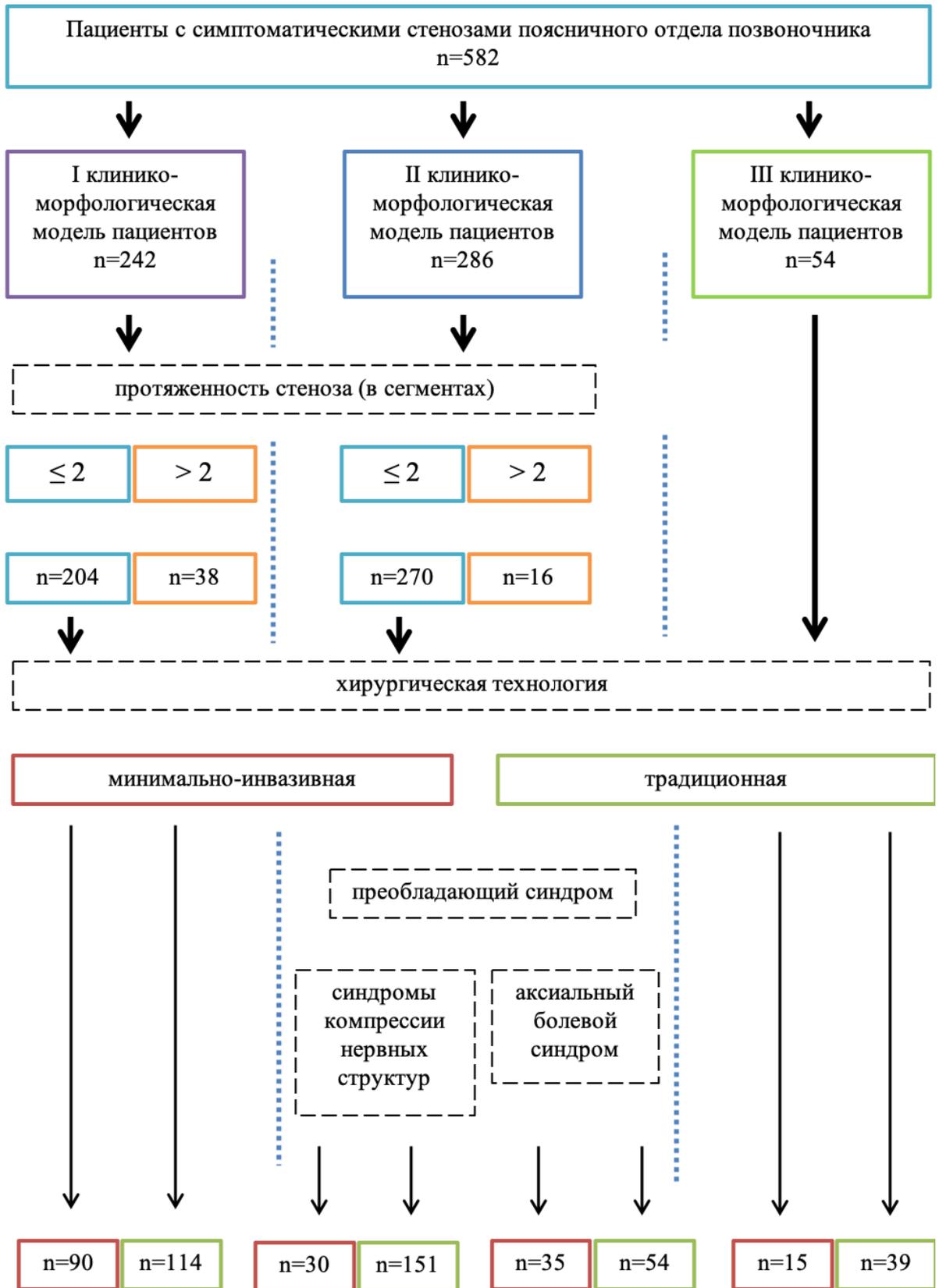


Рисунок 1 - Схема формирования групп пациентов в амбиспективной части клинического исследования

Учитывая небольшую выборку больных с III КММ, разнообразную морфометрическую характеристику представленных деформаций и существенно

меньшую долю использованных минимально инвазивных технологий, исходы хирургического лечения у них оценивались без дополнительного деления на подгруппы.

Общая характеристика выполненных хирургических вмешательств представлена в Таблице 1. В каждой группе и подгруппах проведен сравнительный анализ ближайших и отдаленных результатов открытых и минимально инвазивных оперативных вмешательств с использованием непараметрических статистических методов.

Таблица 1 – Общая характеристика хирургических вмешательств у пациентов основной когорты

Тип и объём хирургического вмешательства	Количество (%)
Классические (открытые):	402 (69,1)
• декомпрессия (ламинотомия/ламинэктомия) без спондилодеза	53 (9,1)
• декомпрессия + задне-латеральный спондилодез (PLF)	29 (5,0)
• декомпрессия + трансфораминальный межтеловой спондилодез (TLIF)	306 (52,6)
• декомпрессия + динамическая межкостистая стабилизация (ISD)	6 (1,0)
• декомпрессия + TLIF + ISD	8 (1,4)
Минимально-инвазивные:	180 (30,9)
• тубулярная (моно/билатеральная ламинотомия) декомпрессия без спондилодеза	84 (14,4)
• тубулярная декомпрессия + трансфораминальный межтеловой спондилодез (MIS TLIF)	27 (4,7)
• тубулярная декомпрессия + межтеловой спондилодез из бокового доступа (MIS LLIF)	29 (5,0)
• тубулярная декомпрессия + межтеловой спондилодез из переднего доступа (MIS ALIF)	20 (3,4)
• малоинвазивная ламинопластика (непрямая декомпрессия) с удлиняющей остеотомией ножек позвонка (PLO)	20 (3,4)

Хирургическая техника открытых вмешательств в основном не отличалась от ранее описанных в руководствах, однако в ходе выполнения TLIF для облегчения этапа декомпрессии применяли разработанное устройство внепроекционной межкостистой ретракции (патент на полезную модель RU 115 198). Интраламинулярную билатеральную декомпрессию из монологического минидоступа, MIS TLIF и MIS LLIF в ряде случаев выполняли с использованием

разработанных способов и набора овальных тубулярных ретракторов (патенты на изобретение RU 2 720 709, RU 2 645 418). Еще у 30 пациентов операция TLIF была выполнена в «опрокидывающей» модификации (сTLIF) с использованием открытого (21 случай) и минимально инвазивного (9 случаев) доступов.

Ближайшие результаты хирургического лечения изучали на основании оценки объема кровопотери, продолжительности операции и послеоперационного пребывания в стационаре, развития интраоперационных осложнений. В оценке отдаленных результатов особое внимание уделялось динамике болевого синдрома отдельно в спине и ногах, качества жизни и удовлетворенности проведенным лечением, при этом по группам сравнивались достигнутые абсолютные значения и их изменения с использованием VAS, ODI, SF-12, ZCQ, достижение минимальных и значительных клинически значимых различий с использованием VAS, ODI и SF-12, общая оценка результата лечения по модифицированной шкале MacNab анализировался через 1 и 2 года после операции.

Послеоперационные осложнения также изучались и сравнивались в каждой КММ стеноза у пациентов после открытых и минимально инвазивных вмешательств, при этом особое внимание уделялось неврологическим и биомеханическим осложнениям, которые являются наиболее частой причиной повторных вмешательств на оперированных ранее и/или смежных сегментах позвоночника, участвуют в формировании хронического резистентного нейропатического или рефлекторного болевых синдромов, играют определяющую роль в развитии неудовлетворительных клинических исходов (Januszewski J. и соавт., 2018; Басанкин И.В. и соавт., 2019).

Учитывая полифакторность развития осложнений и значительную вариабельность клинической и рентгенологической картины у пациентов с СПС предпринята попытка создания их прогностических математических моделей. В качестве алгоритмов прогнозирования интраоперационных, неврологических и биомеханических осложнений были экспериментально исследованы модели логистической регрессии с различными регуляризационными механизмами – эластичная сеть (ElasticNet, англ.) и регрессия по методу LASSO (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator, англ.). Причиной использования именно этих

методов послужила специфика задачи: большое количество предикторов при несбалансированных классах и необходимость интерпретации коэффициентов прогнозной модели. LASSO-регрессия и эластичная сеть зарекомендовали себя как хорошие способы снижения размерности и построения прогнозных моделей во многих медицинских исследованиях (South C. и соавт., 2017; Li Y. и соавт., 2015; Guo H. и соавт., 2018). В качестве сравнения была использована гребневая-регрессия (Ridge regression, англ.), применение которой позволяет получить меньшее значение среднего квадрата ошибки (Hoerl A. E., Kennard R. W., 1970). Созданию отдельной прогнозной модели предшествовала ручная подготовка предикторов, после чего каждая выборка случайным образом разделялась на тренировочный и тестовый наборы в соотношении 3:1 с сохранением баланса классов. Параметры моделей рассчитывались на основании тренировочной части выборки посредством перекрёстной проверки. Качество прогнозных моделей оценивалось на тестовом наборе данных, который не участвовал при вычислении коэффициентов, что частично исключило возможное переобучение и позволило отразить их обобщающую способность. Для выбора настраиваемых параметров модели, оценки качества полученного решения и выбора порога вероятности, при котором объект будет отнесён к положительному классу, использовались стандартные метрики для бинарной классификации: чувствительность, специфичность и площадь под кривой рабочей характеристики приёмника (AUROC-curve). Порог вероятности выбирали как точку достижимого «баланса» между чувствительностью и специфичностью, при котором эти параметры максимально близки друг к другу. Данный этап статистического анализа выполнен в среде R версии 3.5.3 с пакетами программ glmnet, mctest и pROC.

Статистическая обработка данных результатов остальных этапов исследования выполняли с помощью статистических пакетов программы Statistica v.10.0 (StatSoft Inc.) - нормальность распределения количественных признаков в отдельных группах сравнения была протестирована с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка; при описании результатов с нормальным распределением (экспериментальный этап исследования) использовали средние значения и среднеквадратические отклонения; данные, не подчинявшиеся закону

нормального распределения, представляли в виде медианы (Me) измеряемых величин и значений 25-го и 75-го перцентилей [Q1; Q2].; для качественных данных вычисляли доли наблюдений в форме процентов конкретной категории в исследуемой выборке; в зависимости от типа данных, вида их распределения и количества сравниваемых групп использовали парный критерий Вилкоксона, тест Краскела-Уоллиса; критерий χ^2 с поправкой Йетса; критерий χ^2 Пирсона. При проверке нулевых гипотез критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 0,05, в случае его превышения нулевая гипотеза принималась.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты решения *первой задачи*, предполагавшей установить клиничко-рентгенологические корреляции у пациентов с СПС по данным МСКТ, представлены в третьей главе исследования. Изучение однородности сформированных с этой целью групп пациентов показало, что во всех группах преобладали женщины (63 – 73%) с избыточной массой тела (BMI = 29 [26; 32]) без значимых межгрупповых отличий, в тоже время, пациенты с преобладающими симптомами нейрогенной хромоты были несколько старшего возраста – 64 [60; 68] года ($p = 0,006$) и с исходно более выраженными изменениями качества жизни – 57 [42; 67] баллов ($p = 0,004$) по данным опросника ODI. Несмотря на то, что некоторые авторы ставят под сомнение диагностическую ценность лучевых методов исследования, считая возраст, наличие ожирения, сопутствующей патологии, выраженность болевого синдрома и уровень депрессии основными факторами, определяющими тяжесть и степень выраженности поясничного стеноза (Кошкарева З. В. и соавт., 2013; Wang X. И соавт., 2019), нам не удалось выявить достоверных групповых различий у пациентов по индексу массы тела, тяжести сопутствующей соматической патологии, уровню анестезиологического риска, степени выраженности клинических проявлений, нарушению функции, субъективной оценке общего уровня физического и психологического здоровья. В ходе первичного анализ 13 морфометрических параметров МСКТ установлено, что для пациентов с преобладающими болями в спине характерны наибольшие значения

срединного сагиттального размера позвоночного канала и парасагиттального расстояния, а для пациентов с выраженной нейрогенной хромотой и/или билатеральной радикулопатией – наименьшие значения площади поперечного сечения позвоночного канала и фораминальных отверстий, косоугольного размера позвоночного канала, диаметра дурального мешка и межфасеточного интервала. В то же время, параметры МСКТ, характеризующие пациентов с преобладающими симптомами моносторонней радикулопатии, нами установлены не были. Данное обстоятельство, а также достаточно большой интервал между полученными минимальными и максимальными значениями каждого из изучаемых признаков, выдвинули предположение о невозможности на основании данных МСКТ правильно классифицировать наблюдения с известным преобладающим клиническим синдромом. Проведенный в последующем дискриминантный анализ показал, что нативная компьютерная томография позволяет с достаточно высокой вероятностью (81,2 %) выделить только группу пациентов с выраженной нейрогенной перемежающейся хромотой и/или двусторонней радикулопатией. Вероятность правильной классификации групп больных с аксиальным болевым синдромом и монорадикулопатией не превышала 60 %. Данный результат определил необходимость их дальнейшего объединения в одну клиническую группу без преобладающей нейрогенной хромоты. На основании логистического регрессионного анализа числовых данных, сформированных после объединения двух групп больных, установлено, что из всех измеряемых параметров по результатам МСКТ только два имели существенную прогностическую значимость: площадь поперечного сечения позвоночного канала и глубина латерального кармана. Оба эти параметра в значительной степени подтверждают наличие у пациентов выраженного центрального стеноза.

Отсутствие значимой корреляции каких-либо параметров МСКТ у пациентов, в клинической картине которых нейрогенная хромота не является ведущим синдромом, подтверждает данные литературы о существовании так называемой динамической компрессии, которая в условиях вынужденного горизонтального положения пациента во время выполнения МРТ или МСКТ способна уменьшаться или даже исчезать, а следовательно, визуализация её будет недостаточно

объективной (Beattie P. F. и соавт., 2000). Об этом свидетельствуют и данные анализа первичной когорты, которые показали, что синдром односторонней радикулопатии и аксиальный синдром преобладали в клинической картине соответственно у 177 (30,4 %) и 135 (23,2 %) пациентов. По данным МРТ-классификации, в этих группах были сконцентрированы больные с типом С стеноза (83,7 % и 78,0 % соответственно), при этом, значимых различий указанных частот выявлено не было ($p = 0,341$). Таким образом, более чем у половины пациентов первичной когорты данных МРТ и МСКТ для планирования хирургического вмешательства и прогнозирования его исхода оказалось недостаточно.

В то же время, анализ первичной когорты показал, что синдром нейрогенной хромоты или билатеральной радикулопатии преобладал у 270 (46,4 %) больных. В данной группе статистически значимо чаще ($p < 0,0001$) наблюдался тип D стеноза по МРТ-классификации – у 151 (55,9 %) пациентов. Количество пациентов с нестабильными ПДС в данной группе было минимальным, что позволяет с уверенностью предположить наличие костной компрессии невральных структур, причем оценка степени стеноза позвоночного канала может быть упрощена определением одного из двух установленных прогностически значимых МСКТ-параметров.

Установленные, в ходе изучения данных МСКТ, клиничко-лучевые закономерности не противоречат результатам исследований ряда других авторов и, таким образом, позволяют использовать их для оптимизации алгоритма инструментального обследования и планирования хирургического вмешательства пациентов с СПС (Рисунок 2). Данный алгоритм, учитывая достаточно агрессивный характер исследования, демонстрирует более строгий подход к назначению МСКТ у пациентов с СПС, предлагая использовать этот метод лучевой диагностики только после оценки оси позвоночника на всем протяжении и стабильности его поясничных сегментов. Основанием для назначения нативной компьютерной томографии при установленном синдроме нейрогенной хромоты и/или двусторонней радикулопатии будет являться отсутствие по данным рентгенографии грубой деформации и признаков нестабильности ПДС (решение *второй задачи*).

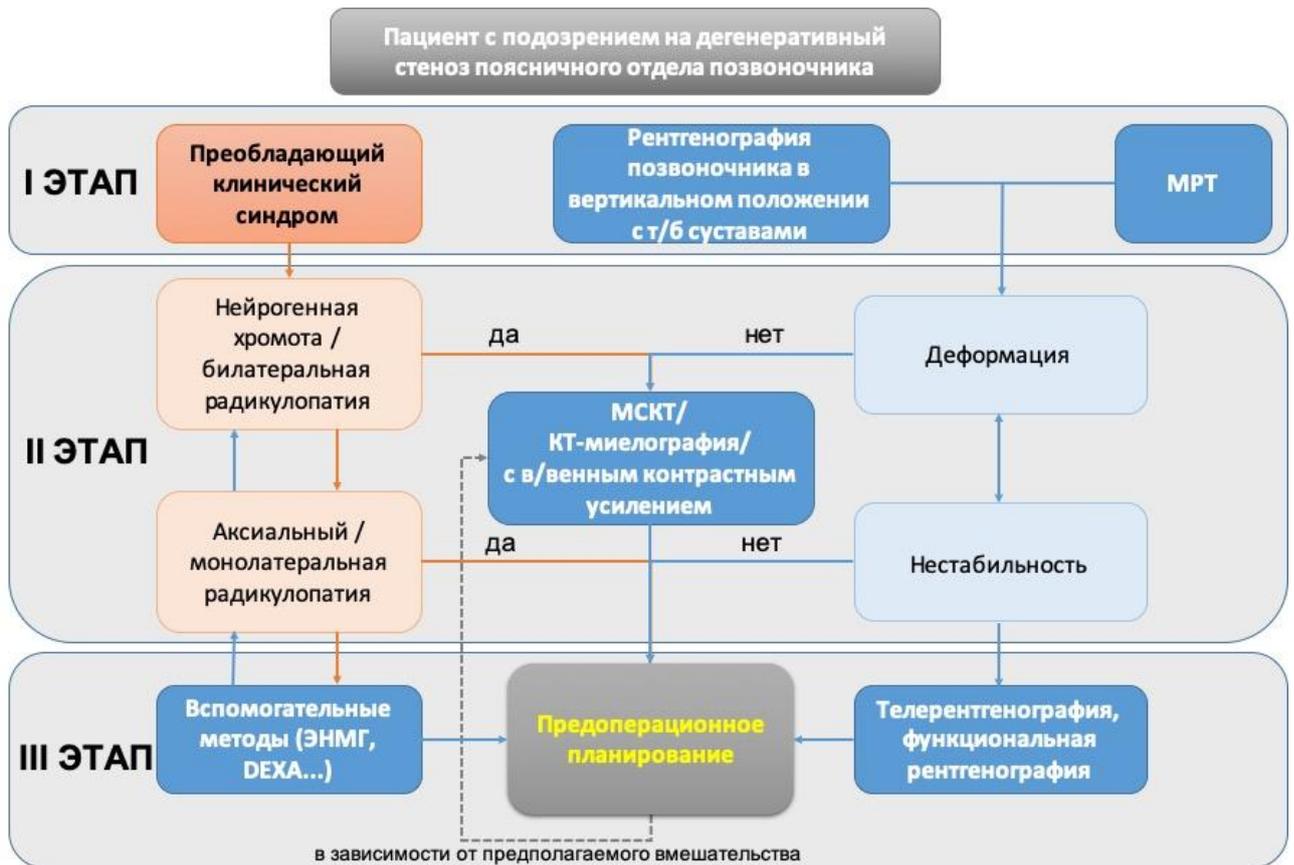


Рисунок 2 – Клинико-инструментальный диагностический алгоритм и этапы его выполнения у пациентов с симптомами дегенеративного стеноза поясничного отдела позвоночника

Результаты решения *третьей и четвертой задач*, посвященных экспериментальному и клиническому обоснованию эффективности и безопасности разработанной технологии поясничной педикулопластики, представлены в четвертой главе исследования. В ходе биомеханических испытаний анатомических препаратов поясничного отдела позвоночника установлено, что средние значения объема движений для каждого сценария удлинения ножек позвонков находятся в пределах 95 % доверительного интервала их интактного состояния. Анализ подвижности анатомических препаратов поясничного отдела позвоночника в различных плоскостях и при разных условиях осевой нагрузки показал, что ни один из вариантов остеотомии и удлинения ножек позвонков не оказывает существенного влияния на объем движений ни в оперированных, ни в смежных ПДС. Для более наглядной демонстрации на рисунке 3 представлены кривые зависимости смещений в сегменте L4–L5 от нагрузок при различных вариантах

движений без дополнительной осевой нагрузки и с дополнительной осевой нагрузкой 400 Н·м в сагиттальной плоскости.

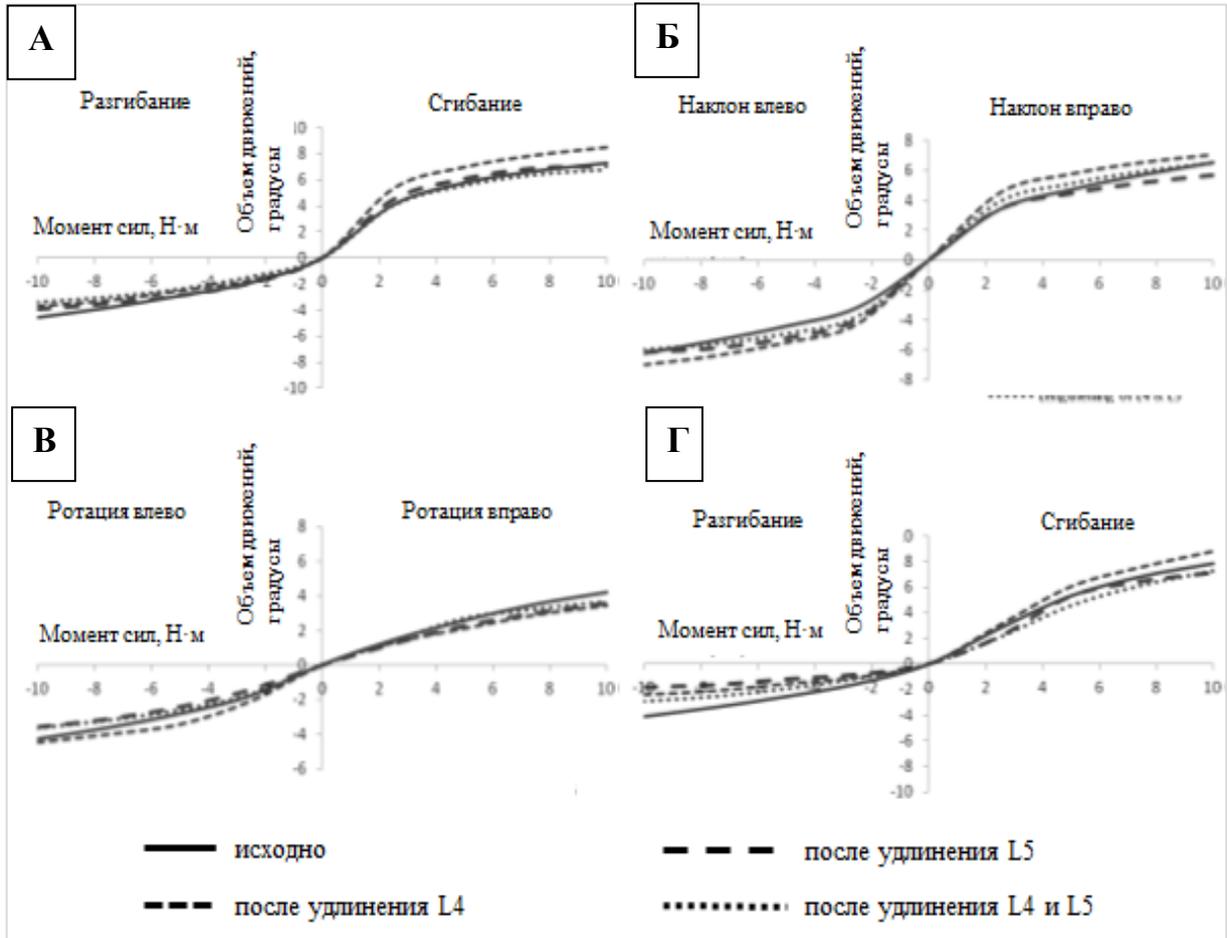


Рисунок 3 – Графический вид кривых зависимости смещений в сегменте L4–L5 от нагрузки в интактном состоянии и после различных вариантов удлинений ножек L4 и L5 позвонков в сагиттальной (А), горизонтальной (Б) и аксиальной (В) плоскостях без дополнительной осевой нагрузки, а также в сагиттальной плоскости после предварительной осевой нагрузки 400 Н·м (Г)

Моделирование процедуры поясничной педикулопластики путем созданий компьютерной КЭ-модели удлинения ножек L4 позвонка не повлияло на диапазон движений на верхнем смежном сегменте L3–L4 при моделировании бокового наклона и ротации, однако, привело к небольшому увеличению разгибания и значительному ограничению сгибания. Аналогичная тенденция наблюдалась при моделировании удлинения одновременно на уровнях L4 и L5 позвонков. Анализ кинематики дистального смежного сегмента (L5–S1) показал, что в случае удлинения ножек только L4 позвонка она не изменялась, тогда как после удлинения

ножек L5 или одновременного удлинения ножек L4 и L5 позвонков объём движений в сагиттальной плоскости изменялся аналогично: возникало ограничение сгибания и увеличивалось разгибание. Моделирование различных вариантов удлинения ножек L4 и L5 позвонков отразилось на кинематике среднего (L4–L5) сегмента позвоночника только в виде минимального (в пределах 2°) ограничения сгибания. Полученные данные об изменении подвижности поясничного отдела позвоночника в ходе моделирования с использованием метода конечных элементов оказались в пределах или близких к 95 % доверительного интервала средних эмпирических значений, установленных в ходе анатомического этапа эксперимента.

Проведённое в условиях *in vitro* биомеханическое исследование показало, что предложенная технология поясничной педикулопластики путем двусторонней транспедикулярной остеотомии с удлинением ножек позвонков на 4 – 5 мм и последующей их жёсткой фиксацией, способна значительно увеличить площадь позвоночного канала и фораминальных отверстий, не оказывая при этом существенного влияния на физиологическую кинематику поясничного отдела позвоночника.

Результаты доклинических испытаний *in vivo* на крупном животном продемонстрировали безопасность процедуры с типичным течением процесса регенерации костной ткани в зоне остеотомии в послеоперационном периоде: на протяжении всего периода наблюдения (3 месяца) за каждым животным признаков развития какой-либо неврологической симптоматики не отмечено; на момент выведения из эксперимента у всех животных отмечено отсутствие патологической подвижности в зоне остеотомии до и после удаления имплантатов; в ходе визуального осмотра зон остеотомии каждой ножки позвонка признаков формирования избыточной костной мозоли не выявлено, при этом трудностей, связанных с последующим удалением имплантатов, не возникало. Полученные в ходе экспериментов результаты доказали обоснованность и безопасность проведения следующего этапа изучения новой минимально инвазивной технологии – пилотного клинического применения.

Средний возраст пациентов, завершивших проспективное пилотное исследование (n=19), на момент операции составил 62 года (47 – 77 лет). В

исследовании несколько преобладали женщины, более чем у половины стеноз позвоночного канала сопровождался стабильным дегенеративным антелистезом I степени на фоне избыточной массы тела. Все пациенты имели одно или более сопутствующее заболевание с преобладанием 3 класса операционно-анестезиологического риска по классификации ASA.

Наиболее распространённым уровнем оперативного вмешательства был L5 позвонок (19 пациентов), затем L4 (9 пациентов) и L3 (2 пациента). Наиболее распространённой комбинацией уровней были L4 и L5 (8 пациентов). Половина всех остеотомий выполнена в пределах одного позвонка, вторая половина предпринята на двух уровнях. Средняя продолжительность одноуровневого вмешательства с остеотомией и удлинением двух ножек составило 63 ± 14 минут, а в случае двухуровневой процедуры с остеотомией и удлинением четырёх ножек – 118 ± 21 минут. Среднее время активного использования флюороскопии на одном и двух уровнях составило соответственно 135 ± 19 и 214 ± 7 секунд. Кровопотеря в ходе всех оперативных вмешательств была минимальной и не превышала 10 мл.

Каких-либо интраоперационных осложнений в ходе исследования не наблюдалось. Среди наблюдавшихся неблагоприятных явлений в раннем послеоперационном периоде следует отметить возникшие в первые часы после операции локальные мышечные спазмы у двух пациентов, которые разрешились в течение 24 часов после двухкратного перорального приёма мышечного релаксанта.

Активизация всех пациентов произведена в день операции после завершения общего действия анестезиологических препаратов – в период от 6 до 12 часов. Дополнительная постоянная внешняя иммобилизация в послеоперационном периоде пациентам не потребовалась, однако, периодически ими использовалась во время ходьбы в первые 3 – 5 дней после операции. В послеоперационном периоде не отмечено воспалительных изменений в области оперативного вмешательства, симптомов повреждения корешков и нарастания неврологической симптоматики, ни один пациент не выразил желания на выполнение открытой декомпрессии. Повторных госпитализаций в связи с ухудшением состояния на протяжении 3 месяцев после операции не происходило.

По данным рентгенографии, выполненной во время контрольных визитов через 6 недель, 6 и 9 месяцев после операции, признаков несостоятельности, повреждений или миграции установленных имплантатов не выявлено. В одном случае у пациента с признаками остеопороза развилась односторонняя нестабильность в виде образования 2-миллиметровой зоны резорбции костной ткани вдоль границ винта.

По данным МСКТ, уже через 6 месяцев наблюдали формирование циркулярного костного сращения в области остеотомии у 19 пациентов. В одном случае сращение было расценено нами как неполное – костный дефект прослеживался на 2/3 окружности только у одной из ножек остеотомированного позвонка, клинических признаков нестабильности у пациента не было. Ни в одном случае признаков гетеротопической оссификации вокруг зон остеотомии как в направлении спинномозгового канала, так и в направлении межпозвонковых отверстий выявлено не было. Морфометрический анализ компьютерных сканов продемонстрировал увеличение площади позвоночного канала в послеоперационном периоде в среднем на 15,7 % ($p < 0,001$), а площади фораминального отверстия – на 49,7 % ($p < 0,0001$), при этом, анализ результатов рентгеноморфометрии, полученный от двух рентгенологов, выявил их высокую степень межэкспертной надежности ($ICC = 0,88$).

Постепенный частичный регресс неврологической симптоматики по всем показателям наблюдался на протяжении первых двух лет после хирургического вмешательства. Значительное улучшение состояния пациентов (в среднем на 17 баллов по данным опросника ODI) произошло уже через 6 недель после операции с последующей его стабилизацией, а в некоторых случаях даже с постепенным улучшением достигнутого результата и сохранением его на протяжении 5 лет. Тенденция к повторному возникновению симптомов стеноза у пациентов пилотной группы была отмечена только через 6 и более лет катамнеза, однако, показатели качества жизни по данным всех используемых шкал оставались статистически значимо выше по сравнению с исходным дооперационным периодом.

Полученные в ходе пилотного исследования чрезкожной поясничной педикулопластики результаты с уверенностью позволяют рассматривать

предложенную технологию как метод выбора в хирургическом лечении СПС у пациентов с отягощённым соматическим статусом, особенно в тех случаях, когда традиционная открытая декомпрессия сопряжена с высокими операционными рисками.

Результаты амбиспективной части исследования, направленные на решение его *пятой задачи*, представлены в пятой главе. Общая характеристика пациентов I КММ и III КММ продемонстрировала исходно более выраженный болевой синдром в ногах в группах, перенесших минимально инвазивные вмешательства ($p = 0,00022$ и $p = 0,04$ соответственно), а также исходно более выраженный вертебральный синдром у пациентов I КММ в группе, перенесших традиционные вмешательства ($p = 0,0059$), по всем остальным признакам сравниваемые группы отличий не имели. Сравнительный анализ демографических, морфологических критериев и общего исходного состояния пациентов с нестабильными стенозами (II КММ), перенесших традиционные и минимально инвазивные вмешательства, показал, что как в подгруппе с преобладающим синдромом компрессии, так и в подгруппе с преобладающим аксиальным болевым синдромом больные были сопоставимы по всем изучаемым признакам.

Анализ ближайших результатов хирургического лечения продемонстрировал, что во всех КММ стеноза кровопотеря, продолжительность вмешательства и послеоперационного лечения в условиях стационара были статистически значимо меньше после выполнения минимально инвазивных вмешательств, при этом частота развития интраоперационных осложнений в сравниваемых группах существенно не отличалась.

Более разнообразными и неоднозначными в своей оценке оказались отдаленные клинические результаты применения открытых и минимально инвазивных оперативных вмешательств. Так, у пациентов I КММ (стабильные стенозы) через 2 года после MIS-операций был менее выражен болевой синдром в спине ($p = 0,00035$), они статистически значимо выше оценивали свое качество жизни по психологическому параметру опросника SF-12 ($p = 0,013$). У них отмечена более выраженная положительная динамика изменения уровня жизнедеятельности по ODI ($p = 0,00087$), регресс выраженности симптомов по ZCQ ($p = 0,042$). Общая

оценка достигнутого результата лечения по MacNab как через 1 год и 2 года продемонстрировала статистически значимо большее количество отличных результатов у пациентов после MIS-операций (1 год – $p = 0,016$; 2 года – $p = 0,0077$).

При нестабильном характере стеноза (II КММ) в подгруппе пациентов с преобладающим синдромом компрессии выраженность болевого синдрома, уровень жизнедеятельности и качество жизни через 2 года после открытых и малоинвазивных вмешательств были сравнительно равными. Каких-либо существенных различий мы не обнаружили ни в ходе анализа абсолютного изменения результатов анкетирования, ни достижения минимальных или значительных клинически значимых различий. Сравнительный анализ результатов по MacNab через один и два года после хирургического лечения также показал отсутствие преимуществ после любого типа вмешательств.

Сравнение отдаленных результатов в подгруппе КММ II у пациентов с преобладающим аксиальным болевым синдромом показало отсутствие преимуществ в группе минимально инвазивных вмешательств, при этом, уровень физической активности по шкале ZCQ у пациентов, перенесших открытые операции, был статистически значимо выше ($p = 0,025$). Достижение минимальных и значительных клинически значимых различий по результатам анкетирования также чаще наблюдалось в группе классических вмешательств, однако статистически значимым был только показатель достижения значительного регресса болей в ноге ($p = 0,019$). Общая оценка результатов оперативного лечения по MacNab показала, что не менее 80 % больных обеих групп имели положительный клинический исход как через 1 год, так и через 2 года без каких-либо статистически значимых различий.

Именно в этой группе у пациентов был применен модифицированный вариант трансфораминального межтелового спондилодеза – cTLIF, поэтому рентгенографической оценке его влияния на показатели пояснично-тазовых взаимоотношений как в общей группе ($n = 30$), так и при ее разделении на подгруппы в зависимости от значения индивидуального тазового коэффициента PI ($< 50^\circ$ – 10 случаев и $PI \geq 50^\circ$ – 20 случаев) было уделено особое место. Первичный анализ данных послеоперационной рентгенографии показал, что с помощью данной

усовершенствованной методики возможно осуществлять коррекцию сегментарного лордоза до 25° . После операции выявлено статистически значимое увеличение усреднённых показателей сегментарного лордоза и общего поясничного лордоза (соответственно, $p < 0,0001$ и $p = 0,014$), а также достоверно значимое уменьшение усреднённого показателя угла проксимального смежного сегмента ($p = 0,015$). При этом установлена отрицательная корреляция между величиной коррекции общего лордоза и изменением угла наклона таза ($r = -0,6010$, $p = 0,0004$), а также между величиной коррекции общего лордоза и его исходной величиной ($r = -0,7510$, $p = 0,0001$). Тем не менее, после углубленного анализа полученных данных оказалось, что прогнозировать эффективную коррекцию данных показателей при использовании cTLIF достаточно сложно – с определенной долей уверенности это достижимо у пациентов с исходно более вертикальным ($PI < 50^\circ$) положением таза при условии умеренного нарушения сагиттального баланса.

В анализе отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с симптомами дегенеративного стеноза на фоне деформации (III КММ) было показано, что пациенты после открытых вмешательств чаще достигали показателей значительного клинического регресса болевого синдрома в спине ($p = 0,03$), а после минимально инвазивных вмешательств – показателей значительного регресса болевого синдрома в ногах ($p = 0,03$). Тем не менее общая оценка оперативного лечения по шкале MacNab через 1 год и через 2 года каких-либо значимых различий не продемонстрировала, при этом уровень неудовлетворительных исходов достигал 37 % вне зависимости от характера вмешательства.

Отсутствие каких-либо существенных долгосрочных преимуществ минимально инвазивных технологий перед традиционными как у пациентов со стенозом на фоне нестабильности (II КММ), так и на фоне деформации (III КММ), идентичный уровень интраоперационных осложнений и ревизионных вмешательств, побудили детально проанализировать характер и причины ранних и поздних осложнений, а также попытаться создать их прогнозные модели. Этому были посвящены *шестая и седьмая задачи* исследования.

Биомеханические и соматические послеоперационные осложнения у пациентов с I КММ стеноза статистически значимо чаще развивались после

традиционных открытых операций (соответственно $p = 0,023$ и $p = 0,041$), в тоже время у пациентов с II КММ стеноза чаще диагностировались неврологические осложнения после MIS-операций ($p = 0,023$). Анализ осложнений, причин и характера ревизионных вмешательств у пациентов II КММ позволил обосновать особенности хирургической тактики у пациентов с коксо-verteбральным синдромом, состоящим в совместном прогрессирующем взаимовлиянии дегенеративной патологии крупных суставов нижних конечностей и позвоночника. При манифестации установленного коксо-verteбрального синдрома первым этапом для исключения раннего расшатывания имплантатов в позвоночнике следует устранять болевой синдром, восстанавливать опорность и подвижность крупных суставов нижних конечностей. Сохраняющийся или прогрессирующий аксиальный болевой синдром на фоне нестабильности ПДС или нарушение баланса позвоночника необходимо устранять вторым этапом. Преобладание компрессионного синдрома является показанием для первичного вмешательства на позвоночнике, по возможности ограниченного локальной декомпрессией. В группе пациентов с III КММ стеноза уровень всех типов осложнений был объективно выше, однако, достоверных отличий при сравнении групп традиционных и минимально инвазивных вмешательств выявлено не было. Наиболее частой причиной прогрессирования биомеханических нарушений у пациентов с исходными деформациями до 25° (I-II тип по P. Verjano и C. Lamartina) оказались невосстановленные сегментарные взаимоотношения с прогрессированием дегенерации и нестабильности в смежных сегментах. При деформациях III-IV типа по P. Verjano и C. Lamartina первичная коррекция поясничного лордоза не обеспечила оптимальных позвоночно-тазовых взаимоотношений, что вызвало прогрессирование деформации и в сроки от 1 года до 4 лет потребовало ревизионных вмешательств с различными по объёму остеотомиями, заменой нестабильных имплантов, увеличением протяженности фиксации и зон спондилодеза.

Многофакторность развития осложнений на фоне вариабельности клинической и рентгенологической картины СПС, значительно затрудняют создание прогнозных математических моделей осложнений. С целью

преодоления этой проблемы в ходе создания математических моделей прогнозирующих интраоперационные, неврологические и биомеханические осложнения был применена технология машинного обучения с использованием регуляризационных и усадочных методов регрессии. Проведенные вычисления позволили определить итоговое решающее правило только для прогноза развития интраоперационных и послеоперационных биомеханических осложнений, причем значения их чувствительности и специфичности усредненно составили соответственно 0,8 / 0,73 и 0,64 / 0,58. Низкие показатели прогнозируемого риска (AUROC), полученные при использовании разных методов регрессии на тестовой выборке, не позволили создать эффективную модель послеоперационных неврологических осложнений. Низкие показатели AUROC, полученные при использовании разных методов регрессии на тестовой выборке, не позволили создать эффективную модель послеоперационных неврологических осложнений. Наиболее значимыми предикторами в модели интраоперационных осложнений определены возраст, количество планируемых к вмешательству ПДС и наиболее патологически измененный сегмент L4-L5. В модели послеоперационных биомеханических осложнений наиболее значимыми факторами определены мужской пол, остеопороз и количество планируемых к вмешательству ПДС.

Все полученные в предыдущих разделах исследования новые сведения о диагностике, технических и тактических особенностях, а также результатах хирургического лечения симптоматических дегенеративных поясничных стенозов позволили решить его *восьмую*, заключительную задачу, представленную в шестой главе. Были обобщены данные ретроспективных и проспективного клинических этапов исследования, представлен алгоритм выбора хирургической технологии (Рисунок 4) и обоснована система рационального хирургического лечения симптоматических стенозов поясничного отдела позвоночника.

Использование на первом этапе представленного ранее научно обоснованного алгоритма обследования пациентов с клиникой симптоматического дегенеративного поясничного стеноза (рисунок 2) обеспечивает последовательное накопление достоверных диагностических данных, позволяющих специалисту на

следующем этапе выбрать оптимальную для конкретного пациента хирургическую тактику и определить наиболее значимые особенности технологии реконструктивного вмешательства.

Предлагаемый тактический алгоритм, в основе которого постепенное увеличение хирургической агрессии от первой к третьей клинико-морфологической модели СПС, обеспечивает сбалансированный нейроортопедический подход к выбору хирургической технологии, минимизирует риски и определяет высокую надежность существенного улучшения качества жизни у конкретного пациента.

Обоснованное широкое и максимально безопасное применение разработанных и известных минимально инвазивных хирургических технологий декомпрессии и спондилодеза позволяет в значительной степени реализовать принцип не только у пациентов среднего возраста со стабильными стенозами, но и среди пациентов старших возрастных групп, с выраженной сопутствующей патологией, с симптомами стеноза на фоне сегментарной нестабильности и/или прогрессирующей деформации позвоночника.

Учитывая достоверное превосходство минимально инвазивных методов в отношении ближайших послеоперационных результатов, а также схожие по большинству параметров отдаленные исходы применения традиционных и минимально инвазивных хирургических технологий, основой предлагаемой системы рационального хирургического лечения симптоматических стенозов поясничного отдела позвоночника является принцип минимальной достаточности.

ВЫВОДЫ

1. Анализ клинико-морфометрических сопоставлений по данным МСКТ показал, что данный метод лучевой диагностики с высокой вероятностью (81,2 %, $p < 0,0001$) способен подтверждать наличие у пациентов с СПС синдрома нейрогенной перемежающейся хромоты или двусторонней радикулопатии, при этом наиболее значимыми факторами риска его развития являются уменьшение площади поперечного сечения ($p=0,001$) и глубины латерального кармана позвоночного канала ($p=0,0095$).
2. Мультиспиральная компьютерная томография в совокупности с данными МРТ и функциональной рентгенографии позволяет выделить три клинико-морфологические модели симптоматического поясничного стеноза: стабильную, нестабильную и в сочетании с деформацией. В тех случаях, когда стабильность позвоночно-двигательных сегментов не нарушена, МСКТ следует рассматривать в качестве основного метода планирования хирургического вмешательства.
3. Билатеральная транспедикулярная остеотомия и удлинение ножек нижних поясничных позвонков с использованием специальных имплантатов позволяет существенно увеличить размеры позвоночного и фораминальных каналов, не оказывая при этом значимого влияния на физиологические параметры подвижности оперированных и смежных ПДС. Экспериментальные данные продемонстрировали, что в зависимости от уровня и варианта исполнения педикулопластики площадь поперечного сечения позвоночного канала увеличивается до 30%, а площадь фораминальных отверстий - до 40%.
4. Разработанная технология перкутанной поясничной педикулопластики является абсолютно новым минимально инвазивным методом не прямой хирургической декомпрессии у пациентов с умеренно выраженным латеральным или комбинированным стенозом. Клиническая эффективность и безопасность методики подтверждены минимальной интраоперационной кровопотерей, отсутствием каких-либо ранних осложнений, статистически значимым увеличением площади позвоночного канала в среднем на 15,7 % ($p < 0,001$) и фораминальных отверстий в среднем на 49,7 % ($p < 0,0001$), а также значимым

улучшением качества жизни по данным шкалы VAS и опросников ODI, ZCQ и SF-12 на протяжении 6 лет послеоперационных наблюдений.

5. Применение минимально инвазивных декомпрессивных и декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств демонстрирует значительные клинические преимущества только на протяжении 3-6 месяцев после хирургического лечения вне зависимости от клинико-морфологической модели стеноза. В ходе дальнейшего наблюдения на протяжении 2 лет лучшее восстановление качества жизни по отдельным параметрам после использования MIS-технологий сохраняется только у пациентов со стабильным стенозом ($p=0,00087$ для Δ ODI; $p=0,042$ для Δ ZCQ SS) или с нестабильным стенозом при исходно преобладающем синдроме компрессии ($p=0,03$ для Δ SF-12 PCS).

6. В общей структуре осложнений хирургического лечения СПС доминируют расстройства биомеханического и неврологического характера: частота биомеханических осложнений возрастает от 7,9 % в группе стабильных стенозов до 22,2 % в группе стенозов с деформацией, что связано с увеличением объема декомпрессии и протяженности фиксации, не устраненным или прогрессирующим нарушением параметров регионального и глобального сагиттального баланса. Наиболее частыми причинами неврологических осложнений являются неустраненная или ятрогенная компрессия нервных структур, их частота в различных клинико-морфологических моделях стеноза находится в диапазоне от 6,3 % до 9,3 %.

7. Использование традиционных открытых хирургических технологий значительно увеличивает риск развития биомеханических ($p=0,023$) и соматических ($p=0,041$) осложнений у пациентов со стабильными стенозами, а применение MIS-технологий – риск развития неврологических ($p=0,023$) осложнений у пациентов с нестабильными стенозами особенно в период их освоения.

8. Индивидуальный риск развития интраоперационных и биомеханических осложнений у пациентов с СПС возможно оценить на этапе предоперационного планирования. Эффективность разработанных на основе алгоритмов машинного обучения математических моделей является достаточной для интраоперационных и приемлемой для биомеханических осложнений, что подтверждается достигнутыми

на тестовой выборке показателями чувствительности (соответственно 80 % и 64 %) и специфичности (соответственно 69 % и 53 %).

9. Предложенный тактический алгоритм дифференцированного применения классических и минимально инвазивных декомпрессивных, декомпрессивно-стабилизирующих и реконструктивных вмешательств обеспечивает сбалансированный нейроортопедический подход к выбору хирургической технологии, минимизируя риски и создавая условия для существенного улучшения качества жизни у конкретного пациента.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Обследование пациентов с симптоматическим стенозом поясничного отдела позвоночника необходимо начинать с определения ведущего клинического синдрома, далее предпочтительно применять МРТ как наиболее безопасный метод лучевой диагностики. Последующая инструментальная диагностика с использованием рентгенографии и МСКТ позволит максимально точно классифицировать модель стеноза и осуществить предоперационное планирование.
2. Быстрая и эффективная оценка степени стеноза позвоночного канала по данным МСКТ у пациентов с клинически выраженным синдромом нейрогенной хромоты возможна путем измерения площади поперечного сечения позвоночного канала и глубины латерального кармана.
3. Выявление клинически значимого уровня стеноза и его протяженности, персональная оценка механизмов, участвующих в компенсации прогрессирующих дегенеративных процессов, а также рисков развития тяжелых осложнений играют ключевую роль в выборе хирургической технологии, особенно у пациентов пожилого возраста на фоне прогрессирующей деформации позвоночника.
4. Перкутанная поясничная педикулопластика является эффективным и безопасным минимально инвазивным способом не прямой декомпрессии нервных структур, полностью сохраняющим анатомическую целостность связочного аппарата, что позволяет рекомендовать ее выполнение у соматически отягощенных пациентов пожилого и старческого возраста с умеренным (тип С по классификации C. Schizas) стабильным стенозом.

5. Прямая билатеральная интраламинарная декомпрессия наиболее предпочтительна при тяжелом (тип D по классификации C. Schizas) стабильном стенозе, в том числе и у пациентов со стабильным спондилолистезом. Использование овальных тубулярных ретракторов позволит эффективно выполнять ее из моностерального доступа на одном или двух смежных позвоночных сегментах.
6. Хирургическая техника открытого «опрокидывающего» трансфораминального межтелового спондилодеза наиболее эффективна у пациентов с нестабильным многоуровневым стенозом и исходно кифозированными целевыми ПДС.
7. Применение усовершенствованной техники бокового минимально инвазивного доступа с использованием разработанной системы ретракторов позволит избежать вынужденной тракции подвздошно-поясничной мышц и минимизировать риск развития симптомов раздражения поясничного сплетения в послеоперационном периоде.
8. Тактика лечения СПС у пациентов с коксо-вертебральным синдромом определяется клинико-морфологической моделью стеноза: при стабильном стенозе с преобладающим синдромом компрессии первым этапом рекомендуется выполнение локальной декомпрессии на позвоночнике; прогрессирующий аксиальный болевой синдром на фоне нестабильности или деформации поясничных сегментов потребует первичного восстановления опорности и подвижности крупных суставов нижних конечностей для исключения раннего расшатывания имплантов в позвоночнике.
9. Разработанные модели прогнозирования осложнений хирургического лечения целесообразно использовать в медицинских информационных системах в форме калькулятора как для предварительного информирования пациентов и их близких, так и для клинической поддержки принятия решений.

СПИСОК РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Публикации в журналах, определенных Высшей аттестационной комиссией
Министерства образования и науки Российской Федерации:**

1. Анализ причин сохраняющегося болевого синдрома после хирургического лечения компрессионного корешкового синдрома, обусловленного грыжей диска на поясничном уровне / А. Е. Боков, О. А. Перльмуттер, **С. Г. Млявых** [и др.] // Российский нейрохирургический журнал им. А.Л. Поленова. – 2012. – Т. 4, №1. – С. 10–15.
2. Межкостистая динамическая стабилизация DIAM в лечении дегенеративных заболеваний на уровне L5-S1 / А. Я. Алейник, **С. Г. Млявых**, А. Е. Боков [и др.] // Медицинский альманах. – 2012. – Т. 20, № 1. – С. 122–125.
3. Анализ неудовлетворительных результатов межкостистой динамической стабилизации при дегенеративных заболеваниях поясничного отдела позвоночника / А. Я. Алейник, **С. Г. Млявых**, А. Е. Боков [и др.] // Хирургия позвоночника. – 2013. – №3. – С. 44–52.
4. Итоги работы порталной версии поясничного вертебрологического регистра и изучение вопроса его синхронизации с электронной историей болезни / И. Н. Шевелев, В. Н. Корниенко, **С. Г. Млявых** [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2013. – Т. 77, № 2. – С. 57–64.
5. Факторы риска нарушения стабильности транспедикулярной фиксации у пациентов с дегенеративной патологией поясничного отдела позвоночника / А. Е. Боков, **С. Г. Млявых**, А. Я. Алейник [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2016. – Т. 15, № 2. – С. 13–19.
6. Клинико-рентгенографические корреляции (по данным компьютерной томографии) у пациентов с дегенеративным поясничным стенозом позвоночника / **С. Г. Млявых**, А. Я. Алейник, А. Е. Боков [и др.] // Медицинская визуализация. – 2017. – Т. 21, № 5. – С. 124-130.
7. Применение регенеративных и остеоиндуктивных технологий в практической медицине / А. А. Булкин, А. Е. Боков, А. Я. Олейник, **С. Г. Млявых** // Нейрохирургия. – 2017. – № 2. – С. 88–95.
8. Влияние локального лордозизирующего трансфораминального межтелового спондилодеза на смежные сегменты и позвоночно-тазовые отношения.

- Рентгенологическое исследование / А. Я. Алейник, **С. Г. Млявых**, А. Е. Боков, М. В. Тарамженин // Гений ортопедии. – 2018. – Т. 24, № 3. – С. 341–348.
9. Закрытая остеотомия и удлинение ножек позвонков при стенозе поясничного отдела позвоночника: Хирургическая техника (пилотное клиническое исследование) / **С. Г. Млявых**, А. Е. Боков, К. С. Яшин, D. G. Anderson // Современные технологии в медицине. –2018. – №3. – С. 58–69.
10. Современные перспективы разработки материалов для стабилизирующих вмешательств на позвоночнике с применением спондилодеза (обзор) / А. Е. Боков, **С. Г. Млявых**, Н. Ю. Широкова [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2018. – Т. 10, № 4. – С. 203–219.
11. Технология удлинения ножек позвонков при поясничном стенозе: проведение доклинических испытаний новых ортопедических имплантатов / **С. Г. Млявых**, А. Е. Боков, К. С. Яшин [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2018. – №2. – С. 37–46.
12. Булкин, А. А. Факторы, влияющие на формирование костного блока у пациентов с дегенеративной патологией поясничного отдела позвоночника / А. А. Булкин, А. Е. Боков, **С. Г. Млявых** // Российский нейрохирургический журнал им. Профессора А.Л. Поленова. – 2019. – Т. 11, № 2. – С. 12–16.
13. Открытые и минимально-инвазивные технологии в хирургическом лечении стабильных симптоматических стенозов поясничного отдела позвоночника / **С. Г. Млявых**, А. Е. Боков, А. Я. Алейник [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2019. – №4. – С. 135–145.
14. Проблема несоответствий между результатами компьютерной томографии и двухэнергетической рентгеновской денситометрии / А. Е. Боков, **С. Г. Млявых**, А. А. Булкин [и др.] // Инновационная медицина Кубани. – 2019. – Т. 16, № 4. – С. 12–17.
15. Сравнение результатов минимально инвазивных и открытых хирургических технологий у пациентов с симптоматическим стенозом поясничного отдела позвоночника на фоне сколиотической деформации / **С. Г. Млявых**, А. Е.

Боков, А. Я. Алейник, К. С. Яшин // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2019. – № 4. – С. 33–42.

16. Техника перкутанного артродеза дугоотростчатых суставов в хирургическом лечении дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника / А. А. Булкин, А. Е. Боков, **С. Г. Млявых** [и др.] // Нейрохирургия. – 2019. – Т. 21, № 3. – С. 29–36.

Патенты:

1. Патент № 115 198 РФ, МПК А61В 17/56, А61В 17/02. Устройство для межкостистой ретракции при декомпрессивно-стабилизирующих операциях на поясничном отделе позвоночника : № 2011141675/14 : заявл. 13.10.2011 : опубл. 27.04.2012 / Алейник А. Я., **Млявых С. Г.**, Ушаков А. И. ; заявитель Федеральное государственное учреждение "Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии" Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации ФГУ "ННИИТО" Минздравсоцразвития России // Федеральный институт промышленной собственности : [сайт]. – URL: <https://www.fips.ru/cdfi/fips.dll/ru?ty=29&docid=115198&ki=PM> (дата обращения: 22.02.2021).
2. Патент № 2 462 203 РФ, МПК А61В 17/56, А61В 17/92. Способ хирургического лечения спинального стеноза поясничного отдела позвоночника и устройство для его осуществления : № 2011119348/14 : заявл. 13.05.2011 : опубл. 27.09.2012 / **Млявых С. Г.**, Андерсон Д. Г. ; заявитель Федеральное государственное учреждение «Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации // Федеральный институт промышленной собственности : [сайт]. – URL: <https://new.fips.ru/Archive/PAT/2012FULL/2012.09.27/DOC/RUNWC1/000/000/002/462/203/DOCUMENT.PDF> (дата обращения: 22.02.2021).
3. Патент № 2 645 418 РФ, МПК А61В 17/56 СПК А61В 17/56. Способ минимально инвазивной стабилизации позвоночно-двигательного сегмента на уровне поясничного отдела позвоночника : № 2017114840 : заявл.

- 26.04.2017 : опубл. 21.02.2018 / Боков А. Е., **Млявых С. Г.**, Алейник А. Я., Булкин А. А. ; заявитель федеральное государственное бюджетное учреждение «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации // Федеральный институт промышленной собственности : [сайт]. – URL: <https://www.fips.ru/cdfi/fips.dll/ru?ty=29&docid=2645418> (дата обращения: 22.02.2021).
4. Патент № 2 663 940 РФ, МПК А61В 17/56. Способ стабилизации позвоночно-двигательного сегмента транспедикулярным инструментарием у пациентов с остеопорозом позвоночника : № 2017121459 : заявл. 19.06.2017 : опубл. 13.08.2018 / Боков А. Е., **Млявых С. Г.**, Алейник А. Я. [и др.] ; заявитель ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России // Федеральный институт промышленной собственности : [сайт]. – URL: <https://www.fips.ru/cdfi/fips.dll/ru?ty=29&docid=2663940> (дата обращения: 22.02.2021).
5. Патент № 2 720 709 РФ, МПК А61В 17/02, А61В 17/70 СПК А61В 17/0218. Способ доступа к структурам различных отделов позвоночника и устройство для его осуществления : № 2019126261 : заявл. 20.08.2019 : опубл. 12.05.2020 / **Млявых С. Г.**, Боков А. Е., Алейник А. Я. ; заявитель ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России // Федеральный институт промышленной собственности : [сайт]. – URL: <https://www.fips.ru/cdfi/fips.dll/ru?ty=29&docid=2720709> (дата обращения: 22.02.2021).

Публикации в журналах Web of Science, Scopus:

1. An analysis of reasons for failed back surgery syndrome and partial results after different types of surgical lumbar nerve root decompression / A. Bokov, A. Isrelov, **S. Mlyavykh** [et al.] // Pain Physician. – 2011. – Vol. 14, issue 6. – P. 545–557.
2. Bone Quality of Lumbar Spine Assessment Using Dual Emission X-ray Absorptiometry: A Potentially Misleading Results / A. Bokov, **S. Mlyavykh**, M. Rasteryaeva, T. Malysheva // Global Spine Journal. – 2017. – Vol. 7, issue 2S. – P. 71S.

3. Ezhevskaya, A. A. Effects of Continuous Epidural Anesthesia and Postoperative Epidural Analgesia on Pain Management and Stress Response in Patients Undergoing Major Spinal Surgery / A. A. Ezhevskaya, **S. G. Mlyavykh**, D. G. Anderson // *Spine*. – 2013. – Vol. 38, issue 15. – P. 1324–1330.
4. Factors that Impact Pedicle Screws Stability in Patients with Degenerative Diseases of Lumbar Spine / A. Bokov, **S. Mlyavykh**, A. Aleynik, M. Kutlaeva // *Global Spine Journal*. – 2017. – Vol. 7, issue 2S. – P. 56S–57S.
5. Five-year results of a clinical pilot study utilizing a pedicle-lengthening osteotomy for the treatment of lumbar spinal stenosis / **S. Mlyavykh**, S. C. Ludwig, C. K. Kepler, D. G. Anderson // *Journal of Neurosurgery: Spine SPI*. – 2018. – Vol. 29, issue 3. – P. 241–249.
6. Interspinous Dynamic Stabilization Using Diam Device at L5-S1 Level / A. Aleynik, **S. Mlyavykh**, A. Bokov [et al.] // *Global Spine Journal*. – 2012. – Vol. 2, issue 1_suppl. – URL: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1055/s-0032-1319988>. – Дата публикации: 24.03.2017.
7. Mazzaferro, D. M. Minimally Invasive Surgery Instrumentation: A Review of Available Systems and Biomechanical Considerations / D. M. Mazzaferro, **S. Mlyavykh**, D. G. Anderson // *Global Spinal Alignment. Principles, Pathologies, and Procedures* / edited by R. W. Haid, F. J. Schwab, C. I. Shaffrey, J. A. Youssef. – St. Louis, MO : Quality Medical Publishing, 2015. – P. 571–577.
8. **Mlyavykh, S.** Do Computed Tomography (CT) Imaging Parameters Correlate with Clinical Forms in Patients with Symptomatic Lumbar Spinal Stenosis (SLSS)? / **S. Mlyavykh**, A. Aleynik, A. Bokov // *Global Spine Journal*. – 2017. – Vol. 7, issue 2S. – P. 276S–277S.
9. Pedicle Screws Loosening in Patients With Degenerative Diseases of the Lumbar Spine: Potential Risk Factors and Relative Contribution / A. Bokov, A. Bulkin, **S. Mlyavykh** [et al.] // *Global Spine Journal*. – 2019. – Vol. 9, issue 1. – P. 55–61.
10. Relationship among anesthesia technique, surgical stress, and cognitive dysfunction following spinal surgery: a randomized trial / A. A. Ezhevskaya, A. M. Ovechkin, **S. G. Mlyavykh** [et al.] // *Journal of Neurosurgery: Spine SPI*. – 2019. – Vol. 31, № 6. – P. 894–901.

11. Relative Contribution of Various Structures in Chronic Noncompressive Pain Syndromes Associated with Degenerative Diseases of Lumbar Spine / A. Bokov, A. Simonov, A. Kukarin, **S. Mlyavykh** // Global Spine Journal. – 2012. – Vol. 2, issue 1_suppl. – URL: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1055/s-0032-1319903>. – Дата публикации: 24.03.2017.
12. The Accuracy of Different Diagnostic Tools to Evaluate the Reason for a Noncompressive Pain Syndrome Associated with Degenerative Processes in Lumbar Spine / A. Bokov, **S. Mlyavykh**, M. Rasteryaeva [et al.] // Global Spine Journal. – 2012. – Vol. 2, issue 1_suppl. – URL: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1055/s-0032-1319976>. – Дата публикации: 24.03.2017.
13. The potential impact of various diagnostic strategies in cases of chronic pain syndromes associated with lumbar spine degeneration / A. Bokov, O. Perlmutter, **S. Mlyavykh** [et al.] // Journal of pain research. – 2013. – Vol. 6. – P. 289–296.
14. The relationship between Computed Tomography and DXA results: A potential bias in Bone Mineral Density assessment / A. Bokov, **S. Mlyavikh**, A. Aleynik [et al.] // Australasian Medical Journal. – 2017. – Vol. 10, issue 6. – P. 460–465.
15. The Risk Factors of Pedicle Screws Loosening after Spinal Instrumentations / A. Bokov, **S. Mlyavykh**, M. Rasteryaeva, A. Aleynik // Global Spine Journal. – 2015. – Vol. 5, issue 1_suppl. – URL: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1055/s-0035-1554279>. – Дата публикации: 18.05.2017.
16. The Risk of Low Energy Vertebral Body Compression Fracture Can be Predicted by CT Hounsfield Units / A. Bokov, M. Rasteryaeva, **S. Mlyavykh** [et al.] // Global Spine Journal. – 2015. – Vol. 5, issue 1_suppl. – URL: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1055/s-0035-1554395>. – Дата публикации: 18.05.2017.
17. Twelve-month results of a clinical pilot study utilizing pedicle-lengthening osteotomy for the treatment of lumbar spinal stenosis / **S. Mlyavykh**, S. C. Ludwig, J.-P. Mobasser [et al.] // Journal of Neurosurgery: Spine. – 2013. – Vol. 18, № 4. – P. 347–355.

Прочие публикации:

1. Булкин, А. А. Эффективность технологии перкутанного артродеза дугоотростчатых суставов в хирургическом лечении дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника из MIS-доступов / А. А. Булкин, А. Е. Боков, **С. Г. Млявых** // Технологические инновации в травматологии, ортопедии и нейрохирургии: интеграция науки и практики : сборник материалов Всероссийская научно-практическая конференции (Саратов, 25 – 26 апреля 2019 г.) / НИИТОН ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. – Саратов : Амирит, 2019. – С. 18–19.
2. Елисеев, А. С. Сравнение плечевого баланса у пациентов с идиопатическим и дегенеративно-дистрофическим сколиозом / А. С. Елисеев, К. И. Белозерова, **С. Г. Млявых** // VI Всероссийская конференция молодых ученых и студентов с международным участием «VOLGAMEDSCIENCE» : сборник тезисов (Нижний Новгород, 16 – 17 марта 2020 г.) / ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. – Нижний Новгород : Издательство Приволжского исследовательского медицинского университета, 2020. – С. 778–779.
3. Оценка и сравнение изменений позвоночно-тазовых параметров после выполнения различных видов поясничного межтелового спондилодеза / А. С. Елисеев, А. Я. Алейник, А. Е. Боков, **С. Г. Млявых** // Технологические инновации в травматологии, ортопедии и нейрохирургии: интеграция науки и практики : сборник материалов Всероссийская научно-практическая конференции (Саратов, 25 – 26 апреля 2019 г.) / НИИТОН ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. – Саратов : Амирит, 2019. – С. 72–73.
4. Причины и факторы риска глубокой инфекции области хирургического вмешательства на позвоночнике / А. С. Елисеев, И. В. Заикина, М. И. Армянинова, **С. Г. Млявых** // VI Всероссийская конференция молодых ученых и студентов с международным участием «VOLGAMEDSCIENCE» : сборник тезисов (Нижний Новгород, 16 – 17 марта 2020 г.) / ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. – Нижний Новгород : Издательство

Приволжского исследовательского медицинского университета, 2020. – С. 767–769.

5. Психодиагностические маркеры устойчивости хронического болевого синдрома в пояснично-крестцовой области после оперативного лечения / И. Д. Булюбаш, С. Г. Млявых, Н. Б. Глушкова, Е. В. Донченко // Вопросы Травматологии и Ортопедии. – 2013. – Т. 6, № 1. – С. 7–13.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- MIS - minimal invasive spinal technic
- ODI - Oswestry Disability Index
- SF-12 MCS - 12-Item Short Form Health Survey mental component summary
- SF-12 PCS - 12-Item Short Form Health Survey physical component summary
- VAS LBP - Visual Analogue Scale Low Back Pain
- VAS LP - Visual Analogue Scale Leg Pain
- ZCQ - Zurich Claudication Questionnaire
- КММ - клинико-морфологическая модель
- КЭ - конечные элементы
- МРТ - магнитно-резонансная томография
- МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография
- ПДС - позвоночно-двигательными сегментами
- СПС - симптоматический поясничный стеноз