

На правах рукописи

**Кобызев**

**Андрей Евгеньевич**

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОГНОЗА  
ТЕЧЕНИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОГО СКОЛИОЗА У ДЕТЕЙ**

14.01.15 – Травматология и ортопедия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

г. Курган - 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный консультант**

Доктор медицинских наук, доцент

**Губин Александр Вадимович**

**Официальные оппоненты:**

**Дудин Михаил Георгиевич**, доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения "Восстановительный центр детской травматологии и ортопедии "Огонёк", главный врач

**Кулешов Александр Алексеевич**, доктор медицинских наук, ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), отделения детской костной патологии и подростковой ортопедии, ведущий научный сотрудник

**Пташников Дмитрий Александрович**, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, отделением патологии позвоночника и костной онкологии, заведующий

**Ведущая организация:** ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2017 г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 999.063.03 при ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (б, ул. М. Ульяновой, г. Курган, 640014).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России и на сайте [ilizarov.ru](http://ilizarov.ru).

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2017 г.

Ученый секретарь диссертационного

совета, доктор медицинских наук, профессор

**Дьячков Александр Николаевич**

## **Актуальность темы исследования**

На сложность лечения деформации позвоночного столба указывали многие специалисты, занимающиеся данной проблемой. По мнению С.Т. Зацепина «Лечение сколиоза по праву считается безотрадной, безнадежной главой ортопедии и редко доставляет удовольствие как врачу, так и больному» (Т.С. Зацепин, 1956).

По статистическим данным в структуре заболеваний костно-мышечной системы у детей от 0 до 14 лет деформирующие дорсопатии составляют 29,2% и занимают третье место после артропатий и состояний, недифференцированных в современной стандартной форме (С.П. Миронова, 2015).

Высокий удельный вес пациентов с неуклонно прогрессирующими деформациями позвоночного столба, а также отсутствие тенденции к снижению частоты встречаемости сколиоза в популяции детей, объясняют актуальность данной проблемы для современной вертебрыологии (W.N. Sankar, et al. 2009). При выявлении сколиотической деформации позвоночного столба у пациента младше 10 лет на уровне 25° и более, в 56-71% случаев можно ожидать ее прогрессирования до значительных величин в короткие сроки, когда понадобится хирургическая коррекция (V.T. Tolo, 1978; U.M. Figueiredo, 1981; A. Akbarnia, 2011).

Немаловажной является и социально-экономическая составляющая данной проблемы, так как большое количество больных получают инвалидность по поводу деформации позвоночника. Так, по результатам деятельности бюро МСЭ Санкт-Петербурга за 2000-2002 г., среди заболеваний, обусловивших детскую инвалидность, наиболее частой (35%) была патология позвоночного столба. В общей структуре детской инвалидности 8-9% пациентов первично получают статус «ребенок-инвалид» с диагнозом «сколиоз» (В.И. Бондарь, 1999; К.С. Соловьева, 2003).

Таким образом, предотвращение развития выраженных деформаций позвоночного столба у пациентов со сколиотической болезнью является одной из основных задач ортопедов (Т.Н. Садовая, 2010; D. Studer, et al., 2015).

## **Степень разработанности темы**

В современной ортопедии при лечении пациентов с прогрессирующими деформациями позвоночного столба существуют два противоположных направления. Первое – это агрессивные хирургические вмешательства, направленные на инструментальную коррекцию деформированного позвоночника (М.В. Михайловский, 2004; R.K. Pratt, 1999; S.M. Milenkovic, 2004; V. Filipovic, 2010). Второе направление – это консервативное лечение, использующее весь имеющийся арсенал средств для отдаления времени проведения хирургического лечения к моменту окончания бурного роста пациента (R.B. Zeller, 1996; S. Richards, 2005; T. Kotwicki, 2007; P. Mahaudens, 2014; T. Maruyama, 2015;). При этом основной проблемой

консервативного лечения с точки зрения пациента является ношение корсетов в течение длительного времени, постоянное соблюдение двигательного и ортопедического режима (R. Bowen, 2008; A.G. Aulisa, 2010; L.A. Karol, 2016). Определить эффективность коррекции деформации позвоночного столба, а также перспективы дальнейшего состояния здоровья пациента, возможно по способности остановить прогрессирование сколиоза в ходе проводимого лечения (D.C. Burton, 2002; M.C. Hawes, 2003; M.A Asher, 2006).

По данным литературы наилучшие результаты оперативного лечения отмечаются в случаях применения комбинированной хирургической тактики, включающей в себя эпифизодез тел позвонков на протяжении дуги деформации и инструментальную коррекцию. Однако такой подход к лечению сколиоза предполагает полное выключение из локомоторной цепи большого количества двигательных сегментов позвоночного столба (И.А. Норкин, 1994; Е.В. Губина, 2003; М.В. Михайловский, 2004; С.Т. Ветрилэ, 2007). Особенностью использования инструментальной коррекции у пациентов с незавершенным ростом является продолжающееся прогрессирование деформации и, как его следствие, феномен «коленчатого вала», что не всегда позволяет оценить результаты лечения как удовлетворительные (М.В. Михайловский, 2002; J. Dubouset, 1973). Кроме того, выключение из движения позвоночно-двигательных сегментов в грудном отделе позвоночного столба в процессе роста пациента, изменяет форму грудной клетки, что, в свою очередь, ведет к уменьшению жизненной емкости легких (П.Я. Фищенко, 2007; R.M. Campbell, 2003; R. Bowen, 2008).

**Цель исследования:** Создать систему прогнозирования течения сколиотической болезни и лечения пациентов с идиопатическим сколиозом, основанную на новых данных патогенеза прогрессирования деформации позвоночного столба, полученных в эксперименте.

**Задачи исследования:**

1. В эксперименте на растущих животных разработать модель сколиоза позвоночного столба с использованием методики управления ростом тел позвонков.
2. В эксперименте на растущих животных изучить морфофункциональные изменения спинного мозга и их влияние на формирование деформации позвоночного столба в процессе роста.
3. В эксперименте на растущих животных изучить патогенетически значимые (морфологические, функциональные, рентгенологические) изменения позвонков, межпозвонковых дисков, мышц и кожи спины, характерные для прогрессирующей сколиотической деформации позвоночного столба.
4. Определить возможность коррекции экспериментального сколиоза у растущих животных с применением методики управления ростом тел позвонков.

5. Определить диагностические критерии, характерные для прогрессирующих форм идиопатического сколиоза и разработать на их основе систему прогнозирования течения сколиотической болезни.
6. Предложить систему оказания специализированной помощи пациентам с идиопатическим сколиозом, основанную на патогенетически обоснованном раннем выявлении деформаций позвоночного столба и дифференцированном подходе к лечению в зависимости от прогноза течения заболевания.

### **Научная новизна**

Впервые в эксперименте на растущих собаках получена модель сколиоза позвоночного столба с использованием методики управляемого роста тел позвонков, основанная на временной блокировке питания части ростковых зон позвонков.

Впервые в эксперименте изучены патогистологические изменения спинного мозга и его корешков, межпозвонковых дисков, кожи при формировании сколиотической деформации позвоночного столба. Предложена рабочая гипотеза патогенеза прогрессирования идиопатического сколиоза.

Впервые изучено влияние частичного блокирования энхондрального питания зон роста позвонков на организационную перестройку костной ткани тел фиксированных позвонков.

Впервые на основании комплексного исследования (экспериментального, морфологического, клинического, физиологического) обосновано применение временной фиксации позвоночно-двигательного сегмента П-образной скобой из никелида титана с частичным блокированием питания зон роста позвонков с выпуклой стороны в пределах сколиотической дуги с целью предупреждения развития грубых деформаций позвоночного столба у пациентов с прогрессирующим идиопатическим сколиозом.

Предложена новая организационно-административная схема взаимодействия медицинских учреждений на основе регистра пациентов.

Новизна результатов подтверждается 5 техническими решениями, признанными изобретениями и полезными моделями.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Предложенная методика – управления ростом тел позвонков, обоснованная в экспериментальном исследовании, служит основой для новой системы хирургического лечения пациентов с прогрессирующим идиопатическим сколиозом.

На основании выявленных рентгенологических, морфологических и функциональных признаков, влияющих на темпы прогрессирования сколиотической деформации позвоночного столба, предложена система прогнозирования течения идиопатического сколиоза у детей в процессе роста. Использование диагностических критериев прогрессирования идиопатического сколиоза, а также рациональных схем административного взаимодействия между учреждениями здравоохранения, позволит выявлять пациентов на

ранних этапах формирования сколиоза и своевременно проводить лечение, направленное на предупреждение развития грубых деформаций.

### **Методология и методы исследования**

Экспериментальные исследования проведены на 48 беспородных разнополых собаках в возрасте от 4 месяцев до 1 года с массой тела от 3,8 до 36 кг. Всего проведено две серии эксперимента.

В первой серии (n = 15) изучили морфологическое, морфометрическое и рентгенографическое строение поясничного отдела позвоночного столба и позвоночного канала, определили оптимальный способ фиксации позвоночно-двигательного сегмента.

Во второй экспериментальной серии (n=21) осуществили разработку и экспериментально-морфологическое обоснование нового способа коррекции сколиоза позвоночного столба. В различных группах животных использованы следующие методики: односторонняя коагуляционная ганглиотомия, фиксация 3-7 позвоночно-двигательных сегментов П-образной скобой из никелида титана, односторонняя фиксация позвоночно-двигательных сегментов П-образной скобой из никелида титана с частичным нарушением питания межпозвонковых дисков металлической пластиной (патент №2483689 РФ «Способ формирования сколиотической деформации позвоночного столба и устройство для его осуществления»), коррекция сколиоза в процессе роста по патенту на полезную модель № 120353 РФ «Устройство для коррекции сколиоза при незавершенном росте».

Результаты исследования 12 интактных собак приняты за возрастную норму.

Клинический материал представлен результатами обследования 160 пациентов, наблюдавшихся и прошедших лечение в ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России в возрасте от 8 до 17 лет. У 61 пациента установлен диагноз идиопатический сколиоз III - IV степени, проведено хирургическое лечение в отделении нейрохирургии ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России. Из них 6 пациентам, находившихся под динамическим наблюдением, диагноз идиопатический сколиоз впервые установлен в возрасте 8 лет. На основании проведенного исследования клинически подтверждена необходимость раннего хирургического лечения детей с идиопатическим сколиозом с целью предупреждения развития и коррекции деформаций позвоночного столба в процессе роста.

Пациенты (84 человека) с бурно прогрессирующими, медленно прогрессирующими и не прогрессирующими идиопатическими сколиозами наблюдались в клиниках в течение 4 лет. Всем пациентам проводили курсовое консервативное лечение. Пятнадцати пациентам без патологии позвоночного столба, находившимся на обследовании в «РНЦ «ВТО» им акад. Г.А. Илизарова Минздрава России, были проведены исследования позвоночного столба, мышц, кожи и сыворотки крови для определения возрастных норм.

Материалом по организации помощи пациентам с идиопатическим сколиозом послужила административно-технологическая модель оказания специализированной помощи. В программу сбора информации вошли материалы официальной статистики, отчетная документация учреждений ортопедического профиля Курганской области, департамента здравоохранения Курганской области, первичные медицинские документы, материалы социологического исследования. В настоящей работе использованы экспериментальный, рентгенографический, физиологический, морфологический, гистологический и статистический методы исследования.

Работа проводилась в соответствии с этическими нормами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных исследований с участием человека», с поправками 2013 г. Эксперименты выполнены в соответствии с требованиями «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» и были одобрены Комитетом по этике ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова». Содержание животных, оперативные вмешательства и эвтаназию осуществляли согласно приказу МЗ СССР № 755 1977 г.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Структурная реорганизация межпозвонковых дисков и тел позвонков в экспериментальной модели сколиоза в процессе роста реализуется сочетанием динамической фиксации позвоночно-двигательных сегментов и частичного нарушения питания субхондральных зон фиксированных позвонков.
2. Однотипность структурных изменений спинного мозга и его корешков, выявленная вне зависимости от способа формирования экспериментального сколиоза, указывает на их приоритетную роль в патогенезе прогрессирующего сколиоза.
3. Применение технологии управления ростом тел позвонков в пределах дуги деформации ведет не только к торможению прогрессирования сколиоза, но и к эффективному восстановлению функции спинного мозга и его корешков.
4. Реализация системы раннего выявления и лечения пациентов с прогрессирующим идиопатическим сколиозом на основе регистра пациентов нуждается:
  - в изменении порядка профилактических осмотров, направленных на раннее выявление пациентов с деформациями позвоночного столба;
  - в использовании единого протокола ведения пациентов с идиопатическим сколиозом.

### **Степень достоверности и апробация результатов исследования**

Подготовлены и изданы учебно-методические пособия: «Руководство по остеосинтезу», «Принципы формирования регистра эндопротезирования». Подготовлены «Технические рекомендации на разработку и внедрение

программного обеспечения регионального регистра по специальности «Травматология и ортопедия». Результаты исследования включены в программу учебного отдела ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А Илизарова» Минздрава России по усовершенствованию отечественных и зарубежных врачей, внедрены в клиническую практику в Курганском филиале Южно-Уральского научного центра Российской академии медицинских наук, в клинике ФГБУ «Федерального центра травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России (г. Барнаул). Результаты исследования доложены на 9 всероссийских конференциях и 2 иностранных, опубликовано 46 статей из них 19 в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, получено 4 патента на изобретения, 1 на полезную модель.

### **Личный вклад автора.**

Автором поставлены цели и задачи исследования, разработан дизайн эксперимента, выполнены хирургические вмешательства у экспериментальных животных. Произведен отбор пациентов по группам исследования, выполнен анализ клинического материала. Все пациенты прооперированы лично автором или при его участии. Проведен анализ результатов исследования пациентов с идиопатическим сколиозом и контрольной группы, определены клинорентгенологические признаки прогрессирования заболевания. На основании полученных в эксперименте новых данных о патогенезе, проведен статистический анализ признаков и составлена формула, позволяющая осуществить прогнозирование прогрессирования сколиоза. Разработаны организационно-методологические подходы к организации оказания специализированной помощи пациентам с идиопатическим сколиозом.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 312 страницах текста и состоит из введения, семи глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложений, списка литературы содержащего 391 источника литературы (отечественных – 118 и зарубежных – 273). Работа содержит 29 таблиц и иллюстрирована 118 рисунками.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Введение** включает обоснование и актуальность избранной темы исследования, цель и задачи работы, ее научную новизну и практическую значимость, основные положения, выносимые на защиту.

**Глава I «Современное состояние проблемы лечения больных с идиопатическим сколиозом (обзор литературы)».** В главе представлены статистические данные по распространенности идиопатического сколиоза, современные представления о его этиологии и патогенезе. Освещены вопросы экспериментального формирования сколиотической деформации позвоночного столба у животных. Описаны методы консервативного, хирургического лечения



и показания к их применению в зависимости от тяжести, возраста и прогрессирования заболевания. Отмечены нерешенные вопросы прогнозирования течения сколиотической деформации в зависимости от возраста пациента и клинико-рентгенологических признаков.

## **Глава II «Материалы и методы исследования».**

### **2.1 Материалы эксперимента**

Экспериментальный материал представлен результатами исследования 48 беспородных собак в возрасте от 4 месяцев до 1 года с массой тела от 3,8 до 36 кг. Всего проведено две серии эксперимента.

Содержание животных регламентировалось СП 2.2.1.3218-14 "Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)"; в соответствии с ГОСТом 33215-2014 Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур; ГОСТом 33217-2014 Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными хищными млекопитающими.

До начала исследования было получено одобрение локального этического комитета. Исследование проведено при соблюдении принципов гуманного обращения с лабораторными животными в соответствии с требованиями Европейской Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях и Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях.

В I серии ( $n = 15$ ) изучали морфологические, морфометрические и рентгенографические особенности строения поясничного отдела позвоночного столба и позвоночного канала, определены оптимальную конструкцию фиксатора для управления ростом тел позвонков.

Во II экспериментальной серии ( $n = 21$ ) проведена разработка и экспериментально-морфологическое обоснование нового способа коррекции сколиоза позвоночного столба с применением управления ростом тел позвонков:

- в 1 группе ( $n = 4$ ) изучены особенности реакции тканей межпозвонковых дисков, тел позвонков и спинного мозга в условиях одностороннего сегментарного нарушения иннервации;

- во 2 группе ( $n = 5$ ) изучены темпы формирования сколиотической деформации, особенности реакции тканей позвоночного столба в условиях передней односторонней фиксации позвоночно-двигательного сегмента П-образной скобой из никелида титана;

- в 3 группе ( $n = 5$ ) изучены темпы формирования сколиотической деформации, особенности реакции тканей позвоночного столба в условиях передней односторонней фиксации позвоночно-двигательного сегмента П-образной скобой из никелида титана с частичным нарушением питания

межпозвоночных дисков металлической пластиной (патент №2483689 РФ «Способ формирования сколиотической деформации позвоночного столба и устройство для его осуществления»);

- в 4 группе ( $n = 7$ ) проведено экспериментально-морфологическое обоснование нового способа коррекции сколиоза в процессе роста по патенту № 120353 РФ «Устройство для коррекции сколиоза при незавершенном росте».

В первой группе I серии экспериментальное исследование включало в себя забор комплекса тканей пояснично-крестцового отдела позвоночного столба у собак в возрасте 4 месяцев без патологии опорно-двигательного аппарата. На полученных препаратах определяли внешние параметры позвонков, позвоночного канала и корешковых отверстий, толщину костной стенки позвоночного канала, расстояние от входа в корешковое отверстие до ганглия соответствующего уровня (рис. 1).

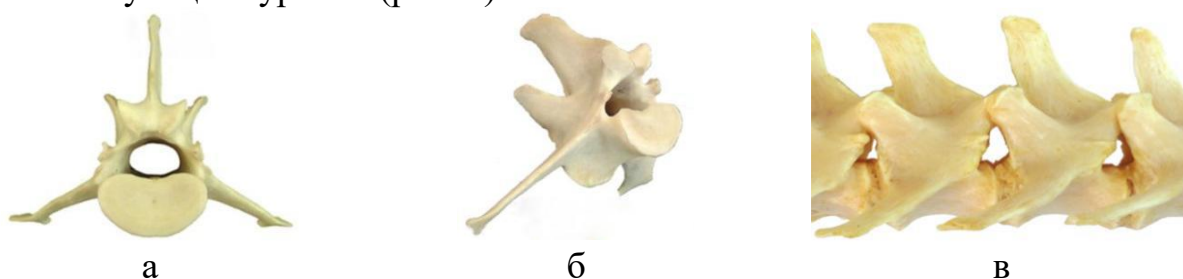


Рисунок 1 – Фотографии препарата поясничного позвонка собаки: а – вид сверху; б – вид сбоку (разворот  $\frac{3}{4}$ ); в – вид сбоку макропрепарата трех позвоночно – двигательных сегментов собаки

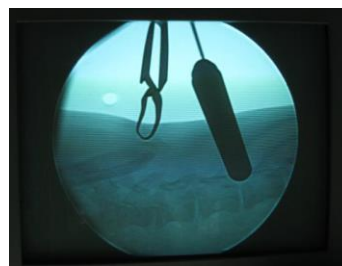
Во второй группе I серии оперативное вмешательство включало в себя фиксацию смежных позвонков по переднебоковой поверхности. В первой подгруппе ( $n=5$ ) использовали титановую пластину, которую фиксировали к позвонкам винтами. Во второй подгруппе ( $n=5$ ) для фиксации позвоночно-двигательного сегмента использовали скобу из никелида титана.

В первой группе II серии был использован метод блокирования афферентной иннервации сегментов позвоночного столба. Метод формирования сколиоза у опытных животных путем коагуляции спинальных ганглиев впервые предложен Г. И. Гайворонским в 1977 году (авторское свидетельство № 6295491). Существенным недостатком данного метода был хирургический доступ к ганглиям, предусматривающий рассечение и разведение мягких тканей, а также создание щелевого пропила в дугах позвонков, что в последующем вело к формированию послеоперационного рубца и влияло на отклонения позвоночного столба. С целью минимизации формирования послеоперационного рубцового процесса в области операции нами разработан малоинвазивный доступ к ганглиям поясничных позвонков.

В положении животного на правом боку устанавливали спицы-метки в проекции суставных отростков сегментов  $L_I-L_{II}$ ,  $L_{II}-L_{III}$ ,  $L_{III}-L_{IV}$ ,  $L_{IV}-L_V$ . Проведение спиц-меток осуществляли по анатомическим ориентирам и под электронно-оптическим преобразователем (ЭОП) (рисунок 2).



а



б

Рисунок 2 – Фотографии этапа операции – установки тубусных ретракторов в проекции позвоночного отверстия: а – тубусные ретракторы; б – ЭОП – контроль положения ретракторов

Убедившись в правильном положении спицы-метки, осуществляли разрез кожи шириной 2 см, затем по спице проводили трубки – ранорасширители по очереди с нарастающим диаметром до необходимого размера. В нашем случае наружный размер трубки составил 2,5 см. Удалив внутренние трубки, получали рабочий порт для проведения эндоскопического этапа операции.

Остро (с использованием коагулятора) с сохранением сосудисто-нервного пучка пересекали мембрану, закрывающую вход в межпозвонковое отверстие. Изогнутыми браншами коагулятора входили в межпозвонковое отверстие на глубину до 4 мм и выполняли коагуляцию на протяжении 6-8 секунд, достаточных для термического поражения спинального ганглия.

Операция в опытах второй группы II серии включала фиксацию трех – семи позвоночно-двигательных сегментов в поясничном отделе позвоночного столба П-образной скобой из никелида титана.

В третьей группе II серии эксперимента во время операции по фиксации позвонков в поясничном отделе позвоночного столба перед внедрением П-образной скобы из никелида титана в тела позвонков осуществляли установку металлической пластины в субметафизарное пространство фиксируемых позвонков для блокирования питания части апофизов на стороне фиксации (патент № 2483689 «Способ формирования сколиотической деформации позвоночного столба и устройство для его осуществления»).

Оперативные вмешательства в четвертой группе II серии эксперимента были разбиты на два этапа. Первым этапом выполняли эндоскопическую коагуляционную ганглиотомию на 7 уровнях в поясничном и грудном отделах позвоночного столба по ранее описанной методике. После рентгенографического подтверждения формирования сколиотической деформации выполняли вторым этапом хирургическое вмешательство по фиксации позвоночно-двигательного сегмента в пределах формирующейся сколиотической дуги П-образными скобами из никелида титана с частичным блокированием питания дисков металлической пластиной.

Для решения поставленных задач использованы методы исследования: лучевой, функциональные морфологический, гистологический и статистический.

## 2.2 Методы экспериментального исследования

### **2.2.1 Рентгеновские методы исследования**

Рентгенографическое исследование проводили во всех сериях опытов: до и после операции, в процессе эксперимента, а также после эвтаназии животных. Это позволило изучить рентгенографическую динамику формирования сколиотической деформации, а также точность установки пластин и П-образных скоб из никелида титана.

**2.2.2 Методы исследования температуры кожи** и кровообращения в мягких тканях использовалась как метод объективной оценки поверхностной температурной чувствительности.

**2.2.3 Методы морфологического и гистологического исследования** применяли для выявления изменений макро- и микроструктуры кожи, мышц спины, межпозвонковых дисков, тел позвонков, спинного мозга и его корешков в процессе формирования экспериментального сколиоза, и при его коррекции.

## **2.3 Методы исследования клинического материала**

### **2.3.1 Клинические исследования**

Клинический материал представлен результатами обследования 160 пациентов, наблюдавшихся и прошедших лечение в ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России в возрасте от 8 до 17 лет. Обследование пациентов с идиопатическим сколиозом включало в себя: оценку субъективных данных (выяснение жалоб больного и наблюдений родителей, анамнез жизни и болезни ребенка, характер проводимого ранее лечения) и объективных данных (выраженности деформации позвоночника и грудной клетки, мобильности позвоночника при наклонах туловища, состояния паравертебральных мышц).

### **2.3.2 Рентгенография позвоночного столба**

Всем пациентам проведена рентгенография позвоночника в двух проекциях с захватом таза. Определялись исходная величина основной дуги деформации, наличие противодуг, сагиттальный профиль позвоночного столба, оценивалась позиция таза, определялся темп прогрессирования деформации. Величина сколиотической дуги определялась по методике Cobb.

Степень сколиотической деформации оценивалась по классификации В.Д. Чаплина. Одним из структуральных изменений позвоночника, вызванных сколиозом, является клиновидная деформация тел позвонков. Степень деформации определялась как количеством клиновидных позвонков, входящих в состав основной дуги искривления, так и угловой величиной вершинного позвонка.

Для определения мобильности дуг деформированного позвоночника проводилось функциональное рентгенографическое исследование (ФРИ).

**2.3.3 Компьютерная томография (КТ)** позвоночника и грудной клетки, в том числе в режиме VRT реконструкции проведена на компьютерных томографах GE Light Speed VCT (№ 04002073), Aquilion-64(номер...) позволяла оценить состояние костных структур позвонков, позвоночного канала и ребер.

**2.3.4 Магнитно-резонансная томография (МРТ)** позвоночного столба выполнена на магнитно-резонансном томографе Siemens Magnetom Symphony

Maestro Class с индукцией 1,5 Тл (№ 04000297) и позволяла определить особенности строения позвонков, топографию спинного мозга, исключить аномалии его развития.

### **2.3.5 Компьютерная оптическая топография тела пациента**

Для объективизации оценки сколиотической деформации наряду с рентгенографией в настоящем исследовании использовался компьютерный оптический топограф «МЕТОС».

## **2.4. Физиологическое исследование**

### **2.4.1 Исследование температурно-болевой чувствительности кожи -**

эстеziометрия использовалась как метод объективной оценки поверхностной температурной чувствительности.

**2.4.2 Методика эхографии для неинвазивного определения линейных параметров кожи** для определения влияния функциональных изменений в сегментах спинного мозга на функцию кожи у пациентов с идиопатическим сколиозом было проведено эхоморфометрическое исследование кожи в грудном и поясничном отделах спины.

**2.4.3 Электромиографическое исследование** осуществлялось для оценки состояния электрической активности паравертебральных мышц грудного и поясничного отделов позвоночного столба с функциональными пробами – "полного расслабления" и "максимального произвольного напряжения". Для регистрации использовался компьютерный электронейромиографический комплекс «VIKING SELECT» с гибко программируемыми автоматическими функциями, организованными по клиническому принципу и протоколами исследования мышц спины.

**2.4.4 Иммуноферментный анализ сыворотки крови** с целью подтверждения нарушения соматотропной регуляции нами оценивалась утренняя концентрация гормона. Материалом для исследования служила венозная кровь, взятая из локтевой артерии натошак. Метод количественного определения содержания соматотропного гормона в сыворотке крови пациента основан на двуцентровой схеме твердофазного иммуноферментного анализа с использованием двух типов моноклональных антител.

**2.4.5. Статистические методы исследования** Полученные результаты исследования были обработаны общепринятыми методами медицинской статистики с вычислением средних величин, ошибки средней арифметической и стандартного отклонения. Достоверность результатов оценивали с использованием критериев Стьюдента. Была принята вероятность ошибки  $p < 0,05$ .

Для статистической обработки клинических данных с целью обоснования прогноза течения идиопатического сколиоза были использованы методы описательной статистики, параметрические и непараметрические методы проверки гипотез, а также методы распознавания образов с обучением и прогнозированием линейный множественный регрессионный анализ, линейный дискриминантный анализ и регрессия Пуассона. Для проверки нормальности распределения статистических выборок применяли модифицированный критерий Колмогорова, а для проверки предпосылок адекватности методов

распознавания и оценки значимости вклада признаков в результаты распознавания использовали метод Фаррара-Глобера. Для математико-статистических расчетов применялось лицензионное программное обеспечение Microsoft Excel 2010, а также надстройка AtteStat для электронных таблиц Microsoft Excel.

### **Глава III «Результаты экспериментального исследования»**

#### **3.1 Обоснование применения малоинвазивной техники при формировании экспериментального сколиоза**

Проведенное морфологическое исследование показало, что толщина костной стенки вышележащего позвонка, образующего краниальный край позвонкового отверстия, увеличивалась от первого сегмента до седьмого и зависела от размера животного. В среднем толщина стенки составляла  $12,4 \pm 0,24$  мм. Корешки поясничных спинномозговых нервов выходили из твердой мозговой оболочки и располагались в позвоночном канале под разными углами, зависящими от уровня расположения медуллярного сегмента относительно соответствующих позвонков. В каудальном направлении прослеживалось уменьшение этого параметра. Угол наклона корешка в области сегмента  $L_1$  составлял  $45^\circ$ , на уровне  $L_V$  угол составлял менее  $10^\circ$ . Угол направления костного ложа соответствовал углу отхождения позвоночного корешка на каждом сегменте. Таким образом, проведенное морфометрическое исследование на трупах беспородных собак показало возможность применения щадящей эндоскопической техники при формировании экспериментального сколиоза у растущих животных.

**3.2 Сравнительная оценка эффективности фиксации позвонков с использованием пластины с винтами и П-образной скобы из никелида титана** Результаты рентгенографического и рентгенограмметрического исследований показали, что через 3 месяца эксперимента у всех животных, которым были имплантированы пластины с винтами, наблюдалась миграция (угловое смещение) фиксирующих винтов во фронтальной плоскости до  $18,2^\circ \pm 0,14$  (рисунок 3, а). При этом преимущественно отмечалась миграция винта, расположенного в краниальном позвонке позвоночно-двигательного сегмента. При использовании П-образных скоб из никелида титана для временной фиксации позвоночно-двигательного сегмента в ходе эксперимента нестабильности выявлено не было (рисунок 3, б).



а



б

Рисунок 3 – Рентгенограммы поясничного отдела позвоночного столба собак через 3 месяца фиксации позвонков: а – на костной пластине с двумя винтами (совмещенное изображение рентгенограмм в день операции и через 3 месяца фиксации); б – скобой из никелида титана

У всех собак, которым с целью фиксации позвоночно-двигательного сегмента были использованы пластины с винтами, нами также выявлена миграция фиксирующих винтов, индуцированная, прежде всего, ростом животного и увеличением высоты позвонков фиксируемого позвоночно-двигательного сегмента. В результате постоянных механических нагрузок костная ткань подвергалась разрушению, что вело к аттракции фагоцитирующих клеточных элементов и ее резорбции в ложе имплантата. Благодаря хронической травматизации ухудшалось кровоснабжение тканей в области размещения металлоконструкций, что способствовало дальнейшей активизации резорбтивного процесса. Данный эффект был обусловлен как механическими, так и биологическими свойствами имплантационного металла.

При фиксации позвонков П-образными скобами из никелида титана формировался прочный коллагеновый остов фиброзной капсулы, связанный с губчатой костью ложа имплантата, который предохранял ткани от механического разрушения. Сосуды микроциркуляторного русла капсулы и костной ткани ложа также были защищены от повреждения, что обеспечивало сохранение трофики в области имплантации. Атравматичное компрессирующее воздействие способствовало уплотнению трабекулярной структуры кости.

Результаты проведенного исследования показали, что фиксация смежных тел позвонков П-образными скобами из никелида титана более предпочтительна, так как формирование вокруг имплантов соединительнотканной капсулы, обеспечило атравматичную микроподвижность позвоночно-двигательного сегмента. Этим достигалось предотвращение миграции импланта и сохранение трофического обеспечения фиксированной области.

**3.3 Сравнительный анализ результатов применения экспериментальных методик формирования сколиоза в процессе роста собак** Сравнительный анализ скорости и выраженности формирования сколиоза, а также изменений позвонков, межпозвонковых дисков, спинного мозга и его корешков, мышц, кожи был проведен между следующими методиками:

- методикой нарушения афферентной иннервации спинного мозга (эндоскопической ганглиотомии на 4-7 уровнях);
- методикой управления ростом тел позвонков с применением фиксации позвоночно-двигательных сегментов П-образными скобами из никелида титана;
- методикой управления ростом тел позвонков с использованием комбинированного воздействия на позвоночно-двигательный сегмент – компрессии П-образными скобами из никелида титана в сочетании с частичным блокированием питания межпозвонковых дисков металлическими пластинами, установленными под эпифизы смежных позвонков.

**3.3.1 Рентгенографическая характеристика позвоночного столба собак при формировании экспериментального сколиоза в процессе их роста.** У животных второй серии I группы эксперимента (формирование сколиоза по методике эндоскопической ганглиотомии на 4 - 7 уровнях) рентгенографическое отклонение оси позвоночного столба во фронтальной плоскости определялось уже в день операции. На 14 сутки после вмешательства определялись признаки, характерные для сколиоза позвоночного столба: клиновидная деформация дисков, отклонение оси позвоночника во фронтальной плоскости, проекционное смещение корней дуг, изменение расстояния между боковыми отростками позвонков. Искривление позвоночного столба всегда было направлено в сторону, на которой выполнялось вмешательство на ганглиях.

При анализе рентгенограмм пояснично-крестцового отдела позвоночного столба у всех животных, оперированных по методике управления ростом тел позвонков (вторая и третья группы II серии эксперимента), на первые сутки после имплантации металлических конструкций деформация не выявлялась.

На 14 сутки после операции появлялись первые признаки деформации позвоночного столба в пределах имплантации. Выраженность бокового отклонения во второй и третьей группах на протяжении всего периода наблюдения была различной, что представлено в таблице 1.

К 90 суткам деформация позвоночного столба в третьей группе собак была значительно больше и составляла в среднем  $12^{\circ} \pm 0,06$ , тогда как во второй группе это значение было в два раза меньше и не превышало  $6^{\circ} \pm 0,12$ . В более поздние сроки наблюдения разница в темпах формирования деформации нарастала.

Таблица 1 – Величина деформации позвоночного столба у собак, град.

Группа II серии эксперимента	Срок наблюдения, сутки				
	14	30	60	90	180
Первая	–	$3,2 \pm 0,11$	$4,1 \pm 0,21$	$5,3 \pm 0,14^*$	$5,8 \pm 0,27$
Вторая, третья	$1,2 \pm 0,12$	$6,3 \pm 0,27^*$	$7,3 \pm 0,11$	$12,4 \pm 0,28^*$	$17,3 \pm 0,16$

Примечание. Условные обозначения  $M \pm m$ : M – среднее значение, m – стандартная ошибка; \*в группах, достоверность различий с уровнем  $P < 0,05$  по t-критерию Стьюдента

Таким образом, выключение афферентной иннервации в результате ганглиотомии на 4 - 7 уровнях в процессе роста собаки привело к формированию деформации позвоночного столба с характерными изменениями во всех его плоскостях. Отклонение в горизонтальной плоскости формировалась не только за счет ротации позвонков, но и в результате изменения их формы.

При формировании бокового отклонения с применением методик управления ростом тел позвонков наибольшие изменения отмечали в группе животных с имплантацией П-образных скоб из никелида титана с частичным нарушением питания межпозвонковых дисков металлической пластиной



Темпы формирования сколиоза в этой группе экспериментальных животных значительно превышали таковые в группе животных с имплантацией только П-образных скоб из никелида титана в аналогичные сроки наблюдения.

**3.3.2 Особенности структурной реорганизации межпозвонковых дисков при моделировании сколиоза у собак в период активного роста** По результатам патоморфологического исследования межпозвонковых дисков наиболее травматичной на 180 суток эксперимента была модель формирования сколиоза поясничного отдела позвоночника П-образными скобами из никелида титана и металлическими пластинами (серия П, третья группа). Это обусловлено, в том числе, изменениями в ростковых зонах – травматизацией, нарушением васкуляризации в хрящевой пластинке, являющейся единственным источником поступления питательных веществ в пульпозное ядро.

Причинами формирования сколиотической деформации поясничного отдела позвоночного столба у экспериментальных животных явились развитие нейродистрофических изменений позвонков и межпозвонковых дисков, нарушение проницаемости эпифизарных пластин в результате механического воздействия на фиксированные позвоночно-двигательные сегменты.

**3.3.3 Морфофункциональная характеристика длиннейшей мышцы спины при моделировании сколиоза у собак в период активного роста**

По результатам количественного анализа продольных срезов *m. longissimus lumborum* на выпуклой и вогнутой сторонах формирования сколиотической деформации было установлено, что по окончании эксперимента наибольшее количество волокон со скоплениями активированных ядер наблюдается в мышце с вогнутой стороны деформации ( $p < 0,05$ ) (таблица 2).

Таблица 2 – Количество реактивно измененных мышечных волокон, %

Группа П серии эксперимента	Срок эксперимента	
	180 суток	
	Выпуклая сторона сколиотической деформации	Вогнутая сторона сколиотической деформации
Контрольная	5,2 ± 0,1	
Вторая группа	7,1 ± 0,3	9,7 ± 0,9
Третья группа	5,7 ± 0,2	7,1 ± 0,9

Примечание. Условные обозначения  $M \pm m$ : М – среднее значение, m – стандартная ошибка; достоверность различий с уровнем  $P < 0,05$  по t-критерию Стьюдента.

В результате проведенного исследования изучена структурная реорганизация длиннейшей мышцы поясницы в условиях моделирования сколиотической деформации позвоночного столба у собак в период активного роста. Установлено, что для мышц, как с выпуклой, так и с вогнутой стороны деформации формирования сколиоза, характерны стандартные признаки дегенеративно-дистрофических изменений с репаративной регенерацией по типу реституции/субституции.

### 3.3.4 Оценка морфологических изменений в структуре спинного мозга и корешках при моделировании сколиоза у собак в период активного роста

Проведенное морфологическое исследование поясничных сегментов спинного мозга при моделировании экспериментального сколиоза у беспородных собак выявило ряд структурных изменений, которые оказались однотипными, отличающимися в разных группах эксперимента лишь степенью выраженности и распространённостью. Они выражались в неспецифических реактивно-деструктивных изменениях спинномозговых артерий и микрососудов, белого вещества, нейроглии и нейронов.

У собак первой группы II серии эксперимента (с односторонним сегментарным нарушением иннервации) в левых дорсальных спинномозговых корешках на уровне L<sub>III</sub>–L<sub>VI</sub> не обнаруживались средние и крупные миелиновые волокна, более чувствительные к различным травмирующим факторам, что свидетельствовало об их массовом апоптозе в предшествующий период эксперимента вследствие электрокоагуляции левых спинномозговых ганглиев. Сохранялась лишь субпопуляция малых миелиновых проводников, часть из которых находилась на разных стадиях аксональной и валлеровской дегенерации.

Незначительная часть нейронов, локализовавшихся в левых задних рогах и интермедиарной зоне спинного мозга, имела признаки реактивно-деструктивных изменений, проявлявшихся в виде гипер- и гипохроматоза, смещения ядра к периферии, появления клеток-теней, окруженных скоплением амёбодной фагоцитирующей глии и отдельных глиальных узелков вследствие фагоцитоза нейроцитов. Микрососуды имели расширенные просветы, заполненные кровью, высокий эндотелий. Дорсальные корешки состояли преимущественно из центральных отростков нейронов чувствительных узлов.

На тотальных поперечных срезах спинного мозга с левой стороны прослеживали зоны с наличием реактивно-деструктивных изменений белого вещества, охватывающие задний, клиновидный и тонкий пучки. В этих участках среди миелиновых волокон нормальной структуры встречались средние и крупные миелиновые волокна, находившиеся на разных стадиях демиелинизации, аксональной и валлеровской дегенерации, продукты их распада. Наибольшие изменения белого вещества обнаруживали в клиновидном пучке Бурдаха: участок с массовой деструкцией миелиновых волокон дифференцировался в тотальном поперечном парафиновом срезе, окрашенном по Массону, как более темноокрашенный участок.

Во второй группе II серии эксперимента (управление ростом тел позвонков с фиксацией позвоночно-двигательных сегментов П-образной скобой из никелида титана) соединительнотканые оболочки спинного мозга, как и в первой группе, на сегментарных уровнях L<sub>III</sub>–L<sub>VI</sub> сохраняли нормальное строение, признаки реактивного воспаления отсутствовали. Просветы спинномозговых артерий и вен были расширены, полнокровны. В средней оболочке часть гладкомышечных клеток имели продольную ориентацию. Эндотелиальная выстилка сохраняла целостность.

У большинства щенков центральный канал на уровне изучаемых поясничных сегментов имел нормальное строение. Эпендимоциты имели вытянутую форму и вертикальную ориентацию относительно стенки центрального канала. Целостность, непрерывность выстилки центрального канала сохранялась. Были видны небольшие участки субэпендимального отека.

Как и в первой группе II серии эксперимента, на сегментарных уровнях L<sub>III</sub>–L<sub>IV</sub> с левой стороны, у собак второй группы II серии эксперимента, в поперечных срезах обнаруживали однотипные морфологические изменения задних спинномозговых корешков и спинного мозга.

На тотальных поперечных срезах на уровне L<sub>III</sub>–L<sub>VI</sub> с левой стороны обнаруживали зону с реактивно-деструктивными изменениями белого вещества.

Изменениям были подвержены задний, клиновидный и тонкий пучки. Процесс деструкции распространялся и на левые боковые столбы. В этих участках среди миелиновых волокон нормальной структуры встречали средние и крупные проводники, находившиеся на разных стадиях демиелинизации, аксональной и валлеровской дегенерации, продукты их распада. Наибольшие изменения белого вещества, как и в первой группе, обнаруживали в клиновидном пучке Бурдаха. Участок с массовой деструкцией миелиновых волокон дифференцировали как более темноокрашенную зону. В данном участке среди измененных волокон были видны сохранившиеся проводники малого калибра.

В сером и белом веществе спинного мозга на уровнях L<sub>III</sub>–L<sub>VI</sub> сегментов с левой стороны обнаруживали сосудистые реакции в виде резкого расширения просветов микрососудов, заполненных эритроцитами, перипеллюлярных и значительных периваскулярных отеков, картин эритродиапедеза. Обнаружение диффузно-очаговых скоплений эритроцитов вне сосуда отражало значительное нарушение проницаемости капиллярного русла.

У собак третьей группы II серии эксперимента большая часть нейроцитов на уровнях L<sub>III</sub>–L<sub>VI</sub> сегментов спинного мозга сохранили нормальное строение.

Нейроциты с признаками реактивно-деструктивных изменений встречали чаще, чем в первой группе, обнаруживали преимущественно в задних рогах и интермедиарной зоне, единичные – в передних рогах.

Часть нервных клеток задних рогов и интермедиарной зоны демонстрировали признаки гиперхроматоза.

Спинномозговые артерии и вены сохраняли нормальное строение, их просветы были расширены, заполнены форменными элементами крови. Эндотелиоциты равномерно распределены по внутреннему периметру артерий. Внутренняя эластическая мембрана имела слегка волнистый контур, небольшие участки истончения и фрагментации. В средней оболочке большинство гладкомышечных клеток сохранили циркулярную ориентацию и лишь единичные миоциты приобрели продольную форму.

Соединительнотканые оболочки левых и правых задних спинномозговых корешков на уровне изучаемых поясничных сегментов были утолщены. Часть периневральных клеток имели вакуолизированную цитоплазму. В отдельных

пучках наблюдали обширные субпериневральные отеки. Эндоневральные микрососуды – с расширенными просветами, высоким эндотелием.

На уровнях L<sub>III</sub>–L<sub>IV</sub> в поперечных срезах левых и правых дорсальных спинномозговых корешков преобладали миелиновые волокна нормальной структуры, среди которых встречали проводники, преимущественно крупного и среднего калибра, с признаками демиелинизации, аксональной и валлеровской дегенерации. В правых дорсальных корешках деструктивные процессы были выражены в меньшей степени, чем в левых: измененные проводники единичны.

У животных данной третьей группы II серии эксперимента (с односторонней фиксацией позвоночно-двигательных сегментов П-образной скобой из никелида титана с частичным нарушением питания межпозвонковых дисков металлической пластиной) наблюдали более выраженные, чем в первой и второй группах II серии эксперимента, патогистологические изменения спинного мозга. На тотальных поперечных срезах, окрашенных по методу Массона, на уровнях L<sub>III</sub>–L<sub>IV</sub> дифференцировали зоны реактивно-деструктивных изменений белого вещества, локализовавшихся в проекции левого заднего, клиновидного и тонкого пучков. На уровнях L<sub>V</sub>–L<sub>VI</sub> дифференцировали гораздо более обширную зону деструкции белого вещества. В процесс демиелинизации были вовлечены левые и правые клиновидные пучки Бурдаха и нежные пучки Голля, левые и правые боковые столбы.

В сером веществе спинного мозга на уровнях L<sub>III</sub>–L<sub>IV</sub> большинство нервных клеток сохраняли нормальную структуру. Обнаруживались единичные реактивно-деструктивно измененные нейроны, чаще встречающиеся в левых задних рогах. Реактивные изменения в нейронах имели неспецифический характер и сводились преимущественно к сегментарному и периферическому хроматолизу субстанции Ниссля.

Просветы микрососудов в белом и сером веществе были расширены, заполнены кровью. Наблюдали спазмированные и дилатированные участки сосудов как признак сосудистой дистонии. Обнаруживали значительные периваскулярные отеки, а на отдельных участках – эритродиapedезные кровоизлияния, что отражало нарушение проницаемости капилляров

Таким образом, проведенное морфологическое исследование поясничных сегментов спинного мозга при моделировании экспериментального сколиоза у беспородных щенков выявило ряд структурных изменений, которые оказались однотипными, отличающимися в разных группах эксперимента лишь степенью выраженности и распространённостью. Они выражались в неспецифических реактивно-деструктивных изменениях спинномозговых артерий и микрососудов, белого вещества, нейроглии и нейронов. Наибольшие изменения выявлены у собаки третьей группы II серии эксперимента.

Таким образом, есть основание предполагать, что неврологическая симптоматика у щенков при моделировании сколиоза обусловлена деструкцией миелиновых волокон спинномозговых корешков, проводящих путей и реактивно-деструктивными изменениями нейроцитов спинного мозга, а степень получаемой деформации напрямую связана с выраженностью патологического процесса в спинном мозге.

**3.3.5 Морфофункциональные особенности кожного покрова при моделировании сколиоза у собак в период активного роста** При моделировании сколиоза в третьей группе II серии эксперимента (фиксация позвоночно-двигательного сегмента II-образными скобами из никелида титана с частичным нарушением питания межпозвонковых дисков металлической пластиной) у животных на всех исследуемых уровнях позвоночного столба отмечали достоверное ( $p < 0,05$ ) уменьшение толщины эпидермиса: на уровне  $L_I$  – на 19 и 20%, на уровне  $L_{IV}$  – на 44,2 и 46,7%,  $L_{VII}$  – на 28,4 и 16,1% справа и слева соответственно в сравнении с нормой. Таким образом, наибольшее истончение эпидермиса происходило на вершине сколиотической деформации (как на выпуклой, так и на вогнутой ее стороне).

Результаты световой микроскопии показали, что эпидермис кожного покрова интактных животных состоял из одного слоя клеток базального (или камбиального) слоя, одного-двух рядов клеток шиповатого слоя, тонкого и прерывистого зернистого и наружного рогового слоев. Толщина эпидермиса на уровне  $L_I$  позвонка была визуальнo тоньше, чем на уровне  $L_{IV}$  и  $L_{VII}$  позвонков, за счет однорядного клеточного строения шиповатого слоя в первом случае и двурядного – во втором.

При проведении морфометрического исследования по содержанию эластических волокон в дерме кожи изучали объемную плотность эластических волокон в единице объема ткани –  $V_{ViЭВ}$  и выявили, что у интактных щенков на уровне  $L_I$  позвонка определяемый показатель незначительно (на 4,5-5,6%) превышал таковой в дерме на уровне  $L_{IV}$  позвонка. При этом данная разница не являлась достоверной ( $p \geq 0,05$ ). Показатели всех исследуемых областей с правой и левой стороны от позвоночного столба также не имели существенных различий ( $p \geq 0,05$ ). Однако значения в проекции  $L_{VII}$  позвонка были меньше вышеуказанных на 45-50% ( $p < 0,05$ ), то есть кожа животных в данной области была менее эластична.

Таким образом, при формировании сколиоза на всех изучаемых уровнях было отмечено уменьшение толщины эпидермиса и дермы кожного покрова. Минимальные значения отмечали на вершине сколиотической деформации, при этом с выпуклой стороны показатели толщины были меньше, чем с вогнутой. Наблюдали ослабление ШИК-положительного окрашивания дермы. Отмечали существенное уменьшение содержания эластических волокон, наиболее выраженное на уровне  $L_I$  и  $L_{IV}$  позвонков с выпуклой стороны деформации. Стенки некоторых микрососудов дермы были гиперплазированы, просветы артериол – сужены, а капилляров – расширены и заполнены эритроцитами. Обнаруживались микрососуды с облитерированными просветами.

Изменения толщины кожи и ее строения вызваны фактором прогрессирования сколиотической деформации, который включал центральный механизм нарушения функции задних корешков спинного мозга. В наших исследованиях было показано, что наибольшие негативные изменения со стороны кожного покрова у экспериментальных животных наблюдались в дерматомах, соответствующих вершине деформации позвоночного столба.

### 3.4 Обоснование применения методики управления ростом тел позвонков для предупреждения развития грубых деформаций позвоночного столба в процессе его роста при сколиозе

#### 3.4.1 Рентгеноморфологические особенности позвоночного столба при коррекции экспериментального сколиоза у растущих собак

У собак, которым были имплантированы П-образные скобы с частичным нарушением питания межпозвонковых дисков металлической пластиной, к концу периода наблюдения отмечали выраженную клиновидную деформацию позвонков на стороне фиксации, сопоставимую с деформацией, полученной в эксперименте по формированию сколиоза с применением ганглиотомии. Этот факт позволил нам предположить, что использование методики управления ростом тел позвонков может остановить формирование сколиоза после выполненной многоуровневой ганглиотомии в процессе роста собак.

Методика формирования экспериментального сколиоза с использованием многоуровневой эндоскопической ганглиотомии у собак показала свою высокую эффективность, что позволило нам использовать ее в качестве модели для обратного действия – предотвращения прогрессирования деформации.

Для подтверждения возможности торможения прогрессирования деформации позвоночного столба у растущих животных по оригинальной методике управления ростом тел позвонков нами был проведен эксперимент в четвертой группе II серии эксперимента. Первым этапом экспериментальным животным в возрасте 3 месяцев выполнялась эндоскопическая ганглиотомия на 7 уровнях, вторым – фиксация позвоночно-двигательных сегментов П-образными скобами с частичным нарушением питания межпозвонковых дисков металлической пластиной: четырем собакам – на 10 сутки, трем – на 22 сутки после первого вмешательства (рис. 4).

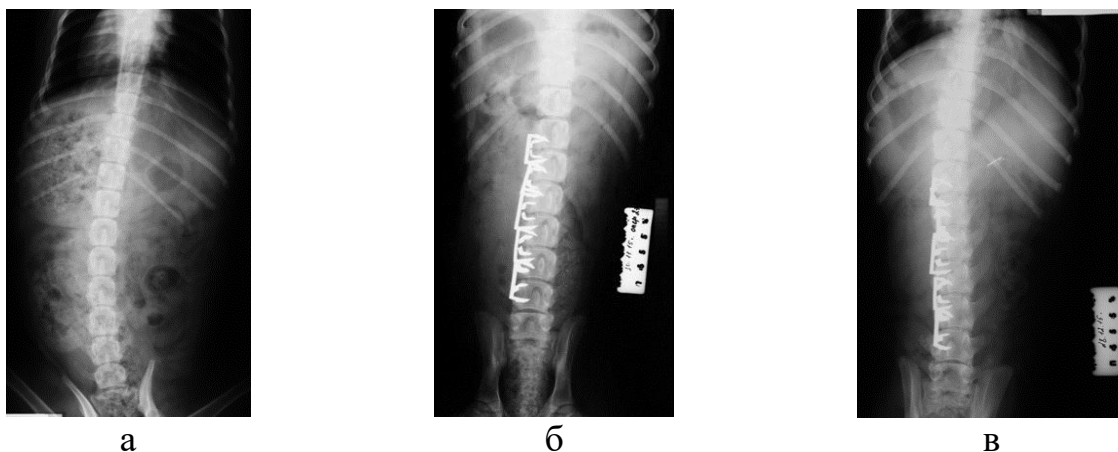


Рисунок 4 – Рентгенограммы поясничного отдела позвоночника собаки: а – до выполнения второго этапа (управления ростом тел позвонков); б – после проведенной операции; в – на 90 сутки после второго этапа

Гистологическое исследование левых и правых дорсальных спинномозговых корешков на уровнях L<sub>III</sub>–L<sub>VI</sub> сегментов спинного мозга показало, что соединительнотканые оболочки и большинство нервных волокон имели нормальную структуру, и только незначительная часть

проводников была с признаками демиелинизации, аксональной и валлеровской дегенерации. Деструктивным процессам были подвержены преимущественно волокна среднего и крупного калибра, более сохранны – проводники малого диаметра. У животных данной группы морфологические изменения спинного мозга отличались по степени выраженности и распространенности реактивно-деструктивного процесса. Просветы микрососудов в белом и сером веществе были расширены, заполнены кровью. Через 2 месяца, опыта обнаруживали признаки сосудистой дистонии, обширные периваскулярные отеки, в отдельных участках – эритродиapedезные.

Через 7 месяцев у щенка № 5159 центральный канал имел нормальное строение, отсутствовали очаги массовой деструкции белого вещества спинного мозга. В области левого клиновидного пучка Бурдаха среди миелиновых волокон нормальной структуры встречали лишь единичные, диффузно расположенные проводники с признаками демиелинизации, аксональной и валлеровской дегенерации. Большинство нервных волокон сохраняли нормальное строение.

На тотальных поперечных срезах, окрашенных по методу Массона, на уровнях  $L_{III}$ – $L_{IV}$  определяли зону с массовой деструкцией белого вещества, локализовавшуюся в левом клиновидном пучке Бурдаха. На уровнях  $L_V$ – $L_{VI}$  в данном участке спинного мозга встречались лишь единичные диффузно расположенные миелиновые волокна с признаками демиелинизации, аксональной и валлеровской дегенерации, что свидетельствовало об ограниченности процессов дегенерации.

Исследование кожи в четвертой группе II серии экспериментальных животных с коррекцией деформации выявило, что на уровне всех исследуемых зон морфометрические значения толщины эпидермиса становились были больше, чем в первой группе животных, в среднем на 20-30% и приближались к таковым у интактных животных.

Однако значения объемной плотности эластических волокон на уровне  $L_I$  и  $L_{IV}$  позвонков оставались еще достоверно ниже контрольных показателей ( $p < 0,05$ ), на уровне  $L_{VII}$  позвонка были приближены к ним ( $p \geq 0,05$ ). Волокнистый остов дермы был изменен незначительно. Определяли небольшую отечность коллагеновых волокон, что способствовало появлению более уплотненной, чем в контрольной серии, упаковки волокнистых структур. Отмечали коллагено- и эластогенез.

Некоторые из эластических волокон сохраняли признаки деструктивного перерождения, но в целом эластический каркас представлял собой более плотную, чем в контроле структуру.

Таким образом, формирование сколиотической деформации поясничного отдела вызывало деструктивные изменения коллагенового и эластического каркасов кожного покрова, нарушение микроциркуляции, уменьшение толщины эпидермиса и дермы.

Своевременное выполнение мероприятий, направленных на предупреждение развития сколиоза, способствовало восстановлению структуры

эпидермиса, стабилизации фибриллогенеза и улучшению микроциркуляции дермы.

У собак, которым второе вмешательство по предупреждению развития сколиотической деформации, было проведено в отдаленные сроки после ганглиотомии, деформация продолжала прогрессировать.

На наш взгляд, этот факт можно объяснить завершением фазы активного роста животных, что привело к прекращению процесса увеличения размеров позвонков с вогнутой стороны деформации. Напротив, клиновидное изменение формы, вызванное предыдущим вмешательством на афферентном звене иннервации, продолжало прогрессировать из-за естественного течения процесса дегенерации этих позвонков.

**3.4.2 Особенности кровообращения в покровных тканях в области поясничного отдела позвоночного столба при моделировании сколиоза и его коррекции у собак в период активного роста** Результаты исследования интактных животных и экспериментальных собак перед выполнением оперативных вмешательств позволили выявить строго симметричное распределение температуры по поверхности тела, в частности, в области позвонков L<sub>I</sub>, L<sub>IV</sub> и L<sub>VII</sub>. Полученные количественные значения могут использоваться в качестве нормы при экспериментальном моделировании различных патологических состояний позвоночника, а также для оценки эффективности известных и апробации новых приемов, направленных на устранение деформаций.

При выполнении экспериментальных исследований определили, что на протяжении периода формирования сколиотической деформации поясничного отдела позвоночного столба и в случаях коррекции данного патологического состояния, отмечены изменения поверхностной температуры тканей спины. Наиболее выраженная вариабельность температурных значений была зарегистрирована в проекции позвонка L<sub>I</sub>. В этой области как при формировании сколиоза, так и в случаях его коррекции на раннем этапе, после завершения воспалительных процессов, связанных с реакцией организма на оперативное вмешательство, температура тканей резко снижалась, причем сильнее со стороны вершины деформации (до 4 °С). В последующем при формировании сколиоза температура была достоверно выше физиологической нормы, при коррекции же этот параметр восстанавливался.

При формировании сколиоза на раннем этапе в области позвонков L<sub>IV</sub> и L<sub>VII</sub> (аналогично уровню L<sub>I</sub> позвонка) температура тканей симметрично расположенных участков резко снижалась, а в последующем нормализовывалась. При коррекции сколиотической деформации на основных этапах эксперимента значения температуры тела достоверных отличий от нормы не имели.

Следовательно, в периоде роста одним из диагностических критериев, свидетельствующих о начале формировании сколиотической деформации поясничного отдела позвоночного столба (при отсутствии рентгенологических признаков), может являться резкое равномерное снижение температуры тканей на симметричных участках спины (вдоль позвоночника) по отношению к



физиологической норме. В случаях более продолжительного течения патологического процесса диагностическим признаком можно считать достоверное повышение температуры покровных тканей в проекции позвонка L<sub>1</sub> при нормальных значениях температуры тела значениях на прочих уровнях.

**3.4.3 Особенности сосудистой реакции в длиннейшей мышце спины у растущих собак при формировании и коррекции экспериментального сколиоза** На основании результатов, полученных при реографическом исследовании, можно сделать заключение, что формирование сколиотической деформации поясничного отдела позвоночного столба сопровождалось серьезными нарушениями кровообращения в длиннейшей мышце. Изменения гемодинамики были более выражены со стороны вершины деформации. Это характеризовалось усилением притока крови, обусловленного вазоконстрикцией сосудов распределения, артерий среднего и мелкого калибра на фоне затрудненного венозного оттока. Подобный характер и продолжительность застойных явлений в последующем приводили к морфофункциональным изменениям мышечной ткани.

Все вышеизложенное дает основание считать одним из признаков формирования патологических состояний позвоночного столба появление асимметричного кровенаполнения мягких тканей спины, связанного с нарушением вязкоупругих свойств артерий в сочетании с затрудненным венозным оттоком. Своевременное выполнение комплекса мероприятий, направленных на предупреждение развития либо коррекцию сколиотической деформации поясничного отдела позвоночника, позволяет максимально сохранить интенсивность кровообращения в данной области, тем самым увеличивая степень эффективности проводимого лечения.

## **Глава IV «Клинико-статистическая характеристика пациентов с идиопатическим сколиозом»**

### **4.1. Статистическая характеристика клинического материала**

В ходе динамического наблюдения 160 пациентов в возрасте 8-17 лет, обратившихся за помощью в ФГБУ «РНЦ ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, нами выделены 15 пациентов контрольной группы без патологии позвоночного столба и 145 пациентов с идиопатическим сколиозом от первой до четвертой степени тяжести.

Обследования и лечение пациентов проводились квалифицированным персоналом при использовании сертифицированного оборудования в соответствии с принятыми на территории Российской Федерации стандартами.

Законными представителями всех пациентов было подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований, без идентификации личности.

В группе пациентов со сколиозом отчетливо проявлялась дифференцировка по скорости прогрессирования: бурно прогрессирующие сколиозы – 104 пациента (из которых 61 прошли хирургическое лечение и 43 находились под динамическим наблюдением), медленно прогрессирующие – 36 пациентов, не прогрессирующие – 5 пациентов. У двух детей в возрастной

группе 8-10 лет, прошедших обследование, выявлена выраженная деформация позвоночного столба, составившая в среднем  $48^{\circ} \pm 0,15$ . Прогрессирование деформации у них в первый год наблюдения составило в среднем  $16^{\circ} \pm 0,04$ .

В ходе исследования была проанализирована частота встречаемости клинических признаков деформации позвоночного столба и грудной клетки у пациентов в группе бурно прогрессирующего сколиоза, прошедших хирургическое лечение.

Со стороны двигательной сферы у 15 (24,6%) пациентов были выявлены нарушения тонуса мышц, который определялся по методике поперечной резистентности в виде его диффузного снижения, в 8 (13,1%) случаях указанная гипотония сочеталась с недостаточностью связочно-суставного аппарата и гипермобильностью суставов конечностей (таблица 3).

Таблица 3 Распределение больных по клиническим признакам деформации позвоночного столба, (n=61)

Клинические признаки деформации	Частота встречаемости (количество детей)
Искривление позвоночного столба во фронтальной плоскости	61
Выпрямление физиологических изгибов позвоночного столба в сагиттальной плоскости	51
Рёберный горб	36
Паравертебральный мышечный валик	42
Различная высота стояния надплечий	47
Различная высота стояния углов лопаток	48
Асимметрия треугольников талии	51
Наклон и поворот таза	38

Выявленная симптоматика у пациентов с выраженной сколиотической деформацией позвоночного столба, относящаяся к нарушениям тонуса и асимметрии сухожильных рефлексов нижних конечностей, может быть расценена как нарушение функций спинного мозга в результате формирования тяжелой деформации, а нарушение равновесия и координации у этих пациентов являются следствием изменений биомеханики движений и перераспределением нагрузки на нижние конечности.

**4.2 Особенности рентгенологической картины позвоночного столба у пациентов с идиопатическим сколиозом** Рентгенологическое исследование проведено всем детям исследуемой группы (160 человек).

Пациентам с медленно прогрессирующим сколиозом, выявленным в результате динамического наблюдения, выполнялась рентгенография позвоночного столба в переднезадней и боковой проекциях в положении стоя. Пациентам, отобранным на проведение хирургической коррекции сколиотической деформации позвоночника, выполнялось рентгенографическое обследование, включавшее рентгенографию позвоночного столба в переднезадней проекции в среднем положении, с наклонами вправо и влево, в боковой проекции (61 человек). С наибольшей частотой встречались больные, у

которых вершина деформации располагалась на протяжении позвонков от Th<sub>IV</sub> до Th<sub>IX</sub> – 40 (65,6%) пациентов, из которых у 8 величина деформации превышала 101°.

Второй по частоте встречаемости являлась локализация вершины деформации на уровне позвонков Th<sub>IV</sub>-IX Th<sub>XII</sub> - L<sub>V</sub> – у 11 (18,0%) пациентов, из которых у одного больного деформация также превышала 101°.

Третью группу составили больные с локализацией вершины деформации на уровне позвонков Th<sub>XII</sub>-L<sub>V</sub> – 10 (16,4%) больных, из которых у двух деформация превышала 101°.

Таким образом, у 11(18,0%) больных деформации позвоночника были крайне тяжелыми и превышали 101°

В ходе исследования проведено сопоставление изображений рентгеновских снимков, выполненных во фронтальной плоскости, со с данными компьютерной или магнитно-резонансной томографии, выполненными на протяжении дуги деформации, по мере роста пациентов в группах бурно прогрессирующего, медленно прогрессирующего сколиоза и контрольной группе.

При анализе данных компьютерной томографии пациентов с начальными степенями сколиоза было отмечено, что дуги вершинного позвонка уже на ранних стадиях развития деформации значительно отличаются друг от друга по ширине. В контрольной группе различий по ширине дуг позвонков не выявлено, а у пациентов, находившихся под нашим наблюдением в группе медленно прогрессирующего сколиоза, асимметрия дуг была минимальной, при этом ширина дуги с одной стороны не превышала таковую с другой стороны более, чем на 30%.

У пациентов в группе бурно прогрессирующего сколиоза зафиксировано превышение данного значения на 50% и более. Также анализ с данными компьютерной или магнитно-резонансной томографии в 91,8% случаев показал, что к моменту проведения хирургического лечения ротационно–торсионные изменения вершинных позвонков соответствовали III –IV степени по Nesh C.L. (1969).

Выявленная в результате нашего исследования асимметрия дуг позвонков может свидетельствовать о том, что одним из начальных признаков сколиоза является нарушение процесса формирования позвонков и дальнейшие изменения (в том числе ротация и торсия позвонков) происходят как следствие данного процесса. Изменения размеров дуг тел позвонков и соотношения их асимметрии не происходило на протяжении всего периода наблюдения пациентов.

Исходя из вышесказанного можно предположить, что асимметрия дуг позвонков, входящих в сколиотическую дугу деформации позвоночного столба, является одним из начальных признаков прогрессирующего сколиоза, и, чем она больше, тем прогноз течения заболевания менее благоприятен. Выраженность патологического процесса проявляется также и в дегенеративных нарушениях межпозвонковых дисков и тел позвонков.

#### **4.3 Результаты физиологических методов исследования**

**4.3.1 Особенности температурно-болевого чувствительности у пациентов с идиопатическим сколиозом** Состояние температурно-болевого чувствительности у больных идиопатическим сколиозом III-IV степени зависело от места локализации максимальной деформации позвоночника.

В наименьшей степени были выражены нарушения при наличии деформации в поясничном отделе, где почти в половине случаев сохранялся порог болевой чувствительности в пределах нормы и только в 27% случаев отсутствовала тепловая чувствительность. Характерной особенностью этой группы больных являлся высокий процент (31,5%) снижения порогов (на 4 градуса) болевой чувствительности, то есть гиперестезия.

При наличии деформации в грудном отделе доля больных с наличием нормальных порогов болевой чувствительности снижалась до 40%, увеличивалось количество дерматомов с повышенными порогами болевой чувствительности (40%) и с отсутствием тепловой чувствительности (48,3%).

У больных с комбинированной деформацией позвоночника в наибольшей степени были выражены нарушения температурно-болевого чувствительности. В 68% случаев пороги болевой чувствительности превышали уровень нормы в среднем на 4,1 градуса, в 73% дерматомов отсутствовали тепловая чувствительность, и только в 27,8% случаев регистрировались нормальные пороги болевой чувствительности.

Изменения сенсорной чувствительности свидетельствовали о нарушениях проводимости по афферентным путям, затрагивающим как корешки, так и проводники спинного мозга. Выраженность изменений температурно-болевого чувствительности свидетельствовала о степени поражения центральной нервной системы.

**4.3.2 Особенности неинвазивной эхографической оценки кожного покрова у больных с идиопатическим сколиозом до оперативного лечения** Анализ эхоморфометрического показателя – толщины кожи при ультразвуковой визуализации кожи поясничного отдела позвоночного столба пациентов с идиопатическим сколиозом III-IV степени выявил:

1) наличие определенной возрастной динамики в диапазоне от 8 до 17 лет, связанной с постепенным увеличением толщины кожного покрова;

2) достоверно более низкие параметры толщины кожи в поясничном отделе при сравнении указанного показателя в возрастных группах активно растущих больных – 11-14 лет – с характеристиками покровной ткани у здоровых сверстников;

3) тенденцию к различиям показателей толщины кожи в правой и левой частях поясничного отдела в группе больных 15-17 лет: справа толщина кожи превышала таковой параметр слева на 3,8%.

Таким образом, на основе статистического анализа результатов эхоморфометрии кожи грудного и поясничного отделов в одной из возрастных групп больных с идиопатическим сколиозом III-IV степени, характеризующихся активным ростом (13-14 лет), выявлена структурная асимметрия по критерию толщины покровной ткани. Прослежено постепенное возрастное увеличение толщины кожного покрова грудного и поясничного

отделов обследованных больных с идиопатическим сколиозом III-IV степени, что нашло свое отражение в уравнениях аппроксимации.

**4.3.4 Особенности биоэлектрической активности паравертебральных мышц у пациентов с идиопатическим сколиозом** Было выявлено наличие четкой асимметрии электрогенеза паравертебральных мышц на вершине дуги, как при статических напряжениях, так и в динамическом режиме их деятельности.

При проведении исследования нами определялось взаимоотношение биоэлектрической активности мышц на протяжении дуги деформации в начале дуги, на ее вершине и в каудальной ее части, при отдалении от остистого отростка на 2 см, 3 см и 4 см с каждой стороны.

Результаты проведенного исследования соотношения биоэлектрической активности на уровне вершины искривления и в каудальной ее части свидетельствовало о наличии «перекреста» асимметрии. Чем ближе к вершине деформации с вогнутой стороны искривления, тем выше величина биоэлектрической активности. При удалении от остистого отростка (на 4 см), эта активность резко уменьшалась. В каудальной точке биоэлектрическая активность напротив выпуклой стороны на максимальном отдалении показывало максимальные значения, а при приближении к остистому отростку резко падало. Наибольшая асимметрия биоэлектрической активности отмечена у пациентов с бурно прогрессирующими формами идиопатического сколиоза, тогда как у пациентов с деформациями позвоночного столба прогрессирующими медленно или не прогрессирующими, такая асимметрия минимальна.

Была выявлена прямая зависимость величины снижения амплитуды электрогенеза от величины дуги искривления позвоночника. Различное исходное натяжение мышц оказывает влияние на мощность афферентного потока от мышечных волокон и рецепторов сухожилий в заинтересованные структуры центральной нервной системы. Эта дисфункция характеризовалась урежением паттерна электрических потенциалов в виде дискретности от умеренной до выраженной и их группированием, с появлением характерной «пачечной» активности и патологическим изменением их полифазности.

**4.4 Особенности концентрации соматотропного гормона в сыворотке крови у пациентов с идиопатическим сколиозом** Соматотропный гормон (СТГ) является анаболическим гормоном. Его также называют «гормоном роста», так как он участвует в минеральном обмене, синтезе белков и липидов. Уровень СТГ в крови имеет суточный цикл, существует зависимость его от физической нагрузки, приема пищи, пола и возраста. Колебания содержания СТГ в сыворотке крови детей от 1 года до 18 лет находятся в пределах 2-20 мМЕ/л.

При динамическом наблюдении у пациентов с бурно прогрессирующим сколиозом концентрация СТГ превышала возрастную норму. Коэффициент отклонения при этом в среднем составил  $2,3 \pm 0,15$ . У пациентов с медленно прогрессирующим сколиозом значение коэффициента отклонения от возрастной нормы составило  $1,23 \pm 0,31$ . У пациентов с не прогрессирующим

сколиозом концентрация СТГ в сыворотке крови находилась в пределах возрастной нормы и не превышала 1,12 мМЕ/л.

Таким образом, при динамическом наблюдении за пациентами с идиопатическим сколиозом выявилась четкая зависимость между характером течения заболевания и уровнем СТГ, что позволяет предположить наличие их взаимосвязи в процессе прогрессирования сколиотической деформации позвоночного столба.

#### **Глава V «Рабочая гипотеза патогенеза прогрессирующего идиопатического сколиоза»**

Пусковым этиологическим фактором развития деформации позвоночного столба при идиопатическом сколиозе с большой долей вероятности, по нашему мнению, является нарушение сопряжения роста спинного мозга и «костного футляра» позвоночного столба. Это утверждение базируется как на данных обзора литературы, представленных в первой главе настоящей работы, так и на результатах нашего исследования.

Асимметричный рост тел позвонков зависит и от выраженности нарушения питания апофизов. Экспериментальное исследование показало, что при частичном поражении питания межпозвонковых дисков путем внедрения пластины в субэпифизарную зону тел позвонков, их клиновидная деформация нарастала быстрее и в большей степени, чем у собак с изолированной фиксацией позвоночно-двигательного сегмента П-образными скобами из никелида титана.

Клиновидная деформация тел позвонков приводила к изменению формы позвоночного канала, что отрицательно сказывается на состоянии и функциях спинного мозга и его корешков. Это проявлялись в неспецифических реактивно-деструктивных изменениях спинномозговых артерий и микрососудов, белого вещества, нейроглии и нейронов, преимущественно в задних отделах спинного мозга.

Клинически наличие нарушений функционирования спинного мозга подтверждало изменения болевой и тактильной чувствительности, структурные изменения кожи, выявленные у пациентов с идиопатическим сколиозом.

В дальнейшем с течением времени имеющиеся нарушения функционирования спинного мозга оказывают негативное влияние на трофику позвонков, тем самым ослабляя их опорную функцию. При наличии патологической асимметрии зон роста этих позвонков, данный процесс постепенно ведет к увеличению клиновидной деформации, которая, в свою очередь, вызывает нарушение формы позвоночного канала. Схему патогенеза прогрессирования идиопатического сколиоза можно представить в виде «порочного» круга.

#### **Глава VI «Прогнозирование течения идиопатического сколиоза»**

Разногласия в понимании этиологии идиопатического сколиоза, разнообразие теорий прогрессирования деформации позвоночного столба привели к появлению большого количества признаков и их совокупностей, на основании которых строятся прогнозы течения заболевания. Ряд таких

признаков общеприняты и широко применяются в практике для решения вопроса о тактике хирургического лечения пациентов старше 12-14 лет.

Возраст выявления деформации в грудном и поясничном отделах был почти одинаков и равнялся 7 годам. У детей с комбинированным сколиозом это значение несколько больше – впервые деформация позвоночного столба выявлялась в среднем в возрасте 9 лет. Это могло свидетельствовать о сбалансированности деформации, связанной с локализацией ее одновременно в двух отделах позвоночника, что снижало вероятность обнаружения искривления позвоночника на начальном этапе.

При диагностике идиопатического сколиоза, а особенно при его прогнозировании, важным, на наш взгляд, является определение клинорентгенологических признаков сколиоза и скорости их изменений за определенный период времени. Динамическое наблюдение в амбулаторных условиях подразумевает кратность осмотров один раз в шесть месяцев. Вследствие этого динамику изменений принято анализировать за один год, в течение которого должно быть проведено, как минимум, два исследования.

Прогноз течения заболевания зависит от возраста пациента, в котором впервые была выявлена деформация, что было установлено при анализе результатов исследования пациентов в различных группах по скорости прогрессирования – непрогрессирующих сколиозов (НП), бурно прогрессирующих (БП), медленнопрогрессирующих (МП). Индекс клиновидности вершинного позвонка на момент выявления деформации увеличивается с возрастом пациента, растет также и выраженность деформации самих позвонков. Полученные данные свидетельствуют о прямо пропорциональной зависимости динамики течения сколиоза от возраста ребенка, в котором он впервые был выявлен – чем раньше появляется выраженная деформация с наибольшим индексом клиновидности вершинного позвонка, тем менее благоприятен прогноз течения заболевания. У пациентов с поясничной локализацией дуги деформации наблюдалось наибольшие изменения формы вершинного позвонка (индекс клиновидности в группе бурно прогрессирующих сколиозов в среднем составил  $4,78^{\circ} \pm 1,8$ ).

Для проведения статистического анализа нами были использованы данные 84 пациентов, полученные при первичном осмотре. В ходе динамического наблюдения пациенты были распределены по скорости прогрессирования деформации. С целью удобства обработки данных была введена кодировка прогрессирования сколиоза с числовыми значениями от 1 до 3 (1 – не прогрессирующий, 2 – мало прогрессирующий и 3 – бурно прогрессирующий сколиозы). Все использованные методы распознавания показали одинаковые результаты с качеством распознавания 99,9%, что свидетельствовало об адекватности линейной статистической модели представленным для анализа клиническим данным. Для рассматриваемой задачи нами был использован синтез уравнения множественной линейной регрессии как метод выбора, так как помимо значений коэффициентов, он позволяет получить оценку значимости коэффициентов множественной линейной регрессии. В результате

расчетов мы получили следующие значения коэффициентов регрессии и параметров их распределения (таблица 4).

Таблица 4 – Результаты множественного регрессионного анализа

Наименование параметра	Коэффициент множественной регресс	Дисперсия коэффициента регрессии	t- статистика коэффициент регрессии	P- достигаемое значение коэффициента регрессии
Пол (муж/жен)	0,026607534	0,0470039207	0,1227262837	0,9030064387
ВозВД	-0,088350193	0,0013294954	-2,4230594962	0,0205470039
УДСП (град.)	-0,1836578292	0,2817558538	-0,3459975096	0,7313585586
УДАП	0,0028371111	0,000350466	0,1515491159	0,8803886645
Икл	0,0652536274	0,0004722263	3,0028219481	0,0048412038
ИСК	-0,0424876586	0,0027949088	-0,8036722653	0,4268612803
ИСФП	0,5980865624	0,5768245161	0,7874848179	0,4361524119
ИХ	0,5980865624	0,5768245161	0,7874848179	0,4361524119
ПМ	-0,8544550388	0,7656394735	-0,9765108144	0,3353280647
НД л/п	0,071641354	0,0131202168	0,625450983	0,5356201988
ОШД	0,0544731093	0,0355102302	0,2890715968	0,7741847718
КаЭМГ	0,5927148199	0,025475679	3,7134954985	0,0006892436
КоСТГ	0,4986296499	0,0680808454	1,9110217465	0,0639899542
ОТК	0,0728253382	0,0259002604	0,4525123589	0,6536151605

Значение каждого из 14 измеренных параметров у конкретного пациента умножалось на соответствующий коэффициент, взятый из таблицы 4. Округленная до целого сумма данных произведений в итоге давала число 1, 2 или 3, что соответствовало искомой кодировке прогрессирования сколиоза. С целью прогнозирования тяжести заболевания, которое может развиваться в дальнейшем, алгоритм использования полученных результатов задается следующей формулой (1):

$$D = \left[ \sum_{i=1}^K b_i x_i \right] \quad (1)$$

где:

D – код, соответствующий характеру течения заболевания (1 – не прогрессирующие, 2 – медленно прогрессирующие, 3 – бурно прогрессирующие сколиозы);

$b_i$  – коэффициенты регрессии;

$x_i$  – предъявленные к распознаванию параметры конкретного пациента;



К – число параметров и соответствующих коэффициентов (в данном случае равно 14);

[] – операция математического округления до целого значения.

Таким образом, если результат (D) будет равен 1 и менее, можно предположить, что сколиоза не будет иметь тенденции к прогрессированию и по окончании роста большого деформация позвоночника во фронтальной плоскости не будет превышать 15°. При значении D более 2, но менее 3, можно ожидать медленно прогрессирующее течение, т.е. на момент окончания роста пациента искривление позвоночника будет в пределах 16-30°. При значении D – 3 и больше прогноз течения заболевания неблагоприятный, деформация позвоночного столба предполагается бурное прогрессирование деформации. На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что для пациентов, у которых прогнозируется неблагоприятное (бурное) течение сколиоза, необходимо принимать решение о раннем, профилактическом хирургическом вмешательстве, не дожидаясь развития грубых деформаций позвоночного столба.

## **Глава VII «Организация оказания помощи пациентам с идиопатическим сколиозом»**

Несмотря на периодически проводимые профилактические осмотры специалистами, деформация позвоночного столба у детей чаще всего выявляется родителями. Первую консультацию ребенок получает у специалиста травматолога-ортопеда по месту жительства в поликлинике, где проводится визуальный осмотр, рентгенография позвоночного столба в прямой и боковой проекциях, назначается лечение и, в случае наличия риска прогрессирования сколиоза, ребенок берется на диспансерный учет.

В зависимости от результата и удовлетворенности качеством полученной услуги, ребенок начинает лечение в амбулаторной сети по месту жительства или направляется в иное учреждение, каковым может быть: частный медицинский центр, государственное учреждение здравоохранения районного или областного уровня, либо федеральный центр.

Вне зависимости от места выявления патологии позвоночного столба пациенту не избежать повторного осмотра в поликлинике, где снова будет выполнен необходимый набор исследований.

Как показал статистический анализ пациентов с тяжелыми формами идиопатического сколиоза, обратившихся за помощью в ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова Минздрава России, манифестация заболевания и первые его проявления чаще всего отмечаются в двух возрастных группах: 8-9 и 11-13 лет.

Анализ амбулаторных карт пациентов с идиопатическим сколиозом показал, что количество обращений в амбулаторном звене за помощью по поводу деформации позвоночника увеличивается в период ежегодных профилактических осмотров. Из 61 пациента с идиопатическим сколиозом III-IV степени, которым было проведено хирургическое лечение, у 7 (11,5%), диагноз был впервые поставлен на профилактическом осмотре, а у остальных

пациентов – при самообращении с видимыми деформациями позвоночного столба и грудной клетки. Систематически консервативное лечение проводилось у 29 (47,5%) пациентов, корсетотерапия была рекомендована 11 (18%).

В данном исследовании разработан механизм реализации организационно-методического обеспечения качества медицинской помощи пациентам с идиопатическим сколиозом на региональном уровне в Курганской области.

Эффективность оказания помощи пациентам с идиопатическим сколиозом определяется степенью адекватности и результативности медицинского вмешательства, уровнем качества оказанной помощи с использованием современных инновационных технологий.

Оценка результативности и эффективности элементов системы здравоохранения области по дорсопатиям проводилась на различных уровнях, для каждого из которых была разработана система количественных и качественных показателей: эффективность использования ресурсов, медико-социальной результативности, социальной удовлетворенности, дефектов проведенного лечения. Индикативные показатели по каждому блоку и их значимость определялась методом экспертной оценки.

Регистр пациентов был выбран в качестве экономического инструмента менеджмента качества медицинской организации, обеспечивающего оптимизацию и улучшение качества медицинских услуг. Наполнение регистров, их функции отличаются в зависимости от уровня регистра: национальный, региональный, местный (в пределах одной-двух клиник).

В основу описываемой модели была положена философия системы менеджмента качества (ISO). Удовлетворенность потребителя, в нашем случае пациента, есть залог успешного функционирования всех модулей системы.

Базовая модель регистра по лечению пациентов с идиопатическим сколиозом включает следующие модули:

- Модуль А: паспортная часть, результаты обследований, индикаторы заболевания. Цель: на основании количественных диагностических показателей направить в стационар по профилю.

- Модуль В: дополнительные исследования. Цель: объективная оценка оказания помощи, критерии: биологически обоснованный этапный контроль состояния пациента (биологическая целесообразность). Информация о сопутствующей патологии.

- Модуль С: информация о проведенном ранее консервативном лечении и его эффективности. Цель: обоснование целесообразности проведения оперативного лечения.

- Модуль D: информация об имплантате, медицинской организации, медицинском персонале; экономическая составляющая; клинические данные; данные по операции; данные ведения пациента, выписки; данные об анестезиологическом пособии. Цель: контроль расхода средств на оказание медицинской помощи, регистрация нежелательных явлений, эффективности и безопасности лечения.

- Модуль Е: специальные исследования (исследовательский блок). Цель доказательная оценка клинической и медико-экономической эффективности, а также безопасности лечения.

- Модуль F: постстационарное сопровождение. Цель: мониторинг количества операций после первичного хирургического лечения; исходы, осложнения, рецидивы, удовлетворённость результатами оказанной помощи, число обращений за медицинской помощью.

В основе взаимодействия модулей лежит процессный подход: запуск процесса начинается с момента обращения пациента в систему. Организации, осуществляющие оказание специализированной высокотехнологичной медицинской помощи, планируют свою деятельность, исходя из объема рынка спроса на свои услуги. По каждому пациенту, которому оказана услуга, заполняют модуль данных.

Работает электронный медицинский аппаратно-программный информационный комплекс централизованного мониторинга и учета операций по лечению пациентов со сколиозом по установленному алгоритму.

Курганская область как регион внедрения данного пилотного проекта представляет интерес наличием крупнейшего научного центра федерального подчинения – ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, оказывающего высокотехнологичную помощь по лечению пациентов с идиопатическим сколиозом, а также заявленной кластерной инициативы – «Курганский медицинский кластер».

Создание регистров регионального уровня это первая ступень для создания объединенного общенационального регистра. Разработка алгоритмов формирования и ведения регистра по лечению пациентов с идиопатическим сколиозом может в дальнейшем стать базовым для создания регистров по другим видам лечения или оперативных вмешательств.

Таким образом, среди факторов, влияющих на процессы роста костной ткани, выделяют генетический, сосудистый, гормональный и биомеханический. Последнему часто отводится ведущая роль в процессе прогрессирования и рецидивов деформаций. В середине XIX века была описана закономерность влияния механического воздействия на рост кости в продольном направлении как закон Heuter-Volkman: «рост замедляется под действием избыточных компрессирующих механических нагрузок и наоборот». Выполненное нами комплексное исследование позволило получить дополнительные объективные характеристики реорганизации межпозвонковых дисков при формировании сколиотической деформации в зависимости от степени воздействия на субхондральную зону тел позвонков. Концепция «управляемого роста» («guided growth») вошла в клиническую практику для коррекции деформаций нижних конечностей на уровне коленного и голеностопного суставов, используя способность растущих костей подвергаться пластическим деформациям под действием изменения процесса роста эпифизарных зон. Применение «управления ростом» при исправлении боковых отклонений позвоночного столба не показало ожидаемого результата, так как предусматривало использование лишь одного механического фактора влияния на рост позвонков.

В процессе управления ростом тел позвонков, как показало экспериментальное исследование, большое значение имеет способ создания избыточной компрессии между позвонками. Для выбора оптимального способа фиксации тел позвонков у растущих животных в первой серии эксперимента в двух группах собак нами были предложены две оперативные методики: фиксация позвонков пластиной с винтами и фиксация позвонков П-образной скобой из никелида титана. При использовании П-образных скоб из никелида титана для временной фиксации позвонков в ходе эксперимента нестабильности выявлено не было.

К третьему месяцу эксперимента у всех животных, которым были имплантированы пластины с винтами, наблюдалась нестабильность конструкции с миграцией фиксирующих винтов во фронтальной плоскости. Этот факт был учтен при выполнении исследования во второй серии эксперимента.

Во второй серии эксперимента на основании данных рентгенографического, гистологического и морфологического исследований проведен сравнительный анализ скорости и выраженности формирования сколиоза в процессе роста в зависимости от способа и протяженности зоны фиксации тел позвонков, в результате которого разработан и обоснован новый способ коррекции сколиоза позвоночного столба.

У животных, которым фиксация тел позвонков была проведена с применением только П-образной скобы, к 180 суткам эксперимента мышцы со стороны сформированной сколиотической деформации имели морфологические признаки нормальной функциональной активности. У животных, формирование сколиоза которым было осуществлено с использованием П-образных скоб и металлических пластин, уже к 90 суткам после операции в *m. longissimus* с выпуклой стороны деформации преобладали пучки разнокалиберных волокон с минимумом эндомизия. В некоторых пучках наблюдался фиброз, в широких прослойках перимизия визуализировались тяжи из адипоцитов. В мышце со стороны вогнутой стороны деформации гистологическая картина существенно отличалась: в ней преобладали волокна полигональных профилей с инактивированными ядрами. Артериолы и мелкие артерии обеих мышц имели массивный средний слой с частичной циркулярной дезориентацией мышечных волокон.

К процессам дезадаптации можно отнести ультраструктурные изменения мышечных волокон со скоплениями активированных ядер, наблюдаемые в мышце с вогнутой стороны деформации. Это явление ассоциируется с большей интенсивностью процессов репарации на вогнутой стороне формирования сколиоза.

У животных, которым позвонки фиксировались только П-образной скобой, в межпозвонковых дисках отмечали зоны разволокнения фиброзного кольца, в коллагеновых волокнах внутреннего слоя – множество трещин и разрывов, в которые проникало пульпозное ядро. На периферии пульпозного ядра преобладали хондроциты, расположенные изогенными группами, основная часть клеток была в состоянии деструкции, отмечались участки некроза и

формирование пустот. В центральной части диска преобладали нотохордальные клетки, по сравнению с возрастным контролем отмечали увеличение доли бесклеточных полей.

У животных с формированием сколиоза П-образной скобой с частичным нарушением питания диска металлической пластиной отмечали в фиброзном кольце хаотичное расположение волокон с формированием пустот. В пульпозном ядре основное вещество практически не окрашивалось, отмечались фрагментация и увеличение доли пустот. Основная часть хондроцитов и нотохордальных клеток была с признаками деструкции, их цитоплазма была значительно вакуолизирована и содержала липиды.

Изучение закономерности изменений гистогенеза спинного мозга и его корешков в процессе формирования сколиотической деформации имеет значение не только для понимания патогенеза идиопатического сколиоза, но и для разработки нового направления в решении проблемы предупреждения развития грубых деформаций позвоночного столба в процессе роста.

У собак с формированием сколиоза путем коагуляционной ганглиотомии в первой группе II серии эксперимента в левых дорсальных спинномозговых корешках на уровне позвонков LIII- LVI не обнаруживали средние и крупные миелиновые волокна, более чувствительные к различным травмирующим факторам, что свидетельствовало об их массовой гибели вследствие электрокоагуляции левых спинномозговых ганглиев. Сохранилась лишь субпопуляция малых миелиновых проводников, часть из которых находилась на разных стадиях аксональной и валлеровской дегенерации.

Морфологическая картина спинного мозга щенков на уровне LIII- LIV сегментов характеризовалась наименьшими, в сравнении с другими группами, изменениями серого вещества и проводящих путей белого вещества, сохранностью гематоэнцефалического и эпендимно-клеточных барьеров.

Незначительная часть нейронов, локализовавшихся в левых задних рогах и интермедиарной зоне спинного мозга, имела признаки реактивно-деструктивных изменений, проявлявшихся в виде гипер- и гипохроматоза, смещения ядра к периферии, появления клеток-теней, окруженных скоплением амёбодной фагоцитирующей глиии и отдельных глиальных узелков вследствие фагоцитоза нейроцитов.

При сопоставлении морфологической картины кожного покрова в процессе формирования сколиоза на всех изучаемых уровнях позвоночного столба было отмечено уменьшение толщины эпидермиса и дермы кожного покрова от 20 до 44%. Минимальные значения отмечали на вершине сколиотической деформации. При этом с выпуклой стороны показатели толщины на 6-12% были меньше, чем с вогнутой. Наблюдали ослабление ШИК-положительного окрашивания дермы. Отмечали существенное уменьшение содержания эластических волокон, наиболее выраженное на уровне LI и LIV позвонков с выпуклой стороны (на 35 и 84% соответственно). Стенки некоторых микрососудов дермы были гиперплазированы, просветы артериол – сужены, а капилляров – расширены и заполнены эритроцитами. Обнаруживались микрососуды с облитерированными просветами.

Перечисленные патоморфологические изменения являлись неспецифическими и могли наблюдаться в любых отделах спинного мозга при самых разных патогенных

На основании выполненных рентгенографических, морфологических и гистологических исследований поясничного отдела позвоночного столба у растущих животных при моделировании сколиоза получены объективные количественные и качественные данные, свидетельствующие о более высоком темпе и выраженности сколиотической деформации у животных с сегментарным блокированием субхондральной зоны позвонков. Этот факт подтвердил влияние сегментарного нарушения питания субхондральной области позвонков на их формообразование и формирование сколиотической деформации позвоночного столба.

Выдвинуто предположение, что неврологическая симптоматика у щенков при моделировании и лечении сколиоза обусловлена деструкцией миелиновых волокон спинномозговых корешков, проводящих путей и реактивно-деструктивными изменениями нейроцитов спинного мозга, а степень получаемой деформации напрямую связана с выраженностью патологического процесса в спинном мозге. Этот факт лег в основу предложенной нами рабочей гипотезы патогенеза прогрессирования идиопатического сколиоза. Деформация позвоночного столба вызывает структурные изменения спинного мозга и его корешков, в большей степени за счет изменений в функционировании сосудистого русла. Клинически наличие нарушений функционирования спинного мозга подтверждают изменения болевой и тактильной чувствительности, структурные изменения кожи, выявленные у пациентов с идиопатическим сколиозом. В дальнейшем с течением времени имеющиеся нарушения функционирования спинного мозга оказывают негативное влияние на трофику позвонков, тем самым ослабляя их опорную функцию. При наличии патологической асимметрии зон роста этих позвонков, данный процесс постепенно ведет к увеличению клиновидной деформации, которая, в свою очередь, вызывает нарушение формы позвоночного канала. Нарушения формообразования позвоночного канала, несопряженный рост позвоночного столба и спинного мозга вызывают дистрофические процессы в спинном мозге и его корешках, что ведет к нарушению иннервации позвоночника.

На основании выполненного исследования разработана статистическая оценка совокупности признаков прогрессирования идиопатического сколиоза позволяющая прогнозировать течение заболевания на ранних этапах формирования деформации, что обеспечивает адекватный выбор тактики лечения пациентов.

Разработанная концепция регионального взаимодействия внутри системы здравоохранения, основанная на внедрении регистра пациентов с идиопатическим сколиозом, позволяет исключить дублирование работы врачей, оптимально использовать ресурсы, создать эффективную модель оказания специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с идиопатическим сколиозом, что делает возможным использовать потенциал

функционального восстановления ребенка для коррекции деформации позвоночного столба.

### **Выводы**

1. Методика управления ростом тел позвонков, сочетающая динамическую фиксацию их П-образными скобами из никелида титана с частичным блокированием питания метаэпифизарной зоны позвонков металлической пластиной, у растущих животных позволяет получить прогрессирующую сколиотическую деформацию позвоночного столба. Применение данной методики на семи позвоночно-двигательных сегментах к моменту окончания роста экспериментальных животных приводит к формированию клинически значимого сколиоза.

2. Использование методики управления ростом тел позвонков с применением П-образных скоб из никелида титана с частичным нарушением питания позвонков металлической пластиной позволяет остановить прогрессирование экспериментального сколиоза у растущих собак и ведет к улучшению микроциркуляции тканей, стабилизации фибриллогенеза и восстановлению структуры тканей.

3. Деформация позвоночного канала в результате формирования сколиотической дуги позвоночного столба приводит к морфофункциональной перестройке в задних рогах и корешках спинного мозга, в большей степени на вогнутой стороне деформации.

4. Изменения функционального состояния спинного мозга в процессе моделирования сколиоза у растущих животных инициируют статистически достоверные морфофункциональные изменения в паравертебральных структурах, которые выражаются в нарушении микроциркуляции тканей, деструкции коллагенового и эластического каркаса, фиброзной реорганизации длиннейшей мышцы спины, уменьшении толщины эпидермиса и дермы.

5. В ходе экспериментального исследования при формировании сколиоза патогенетически значимыми признаками являются: наличие дистрофических изменений фиброзного кольца с преобладанием деструкции хондроцитов и нотохондральных клеток в пульпозном ядре межпозвонковых дисков; преждевременное замыкание зон роста тел позвонков, ведущее к трехплоскостным деформациям позвонков, входящих в дугу деформации; истончение эпидермиса и дермы, фиброзная перестройка мышц спины, обусловленные гипоэластозом; нарушение функции спинного мозга определяемого как изменение тонуса сосудистого русла среднего и мелкого калибра в паравертебральных мышцах и дерме спины.

6. Для бурно прогрессирующего течения идиопатического сколиоза характерны следующие прогностические признаки: раннее проявление заболевания; наличие у пациентов нарушения формирования позвонков, таких как клиновидность и асимметрия дуг; высокий уровень соматотропного гормона, определяемого в сыворотке крови; сегментарное нарушение функций спинного мозга в виде нарушений порогов температурной и болевой

чувствительности, асимметрии биоэлектрической активности паравертебральных мышц, асимметрии толщины кожи спины.

7. Предлагаемая технология управления ростом тел позвонков, приводящая к развитию типичного сколиоза может быть использована для решения обратной задачи – остановить развитие клинически тяжелых форм заболевания за счет превентивного «ареста» ростковых зон на выпуклой стороне патологической дуги позвоночного столба.

8. Разработанная модель оказания помощи пациентам с идиопатическим сколиозом способствует выявлению их в раннем возрасте, обеспечивает рациональный подход и повышает результативность диагностического и лечебного процессов без привлечения дополнительных ресурсов, методологически обоснованно предопределяет единство выбора тактики их лечения.

### **Практические рекомендации**

1. Полученные в работе рентгеноморфометрические данные о строении поясничного отдела позвоночного столба собак могут быть использованы для формирования экспериментальных моделей патологических процессов позвоночного столба в процессе роста животных, а также купирования стенозов позвоночного канала в ветеринарной практике.

2. Для прогнозирования течения идиопатического сколиоза необходимо придерживаться предложенного алгоритма динамических исследований и выявленных признаков прогрессирования деформации, что позволит своевременно выбрать правильную тактику лечения пациентов.

3. Применение методики управления ростом тел позвонков с использованием П-образных скоб из никелида титана с частичным нарушением питания позвонков металлической пластиной у пациентов с высокой потенцией роста даст возможность остановить прогрессирование сколиотической деформации позвоночного столба.

4. Использование в практической деятельности протокола ведения и регистра пациентов с идиопатическим сколиозом позволит исключить дублирование работы врачей, оптимально использовать ресурсы, создать эффективную модель оказания специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с идиопатическим сколиозом.

5. Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в научно-практической работе специалистов биологического и ветеринарного профиля, травматологов-ортопедов, в учебном процессе по анатомии, гистологии и хирургии, а также при оформлении учебных и справочных пособий.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

**Статьи, опубликованных в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки и науки РФ:**



1. **Кобызов А.Е.** Особенности гемодинамики поясничного отдела позвоночного столба в условиях эксперимента по моделированию сколиоза / А.Е. Кобызов, Н.А. Кононович // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2011. - № 4-1. - С. 256-258.
2. **Кобызов А.Е.** Применение комбинации передней эндоскопической дискэктомии и аппаратной коррекции деформации позвоночного столба у детей с идиопатическим сколиозом / А.Е. Кобызов, О.А. Куликов, С.В. Мухтяев // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. -2011.- № 4-1. -С. 92-93.
3. Кононович Н.А. Характеристика микроциркуляторного русла поясничной области у щенков (экспериментальное исследование) / Н.А. Кононович, **А.Е. Кобызов** // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2011.- № 3-1. -С. 203-205.
4. Кобызов А. Е. Гомеостаз межпозвонковых дисков в норме и при патологии / **А.Е. Кобызов** // Казан. мед. журн. – 2012.- № 2. – С. 304-307.
5. **Кобызов А.Е.** Хирургическое лечение врожденного стеноза позвоночного канала при нарушении сегментации позвонков грудного отдела позвоночника / А. Е. Кобызов, С.О. Рябых // Хирургия позвоночника. – 2012. - № 4. – С. 55-58.
6. Методика определения пластических резервов кожного покрова у пациентов с ортопедической патологией / Л.А. Гребенюк, **А.Е. Кобызов**, Е.Б. Гребенюк, Д.С. Ивлиев // Мед. наука и образование Урала. - 2013. -Т. 14, № 4. – С. 11-17.
7. Сравнительная оценка эффективности временной фиксации позвоночно-двигательного сегмента винтами и скобами из никелида титана в растущем организме / **А.Е. Кобызов**, Т.А. Силантьева, В.В. Краснов, Ю. М. Ирьянов // Хирургия позвоночника.- 2013.- № 2. – С. 62-67.
8. Гребенюк Л. А. Эхоморфометрические характеристики кожи человека при идиопатическом сколиозе / Л. А. Гребенюк, **А. Е. Кобызов** // Морфология. - 2014. - Т. 146, № 4. - С. 43-46.
9. **Кобызов А.Е.** Особенности кровообращения в мышцах спины при сколиотической деформации поясничного отдела позвоночника и в условиях ее коррекции / А.Е. Кобызов, Н.А. Кононович, В.В. Краснов // Бюл. эксперимент. биологии и медицины. - 2014. – Т. 157, № 6. - С. 778-781.
10. Филимонова Г.Н. Морфологические особенности малой поясничной мышцы при моделировании сколиотической деформации поясничного отдела позвоночного столба / Г.Н. Филимонова, **А.Е. Кобызов**, В.В. Краснов // Успехи соврем. естествознания. – 2014. – № 9. – С. 28-33.
11. **Кобызов А.Е.** Температурная реакция тканей при сколиотической деформации поясничного отдела позвоночника и в условиях её коррекции (экспериментальное исследование) / А.Е. Кобызов, Н.А. Кононович, В.В. Краснов // Успехи современного естествознания. - 2015. - № 9-3. - С. 429-433.
12. **Кобызов А.Е.** Хирургическое лечение детей с идиопатическим сколиозом на фоне продолженного роста / А.Е. Кобызов, С.О. Рябых // Современные проблемы науки и образования. – 2015. - № 1. – URL: [www.science-education.ru/121-17923](http://www.science-education.ru/121-17923) (дата обращения: 17.06.2015).
13. **Кобызов А.Е.** Экспериментально-гистологическое исследование межпозвоночного диска при моделировании сколиоза у собак в период

- активного роста / А.Е. Кобызов, Т.А. Ступина, В.В. Краснов // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2. – URL: [www.science-education.ru/122-17498](http://www.science-education.ru/122-17498) (дата обращения: 17.06.2015).
14. Состояние температурно-болевого чувствительности и морфологические особенности кожи спины у больных идиопатическим сколиозом III-IV степени / Е.Н. Горбач, Е.Н. Щурова, **А.Е. Кобызов**, С.О. Рябых, П.В. Очирова // Рос. физиолог. журнал им. И.М. Сеченова. – 2015. – Т. 101, № 3. – С. 349-359.
  15. Филимонова Г.Н. Морфофункциональная характеристика длинной мышцы поясницы собак при индуцированной сколиотической деформации поясничного отдела позвоночного столба / Г.Н. Филимонова, **А.Е. Кобызов**, В.В. Краснов // Успехи соврем. естествознания. - 2015. -№ 4.- С. 81-84.
  16. Основные методологические подходы к организации службы реабилитации в ортопедотравматологическом центре / А.В. Губин, А.Б. Орешков, М.З. Насыров, А.А. Корюков, А.В. Резник, Э.В. Гончарук, **А.Е. Кобызов**, Л.Н. Смелышева, И.В. Чакушина, Л.О. Марченкова // Гений ортопедии. - 2016. - № 1. - С. 18-27.
  17. Особенности состояния температурно-болевого чувствительности у подростков с идиопатическим сколиозом III-IV степени / Е.Н. Щурова, С.О. Рябых, **А.Е. Кобызов**, П.В. Очирова // Физиология человека. - 2016. - Т. 42, № 1. - С. 100-105.
  18. Возможности мультисрезовой компьютерной томографии на примере изучения деформаций позвоночника у золотых рыбок *carassius auratus* [Электронный ресурс] / А.В. Губин, Г.В. Дьячкова, **А.Е. Кобызов**, Т.А. Силантьева, К.А. Дьячков, С.О. Рябых, Е.Н. Горбач, Н.С. Мигалкин // **Вопр. ихтиологии.** - 2017. - Том 57, N 4. - С. 493-496. - DOI: 10.7868/S004287521704004X.
  19. Филимонова Г.Н. Особенности гистогенеза M. Psoas minor собак в период активного роста при моделировании сколиоза поясничного отдела позвоночного столба / Г. Н. Филимонова, **А.Е. Кобызов**, В.В. Краснов // Хирургия позвоночника. - 2016. – Т. 13, № 3. - С. 102-107.

#### **Работы, опубликованные в других изданиях:**

1. **Кобызов А. Е.** Организация хирургической помощи детям с повреждениями и заболеваниями позвоночника в Российской Федерации/ А. Е. Кобызов, К. С. Соловьева, К. А. Битюков, Н. В. Долженко // Современные технологии в хирургии позвоночника и периферических нервов: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с международн. участием, посвящ. 15-летию создания отделения нейрохирургии. - Курган, 2008. - С. 62-63.
2. Оказание высокотехнологичной медицинской помощи детям по травматологии и ортопедии в Российской Федерации/ А. Г. Баиндурашвили, К. С. Соловьева, **А. Е. Кобызов**, Н. В. Долженко // Совершенствование травматолого-ортопедической помощи детям: материалы симпозиума детских травматол.-ортопедов России с междунар. участием. - СПб., 2008. - С. 20-22.

3. Соловьева К. С. Амбулаторная ортопедическая служба Санкт-Петербурга/ К. С. Соловьева, К. А. Битюков, Н. В. Долженко, **А. Е. Кобызов** //Совершенствование травматолого-ортопедической помощи детям: материалы симпозиума детских травматол.-ортопедов России с междунар. участием. - СПб., 2008. - С. 45-47.
4. Патология позвоночника / А. Г. Баиндурашвили, С. В. Виссарионов, А. В. Овечкина, А. П. Дроздецкий, **А. Е. Кобызов**, В. В. Мурашко // Педиатрия : нац. рук. : в 2 т. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. 2. С. 535-545.(Серия "Национальные руководства").
5. Кононович Н. А. Количественные значения поверхностной температуры поясничной области у щенков (экспериментальное исследование)/ Н. А. Кононович, **А. Е. Кобызов**, В. В. Краснов //Илизаровские чтения: материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 90-летию со дня рожд. акад. Г. А. Илизарова, 60-летию метода Илизарова, 40-летию РНЦ "ВТО". - Курган, 2011. - С. 484-485.
6. **Кобызов А. Е.** Асимметричное развитие дуг позвонков как рентгенологический признак прогрессирующего идиопатического сколиоза у детей позвонков : материалы III съезда ортопедов-травматологов Уральского Федерального / А. Е. Кобызов // Гений ортопедии. – 2012. - № 3. – С. 128-130.
7. **Кобызов А. Е.** Модель формирования сколиотической деформации позвоночного столба методом сегментарного нарушения проницаемости субхондральной зоны позвонков: материалы III съезда ортопедов-травматологов Уральского Федерального / А. Е. Кобызов // Гений ортопедии. – 2012. - № 3. – С. 131-133.
8. **Кобызов А. Е.** Морфологическое обоснование использования минимально-инвазивной и эндоскопической техники для формирования сколиотической деформации позвоночного столба у растущих животных: труды X Всерос. науч.-практ. конф. "Актуальные проблемы хирургии детского возраста"/ А. Е. Кобызов, В. В. Краснов //Рос. вестн. дет. хирургии, анестезиологии и реаниматологии. - 2012. - Приложение. - С. 64.
9. **Кобызов А. Е.** Планирование и контроль выполнения хирургического вмешательства при лечении детей с идиопатическим сколиозом: материалы III съезда ортопедов-травматологов Уральского Федерального / А. Е. Кобызов // Гений ортопедии. – 2012. - № 3. – С. 126-127.
10. **Кобызов А. Е.** Предоперационное планирование и интраоперационный контроль оперативного лечения детей с идиопатическим сколиозом: материалы 11-й Всерос. науч.-практ. конф. " Поленовские чтения" / А. Е. Кобызов, О. А. Куликов // Российский нейрохирургический журн. им. проф. А. Л. Поленова. 2012. Т. 4, Спец. вып. С. 299.
11. Морфологическая характеристика эпифизов поясничных позвонков при моделировании и коррекции сколиотической деформации/ Ю. М. Ирьянов. **А. Е. Кобызов**, Т. А. Силантьева, В. В. Краснов //Илизаровские чтения: материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием. - Курган, 2012. - С. 116-117.

12. Опыт применения ботулотоксина типа А - Ксеомина в лечении спастического синдрома/ О. Г. Прудникова, С. О. Рябых, А. Е. **Кобызов**, Е. А. Михайлова, М. В. Хомченков //Илизаровские чтения: материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием. - Курган, 2012. - С. 222-223.
13. **Kobyzev A.** Application of thoracoscopic technique in children with idiopathic scoliosis / A. Kobyzev // International 30th Jubilee Course for Percutaneous Endoscopic Spine Surgery and Complementary Minimal Invasive Techniques, under the Auspices of ISMISS/SICOT : [abstracts]. Zurich, 2012. С. 32. Пер.: Применение торакоскопической техники при идиопатическом сколиозе у детей.
14. Treatment of Combined Spinal Deformity in Patient with Ollier Disease and Abnormal Vertebrae / S. O. Ryabykh, V. Gubin, O. G. Prudnikova, **A. E. Kobyzev** // Global Spine J. DOI: 10.1055/s-0032-1329891 Publication Date: 27 November 2012
15. Детская вертебрология в России. Проблемы и перспективы.: материалы XII Всерос. науч.-практ. конф. "Поленовские чтения"/ А. В. Губин, С. О. Рябых, **А. Е. Кобызов**, О. Г. Прудникова //Рос. нейрохирург. журн. им. проф. А. Л. Поленова. - 2013. - Т. 5 спец. вып. - С. 249.
16. Кобызов А. Е. Применение минимальноинвазивных хирургических технологий при лечении детей с идиопатическим сколиозом/ **А. Е. Кобызов**, С. О. Рябых //Илизаровские чтения: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием "Актуальные вопросы травматологии и ортопедии детского возраста". - Курган, 2013. - С. 101-102.
17. Морфофункциональные особенности кожного покрова в условиях моделирования сколиоза и его лечения в период роста (экспериментальное исследование)/ **А. Е. Кобызов**, Е. Н. Горбач, Н. А. Кононович, В. В. Краснов // Илизаровские чтения: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием "Актуальные вопросы травматологии и ортопедии детского возраста". - Курган, 2013. - С. 100-101.
18. Руководство по остеосинтезу позвоночника: учеб.-метод. пособие для студентов, интернов, клинич. ординаторов, врачей ортопедов-травматологов, неврологов/ РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития России; сост.: А. В. Губин, С. О. Рябых, О. Г. Прудникова, **А. Е. Кобызов**, О. С. Россик; под ред. А.В. Губина, С.О. Рябых. Курган, 2013. 38 с.
19. External spine fixation as a "safe-boat" in a high-risky spine surgery and excellent investigation tool: scientific program & abstract / A. Gubin, O. Prudnikova, S. Ryabykh, **A. Kobyzev** // 8th International ASAMI Conference. Goa (India), (18-21 сентября) 2014. P. 165-166. Пер.: Наружная фиксация позвоночника как "спасательная лодка" при оперативных вмешательствах высокого риска и прекрасный инструмент для исследования.
20. Организация помощи детям с патологией позвоночника в Российской Федерации/ А. В. Губин, С. О. Рябых, **А. Е. Кобызов**, Э. В. Гончарук //Иновационные технологии в травматологии и ортопедии детского возраста: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, 6-8 окт., г. Орел : 1 эл. опт. диск. СПб., 2015. С. 55.

21. Подходы к остеосинтезу позвоночника: избранные вопросы : учеб.-метод. пособие / А.В. Губин, С.О. Рябых, О.Г. Прудникова, **А.Е. Кобызов**, О.С. Россик / под. ред. А.В. Губина, О.С. Рябых. – Тюмень: РИЦ « Айвекс», 2015. – 100 с.
22. Принципы формирования регистра эндопротезирования: (учеб. пособие)/ ФГБУ РНЦ «ВТО» им.акад. Г. А. Илизарова» Минздрава России; сост.: М. В. Стогов, Е. Н. Овчинников, **А. Е. Кобызов**. - Курган, 2015. -9 с.
23. Системные проблемы детской ортопедии/ А. В. Губин, Д. Ю. Борзунов, О. Б. Борзунова, Э. В. Гончарук, **А. Е. Кобызов**, Е. А. Воронович //Инновационные технологии в травматологии и ортопедии детского возраста: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, 6-8 окт., г. Орел : 1 эл. опт. диск. СПб., 2015. С. 53.
24. Филимонова Г. Н. Морфологические особенности малой поясничной мышцы собак при индуцированной сколиотической деформации поясничного отдела позвоночного столба/ Г. Н. Филимонова, **А. Е. Кобызов**, В. В. Краснов //Илизаровские чтения: материалы науч.-практ конф. с междунар. участием : эл. опт. диск. Курган, 2015. С. 116-118.
25. Формирование регистра пациентов с патологией позвоночника в Российской Федерации как инструмент оценки эффективности проводимого лечения/ **А. Е. Кобызов**, Э. В. Гончарук, С. О. Рябых, А. В. Губин // Инновационные технологии в травматологии и ортопедии детского возраста: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, 6-8 окт., г. Орел : 1 эл. опт. диск. СПб., 2015. С. 102.
26. Specifics of work organization of an orthopaedic center specialized in limb lengthening and reconstruction surgery / A. Gubin, E. Voronovich, D. Borzunov, **A. Kobyzev**, Y. Gorokhov, E. Goncharuk // ILLRS Congress : Combined Meeting of ILLRS, LLRS and ASAMI-BR (4-7 ноября). Miami, 2015. P. 398. Пер.: Специфика организации работы ортопедического центра, специализирующегося на удлинении конечностей и реконструктивной хирургии.

#### **Патенты на изобретения:**

1. Пат. 2483689 Российская Федерация, МПК А 61 В 17/68. Способ формирования и коррекции сколиотической деформации позвоночного столба и устройство для его осуществления / Кобызов А.Е., Рябых С.О.; заявитель и патентообладатель: ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова». – № 2011139273/14; заявл. 29.09.2011; опубл. 10.06.2013, Бюл. № 16.
2. Пат. 2495633 Российская Федерация, МПК А 61 В 17/00. Способ спондилэктомии доступом через корень дуги / Рябых С.О., Прудникова О.Г., Кобызов А.Е., Хомченков М.В.; заявитель и патентообладатель: ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова». - № 2012112773/14; заявл. 02.04.2012; опубл. 20.10.2013, Бюл. № 29.
3. Пат. 2476179 Российская Федерация, МПК А 61 В 17/00 Способ транскутанного введения фиксаторов и устройство для его осуществлении./

Кобызов А.Е., Куликов О.А.; заявитель и патентообладатель : ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова». - № 2011133263 /12; заявл. 08.08.2011; опубл. 27.02.2013, Бюл. № 6

4. Пат. 2483687 Российская Федерация, МПК А 61 В 17/00 Способ мобилизации поясничного отдела позвоночника с формированием переднего спондилодеза и устройство его осуществления. /Кобызов А.Е.; заявитель и патентообладатель: ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова». - № 2011139272 /11 ; заявл. 26.09.2011; опубл. 10.06.2013, Бюл. № 16.

#### **Патенты на полезные модели:**

1. Пат. 120353 Российская Федерация, МПК А 61 В 17/56, А 61/80 17/80. Устройство для коррекции сколиоза при незавершенном росте / Кобызов А.Е., Рябых С.О.; заявитель и патентообладатель: ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова». – № 2011139252/14; заявл. 26.09.2011; опубл. 20.09.2012, Бюл. № 26.

#### **Андрей Евгеньевич Кобызов**

#### **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОГО СКОЛИОЗА У ДЕТЕЙ**

Работа посвящена оптимизации тактики лечения пациентов с идиопатическим сколиозом. На основании выполненных рентгенографических, морфологических и гистологических исследований поясничного отдела позвоночного столба у 48 растущих животных при моделировании сколиоза получены объективные количественные и качественные данные, свидетельствующие о более высоком темпе и выраженности сколиотической деформации у животных с сегментарным блокированием субхондральной зоны позвонков. Этот факт подтвердил влияние сегментарного нарушения питания субхондральной области позвонков на их формообразование и формирование сколиотической деформации позвоночного столба.

Выдвинуто предположение, что неврологическая симптоматика у собак при моделировании и лечении сколиоза обусловлена деструкцией миелиновых волокон спинномозговых корешков, проводящих путей и реактивно-деструктивными изменениями нейроцитов спинного мозга, а степень получаемой деформации напрямую связана с выраженностью патологического процесса в спинном мозге. Этот факт лег в основу предложенной нами рабочей гипотезы патогенеза прогрессирования идиопатического сколиоза.

Деформация позвоночного столба вызывает структурные изменения спинного мозга и его корешков, в большей степени за счет изменений в функционировании сосудистого русла. Анализ клинических исследований, проведенных у 145 пациентов с идиопатическим сколиозом в возрасте 8-17 лет, показывает наличие нарушений функционирования спинного мозга, что подтверждается изменениями болевой и тактильной чувствительности, структурными изменениями кожи. Нарушения функционирования спинного мозга оказывают негативное влияние на трофику позвонков, тем самым

ослабляя их опорную функцию. При наличии патологической асимметрии зон роста этих позвонков данный процесс постепенно ведет к увеличению клиновидной деформации, которая, в свою очередь, вызывает нарушение формы позвоночного канала. Нарушения формообразования позвоночного канала, несопряженный рост позвоночного столба и спинного мозга вызывают дистрофические процессы в спинном мозге и его корешках, ведущие к нарушению иннервации позвоночника.

На основании выполненного исследования разработана балльная оценка совокупности признаков прогрессирования идиопатического сколиоза, позволяющая прогнозировать течение заболевания на ранних этапах формирования деформации, что обеспечивает адекватный выбор тактики лечения пациентов.

Разработанная концепция регионального взаимодействия внутри системы здравоохранения, основанная на внедрении регистра пациентов с идиопатическим сколиозом, позволяет исключить дублирование работы врачей, оптимально использовать ресурсы, создать эффективную модель оказания специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с идиопатическим сколиозом.

**ANDREY EVGENYEVICH KOBIZEV**

**EXPERIMENTAL AND CLINICAL CONSIDERATIONS TO PREDICT PEDIATRIC COURSE OF IDIOPATHIC SCOLIOSIS**

The work focuses on optimization of tactics used to treat patients with idiopathic scoliosis. Radiological, morphological and histological studies of lumbar spine were performed for 48 growing animals with simulated scoliosis to obtain objective quantitative and qualitative data that indicated to a greater progression and severity of scoliosis in animals with segmental blockage of subchondral vertebral bone. This fact reconfirmed the influence of segmentally disturbed nutrition of subchondral vertebral bone on morphogenesis and formation of scoliosis.

An assumption was made regarding canine neurological symptoms being caused by destruction of myelinated nerve fibers of the spinal roots, pathways and reactive-destructive changes in neurons of the spinal cord at simulation and treatment of scoliosis, and the extent of the deformity was directly related to the severity of pathological process in the spinal cord. This factor was the key to a working hypothesis we offered for pathogenesis of progressing idiopathic scoliosis.

A spinal deformity results in structural changes in the spinal cord and spinal nerve roots mostly due to changes in blood flow functioning. Review of clinical studies produced in 145 patients aged from 8 to 17 years who were diagnosed with idiopathic scoliosis showed disturbed functioning of the spinal cord that manifested in changed pain and tactile sensitivity, and skin texture. Vertebral trophics was negatively impacted by disorders in spinal cord functioning debilitating the vertebral supporting capability. Pathologically asymmetrical growth zones of these vertebrae gradually led to greater cuneiform deformity that further resulted in disturbed shape

of the spinal cord. The disturbed morphogenesis of the spinal canal, unconjugated growth of the vertebral column and the spinal cord were shown to result in dystrophic processes in the spinal cord and spinal nerve roots with abnormal spine innervation.

Based on the findings there was a scoring system developed with combination of signs of progressing idiopathic scoliosis that would allow for prognosis of the disease at early stages of deformity formation providing an adequate choice of treatment options.

A concept of regional coordination within the framework of healthcare system based on introduction of database registry of patients with idiopathic scoliosis is useful to avoid duplication in surgeons' practice, employ resources in an optimum manner and create an efficient model of tertiary and high-technology medical assistance to the patients with idiopathic scoliosis.



## Список сокращений

SRH	Texas Scottish Rite Hospital,
БИ	Базисный импеданс,
ВРПВ	Время распространения пульсовой волны
ДозВД -	Возраст выявления деформации
ДСИ	Диастолический индекс
ЖЕЛ	Жизненная емкость легких
ИВО	Индекс венозного оттока
ИКл	Индекс клиновидности тел позвонков
ИРС	Индекс ротационной стабильности
ИС	Идиопатический сколиоз
ИСК	Индекс стабильности позвоночника по А.И. Казьмину
ИСФП	Индекс стабильности во фронтальной плоскости
ИХ	индекс Харрингтона
КОТ	Компьютерная оптическая топография
КПВД	Количество позвонков в дуге на момент выявления деформации
КТ	Компьютерная томография
МРТ	Магнитно-резонансная томография,
МСБКН	Максимальную скорость быстрого кровенаполнения,
ОТК	Отношение толщины кожи с выпуклой стороны к толщине кожи с вогнутой стороны в сегменте на уровне вершины деформации
ПДС	Позвоночно-двигательный сегмент
РИ	Реографический индекс
СК	Степень компенсации
ССМКН	Среднюю скорость медленного кровенаполнения,
Тк	Поверхностная термометрия кожи,
УЗИ	Ультразвуковое исследование,
ФВД	Функция внешнего дыхания,
ФПГ	Фотоплетизмография
ФРИ	Функциональное рентгеноспондилографическое исследование
ЭНМГ	Электронейромиография
ЭОП	Электронно-оптический преобразователь
ЭУ	Экспериментальном увеличении

Объем ...уч.-изд.-л.

Заказ № ... Тираж 80 экз.

Отпечатано в ООО «Типография Дамми»

пр. Машиностроителей, 13 А, г. Курган, 640027

