

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СТЕПЕНИ РИСКА РАЗВИТИЯ ЭПИДУРАЛЬНОГО ФИБРОЗА
У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО УДАЛЕНИЯ ГРЫЖ
ПОЯСНИЧНЫХ МЕЖПОЗВОНОЧНЫХ ДИСКОВ**

*Наталья Викторовна Исаева¹, Михаил Григорьевич Дралюк¹, Валериан Георгиевич Николаев²,
Геннадий Викторович Булыгин³, Валентин Алексеевич Сапожников⁴*

Красноярский государственный медицинский университет, ¹кафедра нейрохирургии и неврологии ИПО, ²кафедра анатомии человека, ³кафедра клинической иммунологии, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1а, Сибирский федеральный университет, ⁴кафедра вычислительных и информационных технологий Института фундаментальной биологии и биотехнологии, 660041, г. Красноярск, пр. Свободный, 79, e-mail: nv_isaeva@mail.ru

Реферат. Описан способ прогноза степени риска развития фиброза в эпидуральном пространстве после хирургического удаления грыж поясничных межпозвоночных дисков, включающий оценку микродискэктомий для каждого больного с дискогенными компрессионными синдромами в дооперационном периоде.

Ключевые слова: эпидуральный фиброз, риск развития, прогнозирование, исходы поясничных микродискэктомий.

БИЛ ӨЛЕШЕНД•ГЕ УМЫРТКААРА ДИСКЛАР
БҮСЕРЕН ХИРУРГИЯ ЮЛЫ БЕЛ•Н АЛГАННАН
СО• ЭПИДУРАЛЬ ФИБРОЗ ҮСЕШЕ
КУРКЫНЫЧЫН БИЛГЕЛ•Ү

Наталья Викторовна Исаева¹, Михаил Григорьевич Дралюк¹, Валериан Георгиевич Николаев², Геннадий Викторович Булыгин³, Валентин Алексеевич Сапожников⁴

Красноярск дәүләт медицина университеты, ¹ИПО нейрохирургия һәм неврология кафедрасы, ²кеше анатомиясе кафедрасы, ³клиник иммунология кафедрасы, 660022, Красноярск ш.һ.ре, Партизан Железняк урамы, 1а, ⁴Себер федераль университеты, фундаменталь биология һәм биотехнологиялар Институтының ис.пл.ү һәм м.гълүмат технологиялар кафедрасы, 660041, Красноярск ш.һ.ре, Ирек проспекты, 79, e-mail: nv_isaeva@mail.ru

Бил өлешенд•ге умырткаара дисклар бүсерен хирургия юлы бел•н алганнан со• эпидураль фиброз үсеше куркынычын билгел•ү ысулы тасвирлана. Бу ысул операцияг• кад•рге чорда дискоген компрессия синдромлы һ•р авыру өчен микродискэктомияларг• б•я бирүне үз эчен• ала.

Төп төшенч•л•р: эпидураль фиброз, үсеш куркынычы, прогнозлау (алдан •йтү, билгел•ү), бил өлеше микродискэктомиялар үсентел•ре.

PROGNOSING RISK LEVEL AT EPIDURAL FIBROSIS
DEVELOPMENT IN PATIENTS AFTER SURGICAL
RESECTION OF LUMBAR INTERVERTEBRAL DISKS

Natalja Victorovna Isaeva¹, Mihail Grigorjevich Draluk¹,
Valerian Georgievich Nikolaev², Gennady Victorovich
Bulygin³, Valentin Alexeevich Sapozhnikov⁴

Krasnoyarsky state medical university, ¹chair of neurosurgery and neurology, ²chair of human anatomy, ³chair of clinical immunology, 660022, Krasnoyarsk, Partisan Zheleznyak street, 1a, ⁴Siberian federal university, chair of computer and informational technologies of the Institute of fundamental biology and biotechnology⁴, 660041, Krasnoyarsk, Svobodny pr., 79, e-mail: nv_isaeva@mail.ru

There was described a way of risk level prognosing of fibrosis development in epidural space after surgical resection of lumbar intervertebral disks, including microdisectomy for each patient with diskogenic compression syndromes at pre-surgery period.

Key words: epidural fibrosis, risk of development, prognosis, outcomes of lumbar microdisectomies.

Одной из нерешенных проблем современной вертеброневрологии является профилактика рубцово-спаечного процесса в эпидуральном пространстве у больных после оперативного лечения дискогенных компрессионных синдромов. Эпидуральный фиброз (ЭФ), по мнению многих авторов, входит в число ведущих причин неудовлетворительных исходов в отдаленном периоде поясничных микродискэктомий [4, 9]. Высокая частота развития ЭФ, устойчивость к терапевтическим и хирургическим методам лечения, большой процент

инвалидизации больных выводят данную проблему в ранг актуальных с большой медико-социальной значимостью [7, 10].

В этой связи важен поиск методов прогнозирования его развития. Наиболее перспективным в данном направлении является разработка дооперационных критериев отбора больных с высоким риском развития эпидурального рубцово-спаечного процесса. Нами предложен способ дооперационного прогноза степени риска развития фиброза в эпидуральном пространстве после хирургического лечения грыж поясничных межпозвоночных дисков (заявка на изобретение №2010107040/14 (009861), приоритет от 25.02.2010, Н.В. Исаева, М.Г. Дралюк, В.Г. Николаев, Г.В. Булыгин, В.А. Сапожников) на основе комплексного учета трех составляющих: оценки антропометрических признаков больных, показателей иммунного статуса, HLA B27-типирования больных.

Отбор наиболее значимых прогностических факторов развития эпидурального фиброза у больных после поясничных микродискэктомий осуществляли двумя методами. Основными целями первого метода главных компонент является снижение размерности признакового пространства путем выявления статистически значимых линейных комбинаций нескольких признаков, что позволяет сформировать факториальные прогностические комплексы [6]. В прогностических целях использовались только те компоненты, которые имели больший расчетный вес и описывали до 80% изменчивости. Наиболее важными антропометрическими главными компонентами у мужчин были масса тела (расчетный вес — 32,31%), длина тела (11,25%), дистальный диаметр плеча (10,08%), обхват плеча (8,60%), жировая складка бедра (6,13%), жировая складка грудной клетки (5,61%) и поперечный диаметр грудной клетки (4,87%). У женщин главными антропометрическими компонентами были масса тела (38,84%), жировая складка плеча сзади (13,54%), длина тела (8,30%), дистальный диаметр лодыжки (6,38%), жировая складка плеча спереди (4,32%), обхват бедра (3,90%) и жировая складка бедра (3,53%). Среди показателей иммунного статуса наиболее важными главными компонентами у мужчин и женщин

были процентное содержание Т-лимфоцитов, CD_3 (расчетный вес — 25,66%), иммунорегуляторный индекс, равный отношению CD_4/CD_8 (13,73%), процентное содержание Т-супрессоров, CD_8 (10,28%), уровень IgA (9,34%), IgM (8,82%), ЦИК (8,28%) и IgG (7,39%). Таким образом, с помощью метода главных компонент в качестве прогностических признаков были отобраны 7 антропометрических параметров отдельно для мужчин и женщин и такое же количество показателей иммунного статуса.

Достоинством второго метода экспертной оценки, является возможность использования информации, содержащейся в конкретной обучающей выборке с учетом экспертного опыта исследователей [2]. На основе полученных собственных результатов были отобраны признаки, по которым пациенты с фиброзом в эпидуральном пространстве достоверно отличались от общей группы больных с дискогенными компрессионными синдромами дегенеративно-дистрофического процесса позвоночника в дооперационном периоде стандартных микродискэктомий. В качестве прогностических признаков методом экспертной оценки включены наиболее известные антропометрические индексы (индекс Кетле, индексы относительной ширины плеч и таза, тазо-плечевой указатель, индекс Таннера для мужчин и Rees-Eisenck для женщин), а также антиген HLA B27. Таким образом, всего было отобрано 20 прогностических признаков, включающих 12 антропометрических параметров отдельно для мужчин и женщин, 7 иммунологических и один иммуногенетический показатель. Все прогностические признаки разбиты на градации, которые для главных антропометрических компонент рассчитывали методом сигмальных отклонений отдельно для мужчин и женщин на основе аналогичных данных популяции Красноярского края [5]. Антропометрические признаки, имеющие индексное выражение, градуированы в соответствие с их стандартными значениями [8]. Для показателей иммунного статуса использовали общепринятые границы их норм [3].

На основе отобранных 20 прогностических признаков и их градаций нами построена вычислительная таблица определения степени

Таблица 1

Антропометрические прогностические признаки для мужчин

Прогностические признаки	Градации и соответствующие им прогностические коэффициенты			
	1	2	3	4
Длина тела, см	<168,6 (+3)	168,6-177,2 (-1)	>177,2 (0)	—
Масса тела, кг	<67,5 (0)	67,5-85,9 (-1)	>85,9 (+4)	—
Жировая складка бедра, мм	<8,4 (+19)	8,4-18,3 (-6)	>18,3 (-6)	—
Жировая складка грудной клетки, мм	<8,0 (+5)	8,0-17,9 (0)	>17,9 (-3)	—
Обхват плеча, см	<27,9 (+1)	27,9-33,0 (0)	>33,0 (-1)	—
Дистальный диаметр плеча, см	<6,6 (-9)	6,6-7,4 (+1)	>7,4 (+1)	—
Поперечный диаметр грудной клетки, см	<28,4 (+2)	28,4-33,3 (-1)	>33,3 (+1)	—
Индекс Таннера	Андроморфия <93,1 (-7)	Мезоморфия 83,7-93,1 (+3)	Гинекоморфия >83,7 (+6)	—
Индекс относительной ширины плеч	Долихоморфия <20,6 (0)	Мезоморфия 20,6-23,5 (-3)	Брахиморфия >23,5 (+6)	—
Индекс относительной ширины таза	Стенопизэлия ≤15,9 (+6)	Метриопизэлия 16,0-17,9 (-5)	Эурипизэлия ≥18,0 (-2)	—
Тазо-плечевой указатель (форма корпуса)	Трапецевидная <69,9 (+6)	Средняя 70,0-74,9 (+5)	Прямоугольная >75,0 (-1)	—
Индекс Кетле, кг/м ²	ХЭН <18,5 (+3)	Норма 18,5-25,0 (-1)	Избыточная масса 25,0-30,0 (-1)	Ожирение >30,0 (+7)

Примечание. Здесь и далее в таблицах ноль обозначает отсутствие прогностической ценности признака или его градации.

риска развития фиброза в эпидуральном пространстве после хирургического лечения грыж поясничных межпозвоночных дисков у больных с дискогенными компрессионными синдромами в дооперационном периоде стандартных микродискэктомий (табл. 1, 2 и 3). Решающие правила построения таблицы основаны на алгоритме Байеса в модификации А.А. Генкина и Е.В. Гублера [1]. Для всех градаций отобранных признаков вычислялись соответствующие им прогностические коэффициенты со знаком «+» или «-» в зависимости от их свидетельства в пользу риска развития фиброза в эпидуральном пространстве или против него. Прогностические пороги при уровне ошибок $\alpha=\beta=5\%$ (0,05), согласно алгоритму Байеса в модификации А.А. Генкина и Е.В. Гублера, составили +13 и -13 соответственно.

Способ осуществляется путем перевода значений всех 20 прогностических признаков,

выявляемых у конкретного больного с дискогенными компрессионными синдромами в дооперационном периоде стандартных микродискэктомий (для мужчин по табл. 1 и 3, для женщин по табл. 2 и 3) в соответствующие им прогностические коэффициенты, которые последовательно суммируются с учетом их знака. Чем больше полученное суммарное значение прогностических коэффициентов, тем выше риск развития ЭФ. Согласно рассчитанным выше прогностическим порогам, к группе высокого риска по развитию фиброза в эпидуральном пространстве после хирургического лечения грыж поясничных межпозвоночных дисков следует относить лиц с суммарным прогностическим коэффициентом, равным +13 и более (95% и более вероятности). Такие пациенты нуждаются в изменении хирургического подхода и использовании терапевтических методов профилактики эпидурального спайкообразования.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СТЕПЕНИ РИСКА РАЗВИТИЯ ЭПИДУРАЛЬНОГО ФИБРОЗА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО УДАЛЕНИЯ ГРЫЖ ПОЯСНИЧНЫХ МЕЖПОЗВОНОЧНЫХ ДИСКОВ

Таблица 2

Антропометрические прогностические признаки для женщин

Прогностические признаки	Градации и соответствующие им прогностические коэффициенты			
	1	2	3	4
Длина тела, см	<156,5 (0)	156,5-164,7 (0)	>164,7 (-1)	—
Масса тела, кг	<63,7 (-1)	63,7-83,8 (-1)	>83,8 (+3)	—
Жировая складка плеча спереди, мм	<11,3 (+1)	11,3-20,6 (-1)	>20,6 (+2)	—
Жировая складка плеча сзади, мм	<19,6 (+2)	19,6-29,9 (-1)	>29,9 (+1)	—
Жировая складка бедра, мм	<14,5 (+19)	14,5-25,2 (-2)	>25,2 (-11)	—
Обхват бедра, см	<55,7 (+1)	55,7-64,3 (-3)	>64,3 (+14)	—
Дистальный диаметр плеча, см	<5,8 (-3)	5,8-6,8 (+1)	>6,8 (-1)	—
Индекс Rees-Eisenck	Астеник ≥107 (-3)	Нормостеник 97-106 (+2)	Пикник ≥96 (+4)	—
Индекс относительной ширины плеч	Долихоморфия <20,6 (+16)	Мезоморфия 20,6-23,5 (-5)	Брахиморфия >23,5 (-6)	—
Индекс относительной ширины таза	Стенопизелия ≤15,9 (+3)	Метриопизелия 16,0-17,9 (-2)	Эурипизелия ≥18,0 (0)	—
Тазо-плечевой указатель (форма корпуса)	Трапецевидная <69,9 (0)	Средняя 70,0-74,9 (-1)	Прямоугольная >75,0 (0)	—
Индекс Кетле, кг/м ²	ХЭН <18,5 (0)	Норма 18,5-25,0 (-2)	Избыточная масса 25,0-30,0 (-1)	Ожирение >30,0 (+4)

Таблица 3

Иммунологические и иммуногенетические прогностические признаки для мужчин и женщин

Прогностические признаки	Градации и соответствующие им прогностические коэффициенты		
	1	2	3
Т-лимфоциты (CD ₃ ⁺), %	>67 (0)	67-76 (+1)	<76 (0)
Т-супрессоры (CD ₈ ⁺), %	<28 (+4)	28-40 (-1)	>40 (-5)
Иммунорегуляторный индекс (ИРИ), CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	<1,2 (-1)	1,2-2,0 (+2)	>2,0 (+3)
IgA, г/л	<1,4 (-1)	1,4-4,2 (0)	>4,2 (+6)
IgM, г/л	<0,5 (0)	0,5-1,3 (0)	>1,3 (+1)
IgG, г/л	<8,0 (-7)	8,0-16,6 (0)	>16,6 (+6)
Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), у.е.	0-100 (0)	>100 (+7)	—
HLA B27 фенотип	HLA B27(+) (+7)	HLA B27(-) (-7)	—

Если сумма прогностических коэффициентов составляет -13 и менее, то риск развития ЭФ у пациента незначительный (5% и менее вероятности). В случае, когда суммарный прогностический коэффициент не достигает ни одного из указанных порогов и составляет менее $+13$ и более -13 , то прогноз расценивают как неопределенный, т.е. анализируемой информации недостаточно для решения вопроса с уровнем надежности $p < 0,05$.

Были проведены клиническая проверка и оценка эффективности разработанного способа. В качестве экзаменационной выборки ретроспективно проанализированы результаты обследования одних и тех же пациентов с дискогенными компрессионными синдромами ($n=23$), наблюдавшихся в дооперационном периоде и спустя 2-4 года при их повторном обращении по поводу клинической манифестации фиброза в эпидуральном пространстве после хирургического лечения грыж поясничных межпозвоночных дисков. Достоверный прогноз был определен у 21 человека, что составило 91,30% ($p < 0,05$). Случаев ошибочного прогнозирования за счет определения ложного результата незначительного риска развития фиброза в эпидуральном пространстве у больных не выявлено. Неопределенным прогноз оказался у 2 (8,70%) пациентов за счет попадания значений их суммарного прогностического коэффициента в зону неопределенности, при этом в обоих наблюдениях он имел значение со знаком «+».

В качестве иллюстрации вычислительного прогнозирования риска развития ЭФ приводим следующие клинические примеры:

1. Больной Ш. 48 лет. Диагноз при первичном поступлении: дегенеративно-дистрофический процесс пояснично-крестцового отдела позвоночника с выраженным болевым корешковым синдромом на уровне L5 слева, грыжа диска LIV-V слева. В дооперационном периоде путем стандартной поясничной интерламинэктомии, микродискэктомии LIV-V слева был произведен расчет прогноза развития фиброза в эпидуральном пространстве: длина тела — 171,8 см (-1); масса тела — 75 кг (-1); жировая складка бедра — 2,3 мм (+19); жировая складка грудной клетки — 12,5 мм (0); обхват плеча — 30,0 см (0); дистальный диаметр плеча — 7,2 см (+1); поперечный диаметр грудной клетки — 29 см (-1); индекс Таннера — 70,5, гинекоморфный тип (+6); индекс относительной

ширины таза — 14,84 (+6); индекс относительной ширины плеч — 18,62 (0); тазо-плечевой указатель — 79,68 (-1); индекс Кетле — 25,41 (-1); Т-лимфоциты (CD_3) — 82% (0); Т-супрессоры (CD_8) — 50% (-5); ИРИ — 0,9 (-1); IgA — 1,4 г/л (0); IgM — 1,2 г/л (0); IgG — 9,2 г/л (0); ЦИК — 41 у.е. (0); HLA B27(+) антиген (+7). Суммарный прогностический коэффициент оказался равным +28.

Прогностическое заключение: пациент относится к группе высокого риска по развитию фиброза в эпидуральном пространстве после поясничной микродискэктомии. МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника при повторном обращении больного через 1,5 года после операции, выявила выраженный полисегментарный ЭФ с двусторонней прогрессирующей неврологической симптоматикой.

2. Больная С. 52 лет. Диагноз при первичном обращении: остеохондроз пояснично-крестцового отдела позвоночника с длительным стойким болевым корешковым синдромом на уровне L5 слева, грыжа диска LIV-V слева. В дооперационном периоде путем стандартной поясничной интерламинэктомии, микродискэктомии LIV-V слева был произведен расчет прогноза развития фиброза в эпидуральном пространстве: длина тела — 160 см (0 баллов); масса тела — 71,5 кг (-1); жировая складка плеча спереди — 10,0 мм (+1); жировая складка плеча сзади — 24,4 мм (-1); жировая складка бедра — 23,4 мм (-2); обхват бедра — 55 см (+1); дистальный диаметр лодыжки — 6,5 см (+1); индекс Rees-Eisenck — 88,89, пикник (+4); индекс относительной ширины плеч — 16,25 (+16); индекс относительной ширины таза — 16,13 (-2); тазо-плечевой указатель — 99,23 (0); индекс Кетле — 27,93 (-1); Т-лимфоциты (CD_3) — 66% (0); Т-супрессоры (CD_8) — 52% (-5); ИРИ — 0,77 (-1); IgA — 4,0 г/л (0); IgM — 1,2 г/л (0); IgG — 13,6 г/л (0); ЦИК — 51 у.е. (0); HLA B27(-) антиген (-7). Суммарный прогностический коэффициент — +3.

Прогностическое заключение: пациентка относится к группе с неопределенным прогнозом по развитию фиброза в эпидуральном пространстве после поясничной микродискэктомии. МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника при повторном обращении больного через 2 года по поводу рецидива болевого корешкового синдрома на уровне L5 слева выявила умеренно выраженный фиброз в эпидуральном пространстве в пределах оперированного сегмента.

Таким образом, предлагаемый нами способ, основанный на использовании комплекса из 20 прогностических признаков у больных с дискогенными компрессионными синдромами дегенеративно-дистрофического процесса

позвоночника в дооперационном периоде стандартных микродискэктомий, позволяет с высокой точностью определять степень риска развития фиброза в эпидуральном пространстве после хирургического лечения грыж поясничных межпозвоночных дисков и тем самым повысить эффективность его первичной профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гублер, Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е.В. Гублер. — Л.: Медицина, 1978. — 296 с.

2. Дривотинов, Б.В. Прогнозирование и диагностика дискогенного пояснично-крестцового радикулита / Б.В. Дривотинов, Я.А. Лупьян. — Минск: Высш. школа, 1982. — 139 с.

3. Лебедев, К.А. Иммунограмма в клинической практике / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина. — М.: Наука, 1990. — 224 с.

4. Матвеев, В.И. Профилактика послеоперационного эпидурального фиброза / В.И. Матвеев, Л.М. Бурмакова, В.И. Модзольская, А.В. Глушенко и др. // Боль. — 2005. — №3. — С.50—54.

5. Николаев, В.Г. Онтогенетическая динамика индивидуально-типологических особенностей организма человека / В.Г. Николаев, В.В. Гребенникова, В.П. Ефремова, В.А. Сапожников и др. — Красноярск, 2001. — 172 с.

6. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.

7. Фраерман, А.П. Причины рецидива болевого синдрома после операций по поводу грыж межпозвоночных дисков / А.П. Фраерман, А.Н. Шимбарецкий // Плановые оперативные вмешательства в травматологии и ортопедии. — СПб, 1992. — С. 79—83.

8. Хрисанфова, Е.Н. Антропология / Е.Н. Хрисанфова, И.В. Перевозчиков. — М.: Изд-во МГУ, 1991. — 320 с.

9. Gasinski, P. Peridural fibrosis in lumbar disc surgery – pathogenesis, clinical problems and prophylactic attempts / P. Gasinski, M. Radek, J. Jozwiak, P. Lyczak // Neurol. Neurochir. Pol. — 2000. — Vol. 34, №5. — P. 983—993.

10. Robertson, J.T. Role of peridural fibrosis in the failed back: a review / J.T. Robertson // Eur. Spine J. — 1996. — Vol.5, №1. — P. 2—6.

Поступила 12.05.10.

