

На правах рукописи

Макогонова Марина Евгеньевна

**МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ
МИЕЛОПАТИЙ ПРИ СПОНДИЛИТАХ**

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург, 2019 г.

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «СПБ НИИФ» Минздрава России)

Научные руководители:

Доктор медицинских наук, профессор Трофимова Татьяна Николаевна
Доктор медицинских наук, профессор Мушкин Александр Юрьевич

Официальные оппоненты:

Савелло Виктор Евгеньевич- доктор медицинских наук, профессор,
Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И.Джанелидзе»,
руководитель отдела лучевой диагностики
Себелев Константин Иванович- доктор медицинских наук, профессор,
«Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова» (филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации), главный научный сотрудник, заведующий рентгеновским отделением

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А.Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «15» ноября 2019 года в « » часов на заседании диссертационного совета Д215.002.11 в ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» МО РФ (194004, г. Санкт-Петербург, ул.Академика Лебедева, д.6)

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке и на официальном сайте ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» МО РФ

Автореферат разослан « _____ » _____ 2019 года

Ученый секретарь диссертационного совета
Доктор медицинских наук,
Доцент



Язенок Аркадий Витальевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Актуальность проблемы воспалительных, в том числе инфекционных поражений позвоночника, определяется тем, что при этих заболеваниях нарушаются две основные функции позвоночника - обеспечение стабильного вертикального положения туловища и защита структур позвоночного канала (Гуща А.О., Семенов М. С.,2015).

Неврологические нарушения разной степени выраженности, проявляющиеся от корешкового синдрома и признаков незначительной ирритации спинного мозга до глубоких парезов/плегий с нарушением функции тазовых органов, наблюдаются у значительной части больных инфекционными поражениями позвоночника – как специфическими туберкулезными (ТБС), так и неспецифическими (НС) (Советова Н.А, Митусова, 1997; Советова Н.А. 2001; Г.Е.Труфанов, Г.Е.Рамешвили 2011; Gupta АК, Kumar 2014). Их патогенез может быть обусловлен, прежде всего, двумя механизмами – как непосредственным давлением на спинной мозг (СМ) и его корешки патологическим интраканальным субстратом – абсцессами, секвестрами тел позвонков и дисков, - так и вторичным нарушением микроциркуляции в спинном мозге на фоне патологического процесса в позвонках (Митусова Г. М. 2002; Gupta АК, Kumar 2014; И.А.Баулин, Н.А.Советова 2017).

Спастические парезы и параличи, возникающие при различных вариантах спондилитов и их последствиях требуют неотложного хирургического вмешательства. Вместе с тем, вопросы диагностики и лечения спинномозговых расстройств у больных со спондилитом остаются сложными и до конца не решенными. В том числе это касается диагностики и лечения миелопатий (М), возникающих при последствиях спондилита и обусловленных деформацией позвоночника (Н.А. Советова 2001).

Степень разработанности темы. Среди методов лучевой визуализации магнитно-резонансная томография (МРТ) занимает особое положение, поскольку не только дает возможность получить представление о состоянии позвоночника, но и является единственным способом прямой неинвазивной визуализации СМ, позволяющим оценить его состояние, положение в позвоночном канале, характер и протяженность внутримозговых изменений (Gupta АК, Kumar 2014; А.А.Вишневский, Т.Н.Трофимова, Н.В.Шулешова 2014). Тем не менее, несмотря на многолетнее применение МРТ в диагностике спондилитов, большинство публикаций касаются описания особенностей костной деструкции, диагностики паравертебральных и эпидуральных абсцессов (И.А.Баулин, Н.А.Советова 2017). В то же время, состояние СМ, имеющее значительно более важное значение для прогноза динамики клинических проявлений миелопатий, в публикациях оценивается крайне редко.

Отсутствие прямой корреляции между степенью стеноза позвоночного канала, компрессией дурального мешка и выраженностью (тяжестью) неврологических нарушений ранее было отмечено в публикациях, посвященных как дегенеративным, так и воспалительным поражениям позвоночника (Anil K Jain 2016). Вместе с тем, связь между визуализируемой лучевой семиотикой поражения СМ, клиническими особенностями заболевания и тяжестью неврологических расстройств у пациентов с вертебральными миелопатиями ранее изучалась недостаточно, в т. ч. и при инфекционных поражениях позвоночника и представлена в единичных работах. Несколько большее внимание этому вопросу в последнее время стало уделяться на фоне увеличения числа больных с ВИЧ-инфекцией, так как поражение центральной нервной системы у таких пациентов отмечается достаточно часто и имеет определенное своеобразие (Е.В.Решетнева 2014,2016; И. С. Афанасьева, В.Е.Савелло 2018; Т.Н.Трофимова, Н.А.Беляков 2017).

Недостаток информации по вопросам визуализации СМ у больных туберкулезным и неспецифическим спондилитами и определил актуальность настоящего исследования.

Цель исследования - определение диагностических возможностей магнитно-резонансной томографии (МРТ) в оценке состояния спинного мозга при туберкулезном и неспецифическом спондилитах у взрослых.

Задачи исследования:

1. Изучить структуру и уточнить МРТ семиотику изменений спинного мозга у больных туберкулезным и неспецифическим спондилитами.
2. Изучить особенности количественных показателей, определяемых при МРТ, характеризующих состояние позвоночного канала и спинного мозга при инфекционных спондилитах.
3. Сопоставить клинико-неврологические данные с визуализируемыми при МРТ изменениями позвоночного канала и спинного мозга у больных инфекционными спондилитами и изучить статистические связи между ними.
4. Оценить возможность прогнозирования послеоперационной динамики неврологических расстройств на основании данных предоперационной МРТ у больных неспецифическим и туберкулезным спондилитами, осложненных миелопатией.

Научная новизна:

- Уточнена семиотика изменений спинного мозга у пациентов со спондилитами. Показано, что вне зависимости от этиологии спондилита, чаще всего визуализируются изменения МР сигнала, соответствующие глиозу/миелоишемии-отеку, с гиперинтенсивным МР сигналом на Т2 ВИ, изоинтенсивным МР сигналом на Т1 ВИ
- Доказано, что тяжесть неврологических нарушений не зависит от этиологии воспалительного процесса и не связана с конкретными вариантами структурных изменений спинного мозга

- Доказано, что после проведение реконструктивно-восстановительных операций, при выявлении таких изменений как глиоз/миелоишемия-отек возможен регресс неврологических изменений, тогда как при признаках атрофии, сирингомиелии, миеломалации вероятность регресса неврологических изменений минимальна

Практическая и теоретическая значимость. В ходе диссертационной работы определено место МРТ в комплексной лучевой диагностике пациентов со спондилитами, что позволило оптимизировать тактику ведения пациентов. Обоснована необходимость включения МРТ в обязательный алгоритм обследования пациентов с подозрением на спондилит перед планированием лечения, в том числе перед планированием реконструктивно-восстановительных операций. Для дифференцирования этиологии спондилитов и уточнения изменений со стороны спинного мозга оптимизирован протокол МРТ, который должен включать стандартные последовательности, в т. ч. - с подавлением сигнала от жировой ткани (STIR ИП, T2 FAT SAT ИП) и внутривенным контрастированием. Внедрено в клиническую практику описание изменений в позвоночном канале, в первую очередь изменений со стороны СМ, что позволило определять прогноз проводимого лечения. У пациентов с МРТ-изменениями в спинном мозге в виде глиоза/миелоишемии-отека после реконструктивно-восстановительной операции (РВО) возможно улучшение неврологического статуса независимо от его исходной тяжести. При выявлении перед операцией на МРТ изменений СМ в виде миеломалации, сирингомиелии и атрофии, больные должны быть ориентированы на низкую вероятность регресса имеющихся неврологических расстройств. На основании исследования определено, что тяжесть неврологических расстройств не зависит от этиологии спондилита, не связана с конкретными вариантами структурных изменений СМ.

Полученные результаты используются в учебном процессе при проведении дополнительных циклов повышения квалификации и профессиональной переподготовки, а также в основных образовательных программах ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства Здравоохранения РФ, Научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» Санкт - Петербургского государственного университета, Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук (ИМЧ РАН).

Практическая значимость подтверждена внедрением усовершенствованной методики МРТ в клинической работе отдела лучевой диагностики ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства Здравоохранения РФ. Результаты выполненного исследования внедрены в работу Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института мозга человека

им. Н. П. Бехтеревой Российской академии наук, ФГБУ «СПб НИИФ» МЗ РФ, Медицинской компании «АВА-ПЕТЕР» (клиники «АВА-ПЕТЕР» и «Скандинавия»).

Методология и методы исследования.

Диссертационное исследование выполнялось в несколько этапов. На первом этапе изучалась отечественная и зарубежная литература, посвященная данной проблеме. Всего проанализировано 175 источников, из них 58-отечественных, 117-зарубежных.

На втором этапе были обследованы 105 пациентов с подозрением на инфекционные спондилиты и их последствия, с проведением клиничко-неврологического осмотра и лучевых методов исследования.

На третьем этапе научной работы сформированы группы пациентов в соответствии с нозологией поражения позвоночника, далее проведен сравнительный анализ данных МРТ в группах пациентов до и сразу после операции и статистическая обработка полученных результатов.

Согласно критериям включения и исключения из статистической обработки исключены 5 пациентов и в дальнейшем окончательная когорта пациентов составила 100. Всем пациентам выполнено комплексное клиничко-лучевое исследование, включающее осмотр невролога с оценкой клинических проявлений поражения спинного мозга, ASIA с оценкой тяжести неврологических повреждений Frankel и функциональная оценка (ODI, ВАШ). Пациентам были проведены рентгенография, компьютерная томография (КТ), МРТ с оценкой качественных и количественных параметров.

Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением проводилась до операции всем пациентам (100%). В дальнейшем МРТ с контрастным усилением проводилась после операции, к концу 1 месяца.

Магнитно-резонансную томографию выполняли на МР-томографе Exelart Vantage, фирмы Toshiba, с индукцией магнитного поля 1,5Тл. Для исследования использовали 4-канальную спинальную катушку, входящую в комплект томографа.

Статистическую обработку проводили в программе «Statistical Package for the Social Sciences» (SPSS), версия 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Различия признавали статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Положения, выносимые на защиту:

1. Наиболее частыми лучевыми проявлениями миелопатии являлись изменения МР-сигнала, соответствующие глиозу/миелоишемии-отеку.
2. Отсутствует прямая зависимость между величиной компрессии структур позвоночного канала и выраженностью неврологических расстройств, однако, достоверно более высокие значения максимального сагиттального стеноза позвоночного канала (SCSs), угла вершинной деформации спинного мозга (SCK) и линейного показателя компрессии

спинного мозга (АРС) отмечены у больных с нарушениями типа Frankel А по сравнению с типом Frankel Е.

3. Послеоперационный прогноз динамики неврологических проявлений миелопатии не зависит от количественных показателей компрессии структур позвоночного канала, но связан с вариантами структурных изменений спинного мозга до операции

Степень достоверности и апробации результатов.

Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется достаточным и репрезентативным объемом выборки обследованных пациентов, применением современных методов исследования (высокопольная МРТ), а также обработкой полученных данных адекватными методами математической статистики. Приводятся качественные и убедительные иллюстрации выявленных патологических изменений. Основные положения диссертации обсуждены и представлены в виде докладов на конференциях: Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации (Санкт-Петербург, 18-20 октября 2012 г.); Применение нейростимуляционных методик в хирургии позвоночника и спинного мозга (ФГБУ «СПб НИИ Фтизиопульмонологии» МЗ России, 21-22 ноября 2013г.); II семинар Применение нейростимуляционных методик в хирургии позвоночника и спинного мозга (ФГБУ «СПб НИИ Фтизиопульмонологии» МЗ России, 23-24 апреля 2013 г.); IV Ежегодной Всероссийской конференции «Бурденковские встречи» (г. Москва ГВКГ им. Н.Н.Бурденко, 12-13.11.2015 г.); Global Spine (Milano, May 5, 2017 г.); Юбилейной научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии и мультидисциплинарные подходы в диагностике и лечении социально-значимых заболеваний» (Санкт-Петербург, 17-20 октября 2018 г.); научно-практической конференции «Современные стандарты анализа лучевых изображений и принципы построения заключения» (13 декабря 2018 г. Санкт-Петербург)

Тема диссертации утверждена на заседании ученого совета ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства Здравоохранения РФ, от 31 января 2014г. (протокол № 1)

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 14 печатных работ, из них 5 публикаций в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования результатов диссертационных работ. Научные публикации достаточно полно отражают содержание диссертации и автореферата

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Материалы и методы исследования. Работа базируется на результатах комплексного клинико-лучевого обследования 105 пациентов, обследованных в период с 1 декабря 2015 г. по 31 апреля 2017 г. на базе отделений №6 и №7 для больных с поражениями позвоночника федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России).

Помимо единства места и времени набора материала, критериями первичного включения в исследование явились...

- возраст пациентов - старше 18 лет без ограничения верхней границы;
- подозрение на инфекционный спондилит на момент госпитализации в клинику;
- клинико-неврологический осмотр, проведенный одним и тем же неврологом по единому протоколу с регистрацией любых клинических неврологических нарушений;
- проведение МРТ позвоночника на одном и том же аппарате с использованием стандартных последовательностей и проекций;
- для последствий спондилитов - наличие документированных анамнестических данных о бактериологической верификации спондилита в анамнезе.

Критериями исключения, помимо несоответствия критериям включения, явилась принципиальная невозможность выполнения МРТ на момент клинического осмотра в связи с тяжестью состояния пациента, и/или наличие противопоказаний к МРТ – наличие кардиостимуляторов, ферромагнитных включений, кровоостанавливающих клипс сосудов головного мозга.

Из-за несоответствия критериям включения, 5 пациентов в последующем исключены из статистической обработки, а окончательная исследованная когорта составила 100 пациентов, включая 62 мужчины и 38 женщин.

Таким образом, дизайн исследования соответствует проспективной моноцентровой когорте с периодом набора материала 2015 - 2017 гг. Уровень доказательности - III. Учитывая проспективный характер исследования, больные с неинфекционными деструктивными поражениями позвоночника анализировались в процессе выполнения работы, и только после получения результатов бактериологических и/или морфологических исследований и однозначно констатировавших диагноз, например, онкологического заболевания и формировали группу «других» заболеваний, чьи результаты не учитывались при проведении статистического анализа.

Для изучения влияния времени заболевания на исследуемые МРТ параметры, длительность диагностической паузы была ранжирована на 4 категории: группа 1 - от 1 до 6 мес; группа 2 – от 6 до 12 мес.; группа 3 – от 12 до 24 мес.; группа 4 – от 24 мес. и более

Средний возраст пациентов на момент исследования составил 48 ± 1 год (min 21, max 78). В свою очередь, длительность манифестации клинических симптомов миелопатии в среднем соответствовала 4,5 мес., колеблясь от 3 до 6 мес.

Структура распределения включенных в исследование больных по нозологическим формам заболевания, уровням поражения и гендерным характеристикам представлены на рис.1,2,3.

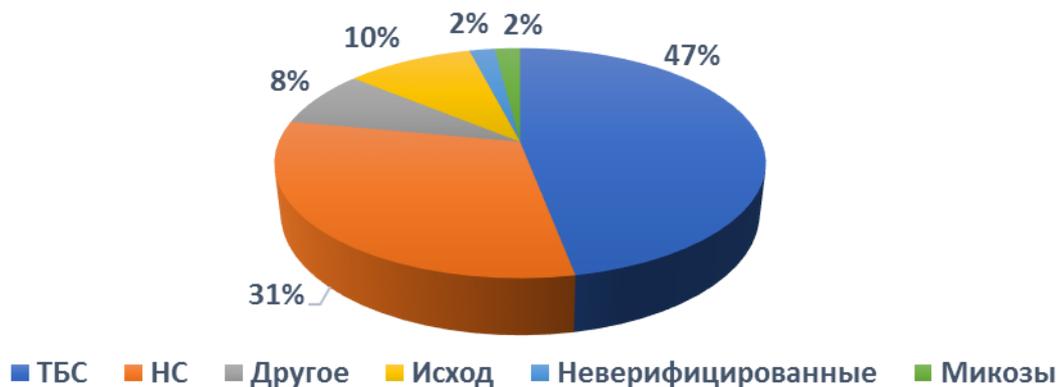
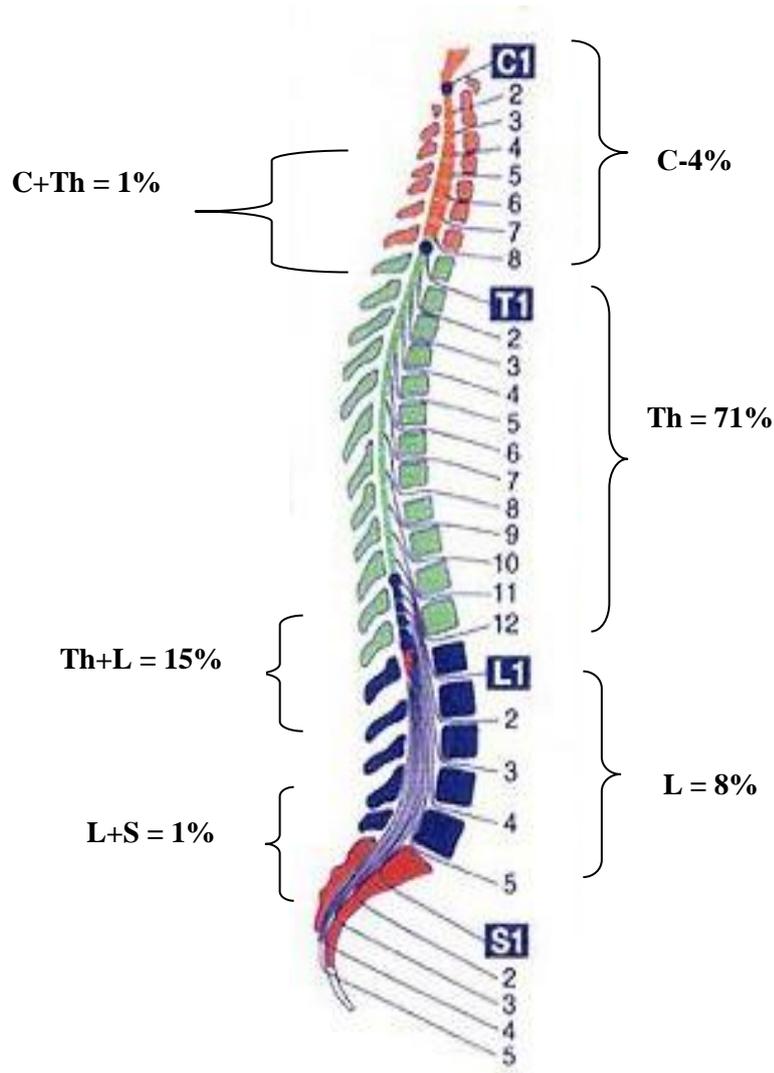


Рис. 1. Распределение больных по нозологическим формам

«Другое» - невоспалительные поражения; «исход» – последствия спондилита; «неверифицированные» - нет бактериологического подтверждения инфекционной этиологии воспалительного процесса.

Также в описанных группах отдельно отмечались взаимосвязи исследуемых параметров при наличии и отсутствии ВИЧ инфекции



JONES, M. "Dermatomes" In: Chronic Neuropathic Pain: Pharmacological Interventions in the New Millennium- A Theory of Efficacy. International Journal of Pharmaceutical Compounding. Vol.4 No.1 January/February 2000, page 1.

Рис. 2. Уровневая структура поражений

Слева – поражения переходных зон, справа – наличие поражения в пределах одной зоны

К поражениям переходных зон отнесены все случаи спондилитов с одновременным вовлечением в процесс двух смежных зон, независимо от числа сегментов, пораженных в пределах каждой вертебральной зоны

При статистическом анализе на основании χ^2 достоверных половых и возрастных различий между этиологическими группами не выявлено ($p > 0,5$). Вместе с тем, при туберкулезном спондилите преобладали лица до 44 лет, при неспецифическом – более старших возрастных категорий (рис.3.).

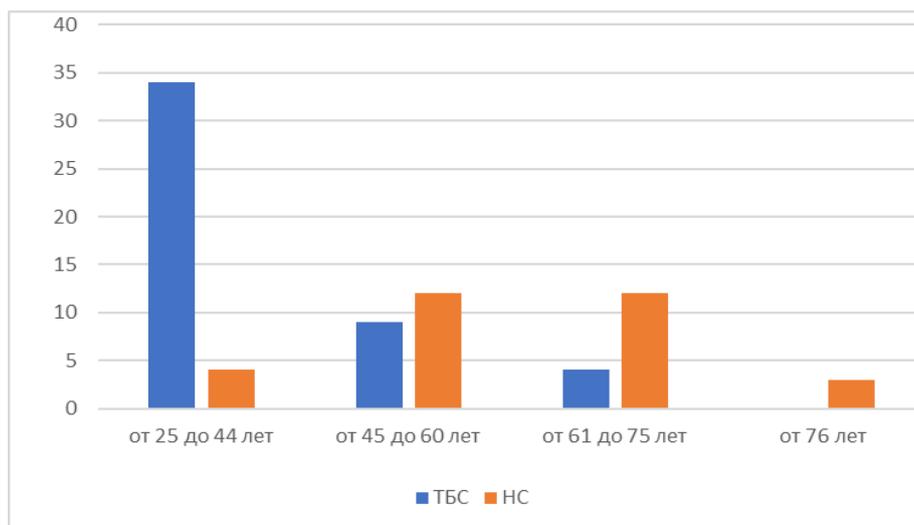


Рис. 3. Распределение пациентов по возрасту в группах с туберкулезным и неспецифическим спондилитами

Характеристики клинико-лабораторных и инструментальных исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Общие клинико-лабораторные исследования, проведенные у включенных в анализ пациентов

Целевое обследование	Объем обследования	Примечание (с учетом целей исследования)
Фтизиатрическое обследование (“Диагностический минимум”)	Обзорная Rg грудной клетки, КТ грудной клетки, кожные туберкулиновые тесты (PM 2TE, ГКП, PM5, PM6), ИФА, анализ активности Т-и В- систем иммунитета.	Не валидны для целей исследования – в работе не анализируются
Общеклиническое обследование	Общий осмотр, клинический анализ крови, мочи, биохимический анализ крови.	Косвенные критерии активности процесса
Ортопедическое обследование	Деформации позвоночника (кифоз, сколиоз, кифосколиоз), уровень вершины (верхне-, средне-, нижнегрудной, грудопоясничной, поясничной, пояснично-крестцовой). Форма кифоза (пугочатая, трапециевидная, остроугольная, пологий кифоз), ее мобильность подвижность (ригидная, мобильная), болезненность. Вторичные деформации грудной клетки, наличие компенсаторных дуг позвоночника, контрактуры конечностей.	Частично используются при анализе лучевых ангулометрических показателей и расчете коэффициентов
Дополнительное инструментальное обследование	Бронхоскопия, При инфекции мочевыводящих путей – урологические исследования т. п.	В работе не анализируются
Неврологическое обследование в т. ч. при подозрении на нейроинфекцию.	Определение уровня поражения спинного мозга - по сегментам. Оценка глубины двигательных и чувствительных расстройств – шкала ASIA, вкл. Frankel Оценка нарушений функции тазовых органов. Ликворограмма: цитоз, клеточный состав реакции Панди, Нонне-Апельта, уровень сахара.	Прямые качественные и количественные сопоставления с параметрами лучевой оценки (см. ниже) Модифицирующий фактор при анализе неврологических расстройств
Методы верификации (материал из зоны деструкции позвоночника!)	Этиологические: бактериоскопия; посев, в том числе для M tub. complex - на твердые и жидкие (ВАСТЕС) питательные среды; молекулярно-генетические методы (ПЦР). Морфологические: гистологическое исследования	Прямой критерий нозологической дифференциации и оценки активности

Указанный объем обследований был проведен всем пациентам на этапе сбора данных.

Анализ неврологического статуса проводили по единому протоколу, включавшему оценку следующих параметров (таблица 2):

Таблица 2

Оценка неврологического статуса пациентов

Оцениваемый параметр	Метод оценки	Критерии оценки
Болевой синдром	Визуально-аналоговая шкала (ВАШ)	Баллы от 0 до 10
Дезадаптация, связанная с болью	Индекс Освестри (ODI) [Fairbank JC, Pynsent PB, 2000]	Проценты (%) от 0 до 100 с учетом числа пунктов опросника, на которые получен ответ
Моторные и чувствительные нарушения	Стандарт ASIA (схема 2011 г.) [Steven C. Kirshblum, Stephen P. Burns] Шкала Frankel: [Frankel H.L. et al., 1969] Детализация вида нарушений чувствительности	Моторный компонент – от 0 до 100 баллов, чувствительность – от 0 до 112 баллов Типы А, В, С, D, Е (см. таблицу 3) Температурная, тактильная, болевая, проприоцептивная
Нарушение функции тазовых органов	Тип нарушений уродинамики Тип нарушений дефекации	гипер-/гипорефлекторный. Запоры, недержание кала,

Градации типов неврологических нарушений по шкале Frankel представлены в таблице 3

Таблица 3

Шкала Frankel (1969) для оценки тяжести неврологических расстройств [Frankel H.L. et al., 1969]

Тип нарушений	Критерий
А	Грубые нарушения проводимости спинного мозга: параплегия с отсутствием чувствительных функций – картина полного поперечного поражения спинного мозга
В	Плегия с сохранившейся чувствительностью или ее элементами

С	Выраженный парез при сохранении чувствительности. Самостоятельные передвижения невозможны
D	Умеренный парез, нормальная чувствительность. Незначительные моторные нарушения (сохранена возможность самостоятельного передвижения)
E	Без неврологических нарушений или легкие признаки вовлечения нервных структур, не нарушающие трудоспособность

Отдельно отмечали наличие радикулярного синдрома (тип R).

Количественные характеристики неврологических нарушений учитывали и детализировали в соответствии с Международным стандартом ASIA (American Spinal Injury Association).

Распределение пациентов в соответствии с тяжестью неврологических расстройств, оцененных по шкале Frankel, представлено на рис.4.

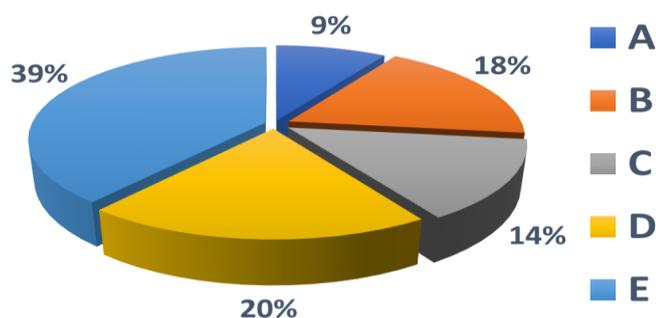


Рис.4. Структура тяжести неврологических нарушений у пациентов (по шкале Frankel)

Рентгенологические исследования проводили на этапе скрининга и уточнения наличия патологических, в первую очередь воспалительных процессов позвоночника. По данным многослойной спиральной компьютерной томографии (МСКТ) детализировали характер костных поражений, уточняли особенности структуры и наличие включений в паравертебральных и интраканальных образованиях («абсцессах»).

Магнитно-резонансную томографию выполняли на МР-томографе Exelart Vantage, фирмы Toshiba, с индукцией магнитного поля 1,5Тл. Для исследования использовали 4-канальную спинальную катушку, входящую в комплект томографа. В стандартном протоколе исследования использовали:

- сагиттальные проекции T1 ВИ spin-echo (TR/TE (мс), 350-650/ 11-30);
- сагиттальные, корональные и аксиальные проекции fast spin-echo T2-ВИ (TR/TE (мс), 3,000-4,000/76-108);
- сагиттальные, корональные, и аксиальные проекции T1 ВИ с подавлением МР- сигнала от жировой ткани (TR/TE (мс),350-800/11-30), после введения контрастного препарата на основе гадолиния из расчета 0,2 мл/кг

- STIR ИП (short time inversion recovery).

С учетом задач исследования, по данным МРТ анализировали следующие параметры(таб.4,5).

Таблица 4

Количественные признаки, оцениваемые по МРТ

Анализируемый параметр, (единица изменения)	Характеристика параметра, формула расчета
n	Число пораженных позвонков
CA, Cobb angle, (в градусах)	Метод оценки угла кифоза по Коббу (стандартная методика программы анализа лучевых изображений)
SCSs (spinal canal sagittal stenosis, %)	Степень максимального сагиттального стеноза позвоночного канала: $(a-b) / a \times 100 (\%)$, где a - передне-задний размер позвоночного канала в нейтральной зоне, ближайшей к зоне компрессии, b - передне- задний размер позвоночного канала на уровне максимальной компрессии
APC (antero-posterior compression, %)	Линейная передне- задняя компрессия спинного мозга $(a1-b1) / a1 \times 100 (\%)$, где b1 - передне- задний размер спинного мозга на уровне компрессии, a1 - передне-задний размер спинного мозга, усредненный между прилежащими к зоне компрессии верхним и нижним нейтральными отделами
SCSC (spinal canal square compression, %)	Степень компрессии спинного мозга квадратичная, $(S1-S2) / S1 \times 100 (\%)$, где S2 - площадь спинного мозга на уровне компрессии, S1- площадь спинного мозга в неизмененных прилежащих отделах. Рассчитывается по аксиальным МРТ-срезам
SCK (spinal cord kyphosis), (в градусах)	Угол вершинной деформации спинного мозга. Методика аналогична методу оценки деформаций позвоночника по Фергюсону. Линии проводят по передней стенке спинного мозга

Распределение пациентов по количеству пораженных позвонков представлено на рис. 5.

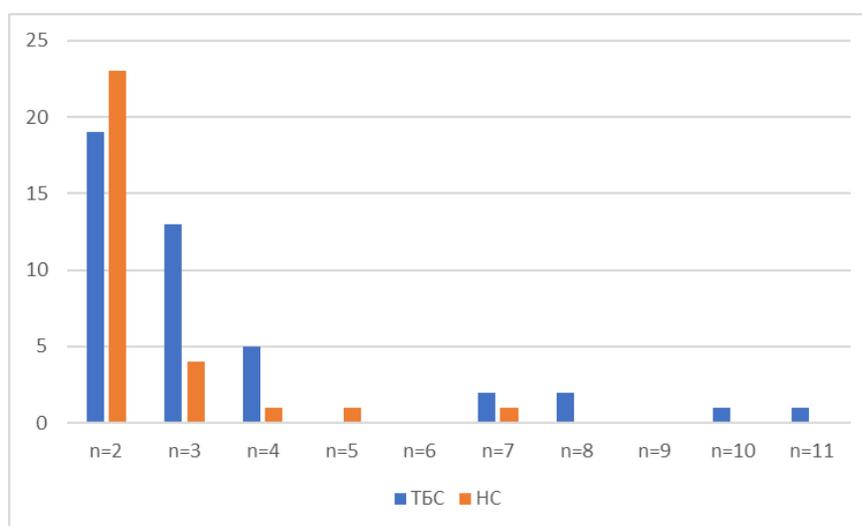


Рис. 5. Частота многоуровневых поражений позвонков при спондилитах

В нашей работе всем пациентам на этапе оперативного вмешательства выполнялся передний спондилодез, со стабилизацией позвоночника и коррекцией деформаций задней инструментальной фиксации.

Статистическую обработку проводили в программе «Statistical Package for the Social Sciences» (SPSS), версия 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) с использованием следующих методов:

1) t–критерий для независимых выборок – для оценки статистически значимых различий средних значений параметров;

2) однофакторный ANOVA (однофакторный дисперсионный анализ) – для сравнения средних значений выборок с целью вывода о соотношении средних значений генеральных совокупностей;

3) многофакторный ANOVA – для сравнения выборок с участием нескольких факторов и определения не только наличия их достоверного влияния на независимую переменную, но и взаимодействия между факторами.

Различия признавали статистически значимыми при значении двустороннего $p < 0,05$.

2. МРТ-семиотика изменений структур позвоночного канала при инфекционных спондилитах.

Таблица 5

Варианты зарегистрированных МРТ изменений структуры спинного мозга

Вариант изменений	МРТ характеристика
Глиоз/ миелоишемия - отек	Гиперинтенсивный сигнал на Т2 ВИ Изоинтенсивный МР сигнал на Т1 ВИ, без усиления после внутривенного контрастирования
Атрофия	Уменьшение размера (“объема”) спинного мозга
Интрамедулярная киста	Образование с четкими контурами, расположенное интрамедулярно, с гиперинтенсивным сигналом на Т2 ВИ, гипоинтенсивным - на Т1 ВИ (изоинтенсивным МР сигналом ликвору). После внутривенного контрастирования сигнал не усиливается
Миеломалаяция	Гипоинтенсивный сигнал на Т1 ВИ, без четких контуров. Нарушение структурности спинного мозга. После внутривенного контрастирования - без признаков усиления сигнала
Сочетание МРТ-изменений	

В таблице 6 приведены сведения о встречаемости различных лучевых вариантов миелопатии у больных с разными вариантами инфекционного спондилита.

Таблица 6

Структура МР-изменения спинного мозга у больных инфекционными спондилитами в зависимости от этиологии

	Характер изменений структуры спинного мозга, в %						
	Глиоз/ ишемия -отек	Глиоз/ ишемия-отек +		Сиринго- миелия (кисты)	Туберкуле -ма*	Отсутс твие измене ний	миел омал яция
		+атрофия	+кис ты				
ТБС (n =47)	64	4		4	2,5	23	2,5
НС (n = 31)	74					22	4
Микотическ ие спондилиты ** (n =2)	50						50

Неверифицированные ** (n =2)	50						50
Исход** (n =10)	60		10			30	
Другое (n-8) **	50					37,5	12,5

Исключены из статистического анализа: *- единичный случай специфического поражения СМ; ** - некорректность из-за малого числа наблюдений

Таким образом, по нашим данным такие изменения как повышение МР сигнала на Т2 ВИ в спинном мозге вследствие компрессии превалируют при любых обследуемых нами нозологических формах, в том числе при наиболее частых вариантах инфекционных поражений туберкулезной и неспецифической этиологии. Эти изменения характеризуют вторично возникший отек с нарушением кровообращения на фоне компрессионного воздействия и в связи с давностью существования компрессионного воздействия присоединение необратимых изменений в виде глиоза, обеднения проводников. Соответственно, в нашем исследовании при туберкулезном спондилите структурные изменения в виде глиоза/ишемии-отека отмечены в 64 %, при неспецифическом- в 74 %.

3. Лучевые (МРТ), клинические сопоставления при спондилитах.

Статистический анализ данных МРТ изображений позвоночного канала и спинного мозга, а также их сопоставления с другими анализируемыми параметрами и факторами, выявил следующие закономерности:

1. При туберкулезном спондилите в сравнении с неспецифическим, наряду с известными сведениями о большем числе поражаемых позвонков (показатель n , t критерий = 2,229; $p = 0,03$), достоверно более высокими оказались степень максимального сагиттального стеноза позвоночного канала (SCSs, (t критерий = 3,222; $p = 0,002$) и вершинный угол деформации спинного мозга (СК) (t критерий = 3,618; $p = 0,001$).
2. Выявлены достоверно более высокие значения показателя степени максимального сагиттального стеноза позвоночного канала (SCSs) у пациентов с ВИЧ инфекцией (+) (t критерий = 2,425; $p = 0,018$)
3. При сравнении пациентов с интрамедуллярными изменениями в виде глиоза/ишемии-отека и миеломалеции, имеются статистически достоверные различия показателей уровня тактильной чувствительности, оцененной по шкале ASIA (t критерий = 2,421; $p = 0,018$) и болевой чувствительности, оцененной по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в баллах (t критерий = 2,241; $p = 0,029$).
4. У пациентов с неврологическими расстройствами, соответствующими типу А по шкале Frankel, в сравнении с не имеющими неврологических расстройств (тип Е по шкале Frankel) достоверно более высокими оказались степень

максимального сагиттального стеноза позвоночного канала SCSs (t критерий = 2,113; $p = 0,043$) и линейного передне- заднего показателя компрессии спинного мозга APC (t критерий = 2,610; $p = 0,014$)

5. Для изучения влияния длительности заболевания на исследуемые МРТ параметры, длительность диагностической паузы была ранжирована на 4 категории: группа 1 - от 1 до 6 мес; группа 2 – от 6 до 12 мес.; группа 3 – от 12 до 24 мес.; группа 4 – от 24 мес. и более. Несмотря на отсутствие статистически значимого доказательства влияния между длительностью терапевтической паузы и степенью передне- задней компрессии дурального мешка (APC) ($p = 0,216$), прослеживается определенная закономерность - значение степени компрессии увеличивается по мере увеличения длительности паузы
6. SCK имеет статистически достоверные различия в зависимости от степени неврологических расстройств по шкале Frankel, при наибольших показателях SCK у пациентов с расстройствами А и В по шкале Frankel ($p = 0,037$ и $p = 0,025$).
7. Количественные показатели моторных и чувствительных расстройств выше у пациентов с неспецифическим спондилитом, чем у пациентов с туберкулезным поражением без достоверных различий ($p < 0,05$), что позволяет сделать вывод о более тяжелых проявлениях неврологических расстройств при туберкулезном спондилите.
8. В свою очередь, анализ различий средних значений параметров шкалы дезадаптации (ODI) с учетом этиологии заболевания позволяет сделать вывод о том, что степень дезадаптации пациентов достоверно выше в сравнении с группой “Другие” не только при туберкулезном ($p = 0,016$) и неспецифическом спондилитах ($p = 0,002$), но и при исходах воспалительных заболеваний позвоночника ($p = 0,029$)

Таким образом, при туберкулезном спондилите отдельные количественные показатели выше, чем при неспецифическом спондилите, что свидетельствует о более выраженном стенозическом поражении. Неврологический статус при туберкулезном спондилите имеет более тяжелые показатели моторных и чувствительных расстройств. В свою очередь, показатели неврологического статуса, оцененные по шкале Frankel, более выражены у пациентов с более высокими значениями угла вершинной деформации, степени максимального сагиттального стеноза позвоночного канала и линейного передне- заднего показателя компрессии спинного мозга. Остальные количественные показатели не имеют корреляционных связей с показателями неврологического статуса.

4. Анализ связи пред- и послеоперационных особенностей неврологического статуса и некоторых показателей МРТ у пациентов, исходно имевших клинические проявления миелопатии.

После проведения реконструктивно-восстановительных операций были сложности в интерпретации состояния структур позвоночного канала на фоне

артефактов от металлоконструкций. Оценивали зоны свободные от артефактов. В нашей работе анализ состояния структур позвоночного канала был проведен у 27 пациентов.

После реконструктивно-восстановительных операций у всех обследуемых пациентов отмечался регресс изменений в спинном мозге, который заключался в уменьшении протяженности выявленных до операции изменений (уменьшение протяженности гиперинтенсивного МР сигнала на T2 ВИ).

Анализ послеоперационной динамики неврологических расстройств у пациентов, имевших миелопатические изменения по данным МРТ представлены в таблице 7

Таблица 7.

Динамика изменений неврологического статуса пациентов, имевших структурные изменения по данным МРТ

Тип по Frankel до операции (n = число больных)	Тип по Frankel после операции	Число больных	
		абсолютное	%
А(6)	А (не изменился)	4	13,8
	В	1	3,4
	С	1	3,4
В (5)	В (не изменился)	4	13,8
	С	1	3,4
С (4)	С (не изменился)	2	6,9
	Д	1	3,4
	Е	1	3,4
Д (n 6)	Не изменился	6	21
Е (n 6)	Не изменился	6	27,5

Из таблицы видно, что несмотря на декомпрессивный компонент реконструктивно-восстановительных операций, в 83% случаев неврологический статус пациентов не изменился, тогда как улучшение неврологического статуса на два ранга шкалы Frankel отмечено в 7% и на один ранг - в 10%. Ухудшение неврологического статуса не отмечалось. При этом статистически значимого влияния на особенности неврологического послеоперационного статуса со стороны количественных показателей не отмечено.

Не выявлено статистически значимого влияния на особенности неврологического послеоперационного статуса факторов: степени компрессии спинного мозга (квадратичной) SCSC ($p = 0,153$); линейной передне- задней

степени максимальной компрессии дурального мешка APC ($p = 0,565$), степени максимального сагиттального стеноза позвоночного канала SCSs ($p = 0,763$) и угла вершинной деформации спинного мозга SCK ($p = 0,234$).

Таким образом, в большем проценте случаев неврологический статус пациентов не меняется после проведения реконструктивно-восстановительных операций и в небольших процентах случаев улучшается по шкале Frankel на один/ два ранга у пациентов с изменениям, характерными для глиоза/миелоишемии-отека. При других структурных изменениях неврологический статус не улучшается. При этом статистически значимого влияния на особенности неврологического послеоперационного статуса со стороны количественных показателей не отмечено.

ВЫВОДЫ

1. Глиоз/миелоишемия-отек СМ выявляются у большинства больных инфекционными спондилитами: в 74% - при неспецифическом и в 64% случаев - при туберкулезном.

2. МРТ-изменения, соответствующие глиозу/миелоишемии-отеку, являются предиктором возможного улучшения неврологического статуса после реконструктивно-восстановительной операции независимо от его исходной клинической тяжести (оцененная по шкале Frankel).

3. Туберкулезному спондилиту в сравнении с неспецифическим соответствуют достоверно более высокие значения степени сагиттального стеноза позвоночного канала (SCSs) ($p=0,002$), вершинного угла деформации спинного мозга (SCK) ($p=0,001$), а также среднего числа пораженных позвонков.

4. Установлена связь тяжести неврологических расстройств (оценка по Frankel) при инфекционных спондилитах с линейной передне- задней компрессией СМ (APC) ($p=0,014$), которая нарастает по мере увеличения длительности терапевтической паузы; только типы А и Е (Frankel sc.) различаются по степени максимального сагиттального стеноза ПК (SCSs) ($p=0,043$); у пациентов с плегиями (типы А и В по Frankel sc.) угол вершинной деформации СМ (SCK) имеет наибольшие значения ($p=0,025$).

5. Не доказана зависимость между тяжестью неврологических расстройств этиологией процесса и с конкретными вариантами структурных изменений СМ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Изменения МР-сигнала, соответствующие глиозу/миелоишемии-отеку носят неспецифический характер и преобладают как при туберкулезном, так и при неспецифическом спондилитах.

2. Отсутствует прямая зависимость между величиной компрессии структур позвоночного канала и выраженностью неврологических расстройств, однако, достоверно более высокие значения максимального сагиттального стеноза позвоночного канала (SCSs), угла вершинной деформации спинного мозга (SCK) и линейного показателя передне- задней компрессии спинного мозга (APC) отмечены у больных с нарушениями типа Frankel A по сравнению с типом Frankel E.

3. Послеоперационный прогноз динамики неврологических проявлений миелопатии не зависит от количественных показателей компрессии структур позвоночного канала, но связан с вариантами структурных изменений спинного мозга до операции.

Список работ, опубликованных по теме диссертации.

1. Макогонова М. Е. Магнитно-резонансная томография в диагностике миелопатий при спондилитах / Мушкин А.Ю., Мухаметшина Л. Р. // Материалы Конгресса «Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации», - Санкт-Петербург. - 2012.-С. 358-360
2. Макогонова М.Е. Анализ взаимосвязи выявленных при магнитно-резонансной томографии изменений структур позвоночного канала и динамики неврологических нарушений у больных инфекционным спондилитом / Мушкин А.Ю. // Вертебрология в России: перспективы, проблемы и пути решения”. Материалы 6 -го съезда ассоциации хирургов-вертебрологов России. – Краснодар. - 2015 - №2. – С. 303 – 309
3. Макогонова М.Е. Сопоставление МРТ-изменений структур спинного мозга и динамики неврологических нарушений у больных туберкулезным спондилитом / Куклина С.А., Мушкин А.Ю. // Проблема туберкулеза и болезни легких. - 2015.- №6. – С.92-93.
4. Мушкин А.Ю. Клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза костей и суставов у детей / Галкин В.Б., Исаева Н.Ю., Кириллова Е.С., Журавлев В.Ю., Майоров А.Н., Макогонова М.Е., Маламашин Д.Б., Першин А.А., Харламов М.Н., Шульгина М.В. // Медицинский альянс. - 2014.- №4.- С. 52-61
5. Диденко Ю. В. К вопросу об оценке миелопатии у пациентов с туберкулезным спондилитом/ Макогонова М.Е., Вишневецкий А. А., Шулешова Н.В.// Сборник тезисов XVIII всероссийской научно-практической конференцией с международным участием Давиденковские чтения. – 2016. - С.68-69
6. Didenko Yu.V. Thoracal myelopathy in patients with infectious spondylitis/ Vishnevsky A.A., Shuleshova N.V., Makogonova M.E// Abstracts book of the 5th Russian-Japanese Neurosurgical Symposium. - Kazan, Russia. - 2016. – P.48
7. Бурлаков С.В. Риски возникновения миелопатии при хирургическом лечении туберкулезного спондилита / Вишневецкий А.А., Шапкова Е.Ю., Макогонова М.Е., Диденко Ю.В.// Неврологический журнал. -2017 .— №1 .— С. 39-46
8. Макогонова М.Е. Инвазивный аспергиллез у подростка. /Малетин А.С., Десятник Е.А., Климко Н.Н., Мушкин А.Ю.// Туберкулез и болезни легких. – 2017. – №3. - С. 56-61
9. М.Е. Макогонова. Неврологический статус и визуализация спинного мозга у пациентов с инфекционными спондилитами: возможны ли сопоставления при спондилогенной миелопатии? / А.Ю. Мушкин, П.В. Гаврилов. //Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. -2017. -№15.-С. 64-72
10. Макогонова М. Е.Применение магнитно-резонансной томографии в диагностике изменений структур позвоночного канала у больных

инфекционными спондилитами. /Мушкин А. Ю. // Лучевая диагностика и терапия. -2017. -№2(8). -С. 55-56

11. Marina Makogonova. The Neurological and Radiological Signs in Infectious Spondylitis: Are They Related and Comparable? / Yulia Didenko, Alexander Mushkin, Denis Naumov, Arkadiy Vishnevsky // Global Spine Journal. - 2017. - №7, 2. - P. 178

12. Макогонова М. Е. Сопоставление данных магнитно-резонансной томографии и неврологических проявлений спондилогенной миелопатии у больных инфекционными спондилитами. / Диденко Ю. В., Беляков М. В., Трофимова Т. Н., Мушкин А. Ю. // -Лучевая диагностика и терапия. - 2017. - №2(8). - С. 26-32

13. Баулин И.А. Туберкулезный спондилит. Принципы лучевой диагностики / Советова Н.А., Гаврилов П.В., Димеденко А.В., Тумасова Н.С., Макогонова М.Е.// Медицинский альянс. -2017. -№2. -С.22-34

14. Макогонова М.Е. Магнитно-резонансная томография при компрессионной миелопатии у пациентов с инфекционными спондилитами/ Трофимова Т.Н., Мушкин А.Ю. // Лучевая диагностика и терапия. - 2019.- №1.- С.48-54

КТ- компьютерная томография

М- миелопатия

МРТ-магнитно-резонансная томография

МСКТ- многослойная спиральная компьютерная томография

НС-неспецифический остеомиелит

РВО- реконструктивно-восстановительная операция

СМ- спинной мозг

ТБС- туберкулезный спондилит

СА, Cobb angle, (в градусах) - угол кифоза по Коббу

SCSs (spinal canal sagittal stenosis, %) - степень максимального сагиттального стеноза позвоночного канала

APC (antero-posterior compression, %) - линейная передне-задняя компрессия спинного мозга

SCSC (spinal canal square compression, %) - степень компрессии спинного мозга квадратичная

SCK (spinal cord kyphosis) (в градусах) - угол вершинной деформации спинного мозга