

Переверзев Владимир Сергеевич

**ПАТОЛОГИЯ ПОЗВОНОЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С
МУКОПОЛИСАХАРИДОЗАМИ (МПС) РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ:
ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

14.01.15 – травматология и ортопедия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н. Н. Приорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Колесов Сергей Васильевич**

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор **Михайлова Людмила Константиновна**

Официальные оппоненты:

Рябых Сергей Олегович – доктор медицинских наук, ФГБУ Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, клиника патологии позвоночника и редких заболеваний, руководитель клиники

Жердев Константин Владимирович – доктор медицинских наук, ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, нейроортопедическое отделение с ортопедией, заведующий отделением

Ведущая организация: ФГБУ «Научно-исследовательский детский ортопедический институт имени Г.И. Турнера» Минздрава России

Защита состоится «__» _____ 2020 г. в __ часов на заседании диссертационного совета Д 208.040.11 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) по адресу: 119991, Москва, Трубецкая ул., д.8, стр.2.

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) по адресу: 119034, г. Москва, Zubovskiy bulvar, d. 37/1 и на сайте организации www.sechenov.ru

Автореферат разослан «__» _____ 20 года

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор **Тельпухов Владимир Иванович**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

Мукополисахаридозы (МПС) – группа редких (орфанных) наследственных прогрессирующих болезней, связанных с нарушением метаболизма гликозаминогликанов (ГАГ), приводящее к генерализованному поражению всех тканей и органов. Обусловлены данные заболевания мутациями генов, контролирующих процесс внутрилизосомного гидролиза макромолекул (Баранов А.А., 2015).

Один из самых типичных симптомов мукополисахаридоза – груднопоясничный кифоз, исторически играющий основную роль в постановке диагноза (Бучинская Н.В. 2014; White К.К. 2010; Williams N. 2017; Roberts S.B. 2016; Wraith J.E., 2014). Другое чрезвычайно опасное проявление МПС – это стеноз позвоночного канала на уровне верхнешейного отдела или краниовертебрального перехода (Tandon V., 1996; Thorne J.A., 2001; Solanki, 2012, 2013; Borlot F., 2014; Manara R. 2011;).

Прогрессирующий стеноз позвоночного канала на уровне краниовертебрального отдела позвоночника и деформации груднопоясничного отдела позвоночника приводят к тяжелым осложнениям: нарушению самообслуживания и перемещению в пространстве, снижению качества и продолжительности жизни. Вместе с тем, мультидисциплинарный подход в диагностике и лечении данного заболевания и применение фермент-заместительной терапии для МПС I, II, IV и VI типа, трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при МПС III позволяют увеличить качество и продолжительность жизни у этих пациентов.

Существующие методы хирургического лечения поражения позвоночника при МПС дискуссионны, несовершенны и часто носят паллиативный характер.

В России работ по изучению патологии позвоночника при МПС практически нет. До настоящего времени оптимальная хирургическая техника для пациентов с МПС окончательно не разработана, нет единого мнения о сроках оперативного лечения и оптимальных методах хирургического подхода. Всё вышеуказанное определяет актуальность всестороннего изучения возможностей диагностики и ведения патологии позвоночника при МПС.

Цель работы

Улучшить результаты хирургического лечения патологии позвоночника у пациентов с различными типами мукополисахаридоза путем разработки оптимальных

лечебно - диагностических алгоритмов и рекомендаций.

Задачи исследования

1. Определить эффективность задней декомпрессии при краниовертебральном стенозе у пациентов с МПС путем измерения площади поперечного сечения спинного мозга по КТ до и после операции с учетом неврологических изменений.
2. Оценить эффективность хирургического лечения деформаций грудопоясничного отдела позвоночника у пациентов с различными типами МПС.
3. Проанализировать тактические ошибки и послеоперационные осложнения хирургического лечения пациентов с МПС.
4. Определить критерии для хирургического лечения краниовертебрального стеноза у пациентов с МПС.
5. Определить критерии для хирургического лечения деформаций грудопоясничного отдела позвоночника у пациентов с МПС.

Научная новизна

- Определено, что среди множественных проявлений скелетной дисплазии основным клиническим синдромом, снижающим качество и продолжительность жизни пациентов с МПС, является компрессионно-спинальный синдром. Исходя из этого, другие ортопедические операции, касающиеся устранения genu valgum, синдрома карпального канала и др. целесообразно проводить после исключения поражения позвоночника, в первую очередь на уровне краниовертебрального перехода. В случае изменений в позвоночнике, создающих опасность повреждения спинного мозга или невралных структур, которые могут привести к неврологической симптоматике и усугублению тяжести состояния пациентов с МПС сначала необходимо решить эти вопросы.
- Выявлено, что помимо краниовертебрального перехода при МПС сегменты С3 и С4 также подвержены существенному риску развития спинального стеноза у пациентов с МПС, поэтому эти уровни в большинстве случаев должны быть включены в зону декомпрессии.
- Исследование показало, что, несмотря на преимущественно вентральную компрессию на уровне краниовертебрального перехода у пациентов с МПС, задняя декомпрессия является адекватным методом лечения.
- Подтверждено отсутствие доказательств наличия врожденного стеноза при МПС.

- Сформулирована и обоснована необходимость раннего, в ряде случаев профилактического, проведения декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства при краниовертебральном стенозе у пациентов с МПС.
- Определены показания к хирургическому лечению кифотических деформаций грудопоясничного отдела позвоночника у пациентов с МПС.
- Выявлено отсутствие достоверной связи между возрастом пациента и риском развития у него осложнений при МПС.

Практическая значимость

Полученные данные позволяют повысить эффективность диагностики и хирургического лечения патологии позвоночника у пациентов с МПС; значительно упрощают выбор тактики; позволяют снизить процент осложнений (в том числе и летальность); уменьшают количество этапных и ревизионных операций, тем самым повышая качество и продолжительность жизни пациентов с МПС, что имеет высокую социальную значимость.

Положения, выносимые на защиту

1. Своевременная декомпрессия, до развития необратимых изменений функции спинного мозга на уровне краниовертебрального перехода и стабилизация позвоночника у пациентов с МПС значительно снижает риск прогрессирования неврологического дефицита, и в большинстве случаев улучшает неврологический статус.
2. Хирургическая коррекция грудопоясничного кифоза с применением стандартных методик у пациентов с МПС является эффективной, позволяет остановить прогрессирование деформации, и, прежде всего, предотвратить развитие неврологического дефицита.
3. Хирургическое вмешательство на позвоночнике у пациентов с МПС сопряжено с высоким риском развития различных осложнений, но может быть выполнено относительно безопасно, если факторы риска должным образом оцениваются до операции.

Внедрение результатов

Результаты диссертационной работы внедрены в практическую работу отделения нейроортопедии и ортопедии Федерального Государственного автономного учреждения «Научный центр здоровья детей» МЗ РФ, центра неврологии, вертебрологии и психосоматики АО МЕДСИ 2 (Клинико-диагностический центр

МЕДСИ на Красной Пресне), отделения нейрохирургии НПЦ Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы, в «Научно-Практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого департамента здравоохранения города Москвы» и центра патологии позвоночника и нейрохирургии АО «Медицина».

Апробация диссертационной работы

Основные положения диссертационной работы доложены на научно-практических конференциях с международным участием: Всероссийская научно-практическая конференция «Приоровские чтения» Вертебродология – проблемы, поиски, решения, посвященной 75-летию профессора С.Т. Ветрилэ и конференции молодых ученых (г. Москва, 2016 год); Конференция «Актуальные вопросы травматологии и ортопедии Конференция молодых ученых Северо-Западного Федерального округа» ФГБУ «РНИИТО им Р.Р. Вредена» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, 2017 год); Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Технологические инновации в травматологии, ортопедии и нейрохирургии: интеграция науки и практики» (г. Саратов, 2017 год); Международный спинальный конгресс Coluna Rio 2017 (Бразилия, Рио-де-Жанейро, 2017 год); VIII съезд межрегиональной ассоциации хирургов-вертебрологов России с международным участием, IV съезд дорожных нейрохирургов (г. Иркутск, 2017 год); Международная научно-практическая конференция «Илизаровские чтения» (г. Курган, 2017 год); VI Евразийский конгресс травматологов-ортопедов (г. Казань, 2017 год); Всероссийская научно-практическая конференция «Приоровские чтения: Опухоли костей» и конференция молодых ученых (г. Москва, 2017 год); Конференция «Актуальные вопросы педиатрии. Шаги к здоровью» (г. Астрахань, 2018 год); XI Всероссийский съезд травматологов-ортопедов (г. Санкт-Петербург, 2018 год); Научно-практическая конференция: «Мукополисахаридоз – мультидисциплинарный подход» (г. Иркутск, 2018 год); VI Всероссийская научно-практическая конференция «Приоровские чтения: Остеосинтез» и Всероссийская научная конференция молодых ученых (г. Москва, 2018 год); III съезд травматологов-ортопедов Азербайджана (г. Баку, 2019 год); XII Международная научно-практическая конференция «Специализированная медицинская помощь детям: актуальные вопросы педиатрии, детской хирургии и психоневрологии» (г. Москва, 2019 год); Международная научно-практическая конференция «Илизаровские чтения»

Осложнения в ортопедии и травматологии. Клинические и экспериментальные аспекты (г. Курган, 2019 год).

Апробация диссертации состоялась на заседании проблемной комиссии №1 «Ортопедия, проблемы позвоночника, диспластические процессы и опухоли костей, лучевая диагностика, морфология диспластических и опухолевых заболеваний скелета, имплантаты и внешние конструкции, реабилитация больных при заболеваниях органов движения и опоры» ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Минздрава России 8 апреля 2019 года.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 16 работ, из них 4 – в печатных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ.

Личный вклад автора

Проведена обработка литературных источников по теме диссертации. Автор принимал участие при проведении оперативных вмешательств. Под его контролем выполнялись еженедельные инфузии ФЗТ пациентам, находившимся в отделении. Производил амбулаторный осмотр и обследование пациентов с МПС, динамически наблюдающихся в НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова, осуществлял послеоперационное ведение, реабилитацию. Определил цель, задачи исследования и его дизайн. Проведена статистическая обработка и анализ результатов клинических и лучевых исследований, архивных историй болезни. При участии автора на базе «Ассоциации травматологов-ортопедов России» создана «Научная группа по изучению мукополисахаридоза» и подготовлен проект клинических рекомендаций. Осуществлял активную просветительскую работу среди членов пациентских организаций и врачей регионов о современных возможностях хирургии позвоночника у пациентов с МПС. Совместно с автором создан ИОМ (индивидуальный образовательный маршрут) для врачей по диагностике и лечению патологии позвоночника при МПС.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует шифру научной специальности 14.01.15 – Травматология и ортопедия. Травматология и ортопедия – область науки, занимающаяся методами диагностики, лечения и профилактики повреждений, их последствий, врожденных и приобретенных заболеваний опорно-двигательной системы

(позвоночника, грудной клетки и конечностей). Области исследования диссертации соответствует пунктам № 1,3 (Изучение этиологии, патогенеза и распространенности заболеваний опорно-двигательной системы; Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы;).

Объём и структура работы

Диссертация изложена на 176 страницах компьютерного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 177 источника литературы (14 отечественных и 163 зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 46 рисунками, 20 таблицами и 3 диаграммами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Работа основана на анализе результатов обследования и лечения 21 пациента с различными типами мукополисахаридоза (МПС). Пациенты прооперированы в период с 2009 по 2018гг. на базе отделения патологии позвоночника и группы вертебрологии ФГБУ "НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова" Минздрава России по поводу прогрессирующего стеноза позвоночного канала на уровне КВП и деформаций груднопоясничного отдела позвоночника.

Безусловно, наша работа имеет ряд ограничений, так как МПС относятся к группе редких наследственных заболеваний. Данный факт исключает возможность подбора больших групп сравнения.

Хирургическое лечение краниовертебрального стеноза выполнено в 13 случаях (7 мужского пола, 6 женского пола). Девять пациентов с синдромом Марото-Лами (МПС VI), один с синдромом Гурлер-Шейе (МПС IHS), один с синдромом Шейе (МПС IS), один с синдромом Хантера (МПС II) и один с синдромом Моркио (МПС IVA). Возраст на момент операции значительно различался (от 1 года 8 месяцев до 34 лет, средний возраст $16,9 \pm 10,4$). Максимальный стеноз на уровне C0-C2 отмечен у 8 пациентов, C0-C1 у трех, C1-C2 в 2 случаях, C2-C4 в одном, в 3-х случаях одним из компонентов стеноза был подвывих C1. Миелопатия на уровне верхнешейного отдела позвоночника выявлена в 8 случаях. Выраженная неврологическая симптоматика в виде парезов верхних и нижних конечностей наблюдалась в 11 случаях, у 2 пациентов в течение года отмечалось повышение сухожильных рефлексов, уменьшение двигательной активности,

у одного из них эпизоды утраты моторной функции без потери сознания. Соответственно, все пациенты в той или иной степени развили неврологический дефицит.

При отсутствии специфического лечения пациенты с МПС достаточно быстро развивают жизнеугрожающие состояния, которые в конечном итоге приводят к смерти. После установки диагноза, первая линия лечения заключается в начале ФЗТ (при наличии его для данного типа МПС). Тем не менее, всем нашим пациентам, для которых данный вид лечения был доступен в отделении, проводились еженедельные инфузии ФЗТ под контролем лечащего врача, что в значительной степени улучшало исход хирургии. ФЗТ на момент операции была доступна для 9 из 13 пациентов с КВС.

Операция по поводу кифотической деформации грудопоясничного отдела позвоночника потребовалась 9 пациентам, причём, двум выполнено вмешательство на уровне КВП. Из них 7 мужчин, 2 женщины в возрасте от 5 до 29 лет, средний возраст составил $13,9 \pm 8,4$ лет. Синдром Гурлер (I тип) диагностирован у 2 пациентов, Гурлер-Шейе у 2-х, Хантрера (II тип) у 1 пациента, Моркио (IV тип) у 1 пациента и Марото-Лами (VI тип) у 3 пациентов. Для 4 – х на момент операции ФЗТ оказалась доступна, 2 пациента перенесли ТГСК, остальные 3 специфического лечения не получали. Неврологическая симптоматика выявлена у 2 пациентов. МРТ шейного отдела позвоночника проводили всем пациентам для оценки КВП. В 5 случаях на этом уровне отмечалось наличие стеноза. У одной пациентки перед стабилизацией грудопоясничного отдела, выполнена декомпрессия и окципитоспондилодез в связи с компрессионной миелопатией на уровне C0-C2.

Развитие неврологических симптомов у пациентов с МПС, в первую очередь, связано с особенностями строения позвоночника на разных уровнях. Поэтому особое значение имеет регулярный неврологический осмотр данных пациентов с момента постановки диагноза для раннего выявления компрессии спинного мозга. Контрактуры и тугоподвижность в суставах, а также общая мышечная слабость затрудняли топическую диагностику поражения позвоночника и спинного мозга, особенно при наличии проблем на нескольких уровнях. Так, при оценке толерантности к физической нагрузке и объективизации функционального статуса до и после операции использовали шкалы Karnofsky и Lansky, которые оценивают уровень повседневной активности пациентов и хорошо соотносятся с показателями качества жизни, позволяют адекватно

оценить динамику состояния и эффективность проводимого лечения. Для определения степени выраженности шейной миелопатии использовали модифицированные шкалы Японской Ортопедической Ассоциации (mJOA) и мод. Ranawat, которые дают возможность отчетливо определить клиническое улучшение. Анкету SRS-24 применяли для комплексной оценки результатов хирургического лечения деформаций позвоночника.

При клиническом осмотре обращала на себя внимание вариабельность симптомов. Отмечалось генерализованное поражение практически всех органов и систем: сердечно-сосудистой, респираторной, костно-мышечной, ЛОР-органов, органа зрения и т.д. Фактически все пациенты относились к группе крайне высокого риска развития анестезиологических и хирургических осложнений, что подтверждалось функциональными методами исследования. По данным спирографии VC (жизненная емкость легких) в среднем составила $45,1 \pm 7,6$ % от должной, ERV (резервный объем выдоха) составил $31,5 \pm 7,2$ % и IC (емкость вдоха) $64,5 \pm 6,7$ % и соответствовало нарушению вентиляционной функции легких по рестриктивному типу у обследуемых пациентов. Выраженное поражение сердца по ЭХО-КГ в виде изменения клапанов, легочной гипертензии, гипертрофии / дилатации левого желудочка, регургитации трикуспидального и аортального клапанов выявлены у 15 пациентов (71 %). Таким образом, тяжесть общего соматического состояния пациентов с МПС в определенной степени обусловлена поражением вышеуказанных органов. Очевидно, что такие методы лечения как ФЗТ и ТГСК обладают положительным эффектом при стабилизации состояния пациентов, но для многих данные виды лечения на момент операции оказались недоступны, что, возможно, повлекло за собой определенные осложнения.

С помощью рутинной рентгенографии выявляли грубые изменения костных структур, приводящих к спинальному стенозу, аномалии позвонков и параметры деформаций позвоночника по методу Кобба. Выраженной атланта-окципитальной и атланта-аксиальной нестабильности по рентгенограммам у наших пациентов мы не наблюдали. Это связано с небольшим количеством пациентов с МПС IV в нашей группе, для которых более характерно данное состояние, а также небольшим возрастом части пациентов, что затрудняло выполнение функциональных проб. Рентгенологический скрининг аномалий позвонков у наших пациентов показал раннее нарушение оссификации в передне-верхней части позвонков груднопоясничного

перехода. В случае тяжелого прогрессирующего кифоза на рентгенограммах отмечался характерный клювовидный позвонок на вершине деформации. Передне-верхняя гипоплазия тел позвонков, гипоплазия суставных отростков и фестончатые очертания задних элементов являлись характерными проявлениями аномалии позвоночника в данной области. Вследствие отсутствия передней опорной колоны, как правило, происходил ретролистез гипопластичного вершинного позвонка, который, безусловно, приводил к стенозу позвоночного канала. Гипоплазированными являлись от одного до трех позвонков в грудопоясничном переходе. Вершина располагалась на уровне T12, L1 или L2. Изменения в телах позвонков с формированием клювовидной формы, а также грыжевые выпячивания межпозвонковых дисков приводят к кифотическим и сколиотическим деформациям позвоночника, которые могут вызывать компрессию дурального мешка и спинного мозга.

На КТ более детально изучались взаимоотношения на уровне КВП. КТ с трехмерной реконструкцией применяли для изготовления 3D моделей позвоночника и определения анатомических ориентиров при установке металлоконструкций. КТ имеет определенные преимущества перед МРТ в скорости проведения и часто позволяет избежать анестезии у детей и пациентов с умственной отсталостью. В некоторых случаях пришлось прибегнуть к проведению функционального КТ для исключения наличия атлантоаксиальной и атлантоокципитальной нестабильности.

При использовании программы Surgimap по КТ проведено измерение площади поперечного сечения позвоночного канала и дурального мешка на уровнях C1, C2, C3 до и после операции для определения эффективности хирургического лечения. Согласно полученным данным, можно утверждать, что хирургическое лечение статистически достоверно эффективно с точки зрения «расправления» дуральной оболочки на вышеуказанных уровнях ($p < 0,05$). Визуализация спинного мозга осуществлялась при помощи МРТ. Позвоночный канал оценивали с помощью индекса Павлова-Торга для определения риска повреждения спинного мозга на уровне шейного отдела.

Несмотря на небольшую выборку, нам удалось провести статистическую обработку полученных данных с применением программного обеспечения SPSS Statistics 22 при помощи критерия рангов Уилкоксона и критерия Манна-Уитни.

КВС при МПС характеризуется утолщением мягких тканей костном позвоночном канале по данным лучевых методов исследования, а спинной мозг на

уровне С0-С1-С2 подвергается особому риску в связи с аномалиями развития С1 позвонка, зубовидного отростка С2, создающим условия для развития подвывиха С1 и/или базилярной инвагинации. Согласно измерениям ИПТ в области шейного отдела, в том числе пациентам которым не выполнялось хирургическое вмешательство в области КВП, средний показатель на уровне С3 соответствовал стенозу позвоночного канала $0,79 \pm 2,7$ (0,76-0,83), а на уровне С4 пограничному значению $0,82 \pm 0,56$ (0,81-0,84). Среднее значение ИПТ для С2 равнялось $0,89 \pm 1,15$ (0,84-0,92). Различия между уровнями у одного и того же пациента по ИПТ и различия между уровнями у каждого пациента статистически значимы, соответственно $p=0,037$, $p=0,026$. Таким образом, сегменты С3 и С4 также подвержены высокому риску развития спинального стеноза при МПС пограничным значением ИПТ для которого является 0,82, поэтому эти уровни целесообразно включать в зону декомпрессии. Общие измерения на МРТ всех уровней показали, что при МПС нет доказательств наличия врожденного стеноза позвоночного канала, определяемого как индекс Павлова-Торга менее 0,82. Проведя анализ данных лучевых методов, можно сказать, что при МПС стеноз позвоночного канала на уровне краниовертебрального перехода имеет в основном фронтальный характер (у 8 – 61,5% из 13 прооперированных по поводу КВС пациентов). В аксиальном отделе позвоночника (уровень С1-С2) спинной мозг подвергается особому риску. При МПС согласно КТ и МРТ происходит утолщение соединительной ткани в костном позвоночном канале, в частности, мягких тканей, связок спереди. Деформация задней дуги атланта и дальнейшее уплотнение дуральной оболочки, подвывих С1 или его инклинация в область большого затылочного отверстия усугубляют ситуацию, эти изменения отмечались у 3-х наших пациентов. В субаксиальном отделе позвоночника на уровне С3-С7 нередко наблюдается утолщение задней продольной и желтой связок, которые воздействуют на спинной мозг. Ниже этого уровня часто наблюдается выраженный шейногрудной кифоз (16 пациентов из 21 – 76,2%).

Трудно определить наиболее оптимальные сроки для вмешательства, поскольку потенциальные преимущества декомпрессии должны быть соотнесены с высокими рисками, связанными с анестезией и хирургией при МПС. А коварные неврологические симптомы, могут быть пропущены у пациентов с МПС или замаскированы соматическими проявлениями. У 7 (33,3 %) из 21 пациента наблюдалась нормальные неврологические данные, 2 (9,5 %) имели аномальные глубокие сухожильные рефлекс,

6 (28,5 %) признаки поражения пирамидного тракта и 5 (23,8 %) пареза. Среди оперированных на КВП пациентов у всех наблюдали неврологический дефицит. Тем не менее, эти пациенты имели тенденцию к более выраженным патологическим изменениям на МРТ. Конкретно, признаки миелопатии присутствовали у 8 (38%) прооперированных пациентов. С другой стороны, доля пациентов с компрессией спинного мозга (без признаков миелопатии) на МРТ была относительно высокой среди неоперированных на этом уровне пациентов 3 из 7 (28,6 %). Большинство из неоперированных на КВП пациентов при выявлении компрессии спинного мозга на МРТ (без признаков миелопатии) имели неврологический осмотр в норме или невыраженные изменения. Предполагается, что «компрессия спинного мозга» без признаков миелопатии не имеет достоверной связи с функциональными изменениями. Так, при визуализации степень компрессии спинного мозга у пациентов с МПС не обязательно коррелирует с неврологическими проявлениями. Таким образом, наличие признаков и симптомов миелопатии является абсолютным показанием к операции у пациентов с МПС. Учитывая результаты предоперационного обследования пациентов, изменения в неврологическом статусе нами определены показания для операции и сформулирована тактика хирургического лечения, выработан алгоритм тактики ведения и лечения КВС у пациентов с МПС (Рисунок 1).

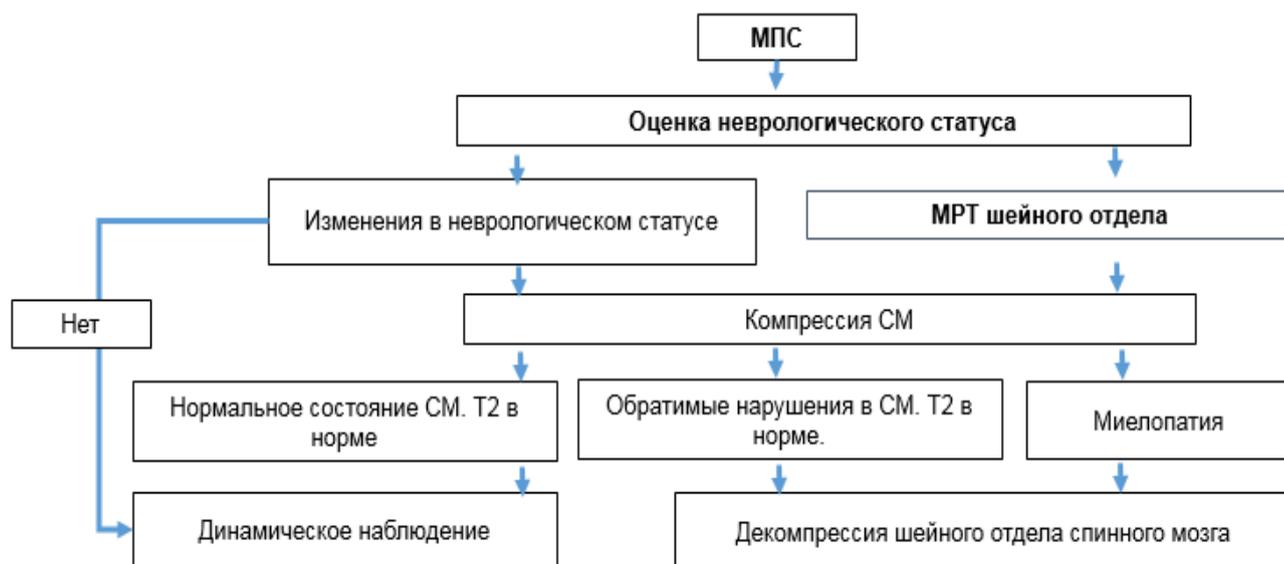


Рисунок 1 - Алгоритм диагностики и лечения КВС у пациентов с МПС.

После подтверждения диагноза МПС проводится оценка неврологического статуса и МРТ шейного отдела позвоночника и спинного мозга. При выявлении

признаков сдавления спинного мозга в сочетании с клиническими проявлениями на основе неврологического обследования требуется хирургическое вмешательство по декомпрессии спинного мозга в короткие сроки.

Операцию проводили в течение следующих 1-2 месяцев после установки показаний. Спинальный стеноз на МРТ без клинических проявлений, а в некоторых случаях даже в сочетании с минимальными изменениями, например, в виде гиперрефлексии можно динамически наблюдать, особенно у пациентов с отсутствием специфической терапии МПС с целью ее начала и длительного применения или стабилизации дыхательной и сердечно-сосудистой систем. В случае прогрессирующего ухудшения следует рассмотреть операцию.

Проведен ретроспективный анализ рентгенологических данных 15 пациентов грудного поясничного кифозом. В исследование включены пациенты, у которых контроль (боковые рентгенограммы грудного поясничного отдела позвоночника) проводился 1 раз в 12-18 месяцев с минимальным сроком наблюдения 24 месяца. Средний угол кифоза «начальный угол кифоза» на рентгенограммах составил 36° ($p < 0,05$, $\pm 6^\circ$). Наблюдение за этими пациентами составило 3 года 6 месяцев (диапазон, 2-7 лет). Общее среднее значение увеличилось от 36° ($\pm 6^\circ$) на начальных рентгенограммах до 47° ($\pm 4^\circ$) через 1 год и 53° ($\pm 8^\circ$) через 2 года. У 6 из 15 пациентов (45%) отмечено прогрессирование больше чем 10° между начальными и окончательными рентгенограммами. Пациенты с большим начальным углом кифоза имели тенденцию к развитию прогрессирующей деформации, и увеличение кифоза происходило с большей вероятностью. Определено, какой угол начального кифоза оказал статистически значимое влияние на величину конечной деформации при проведении операции. Начальный угол кифоза 45° имел более высокий прогноз прогрессирования ($p = 0,008$) на 10° и является пограничным значением для проведения хирургического вмешательства. Примечательно, что прогрессирующий грудного поясничного кифоз вызывал нарушение сагиттального баланса позвоночника. Хирургическое вмешательство позволило предотвратить дальнейшее прогрессирование деформации и ухудшения состояния. Основным показанием к хирургической стабилизации грудного поясничного кифоза явилось наличие тяжелого прогрессирующего грудного поясничного кифоза не менее 45° , уменьшение двигательной активности, а также предотвращение развития неврологических осложнений и выраженного болевого синдрома. Так, при деформации $> 45^\circ$ на уровне

груднопоясничного отдела и ее прогрессирование более 10° в год требовалось проведение хирургической коррекции. Пациенты с груднопоясничным кифозом $<45^\circ$ и отсутствием неврологического дефицита или с наличием выраженных когнитивных и функциональных нарушений наблюдались динамически. Компрессия дурального мешка и/или спинного мозга по МРТ в

сочетании с неврологическим дефицитом также явилось показанием к проведению хирургической стабилизации и декомпрессии, что отмечено в 1-м случае. Мы предлагаем алгоритм ведения пациентов с прогрессирующими деформациями позвоночника, обоснованный нашим подходом и международным опытом в лечении груднопоясничного кифоза МПС (Рисунок 2).

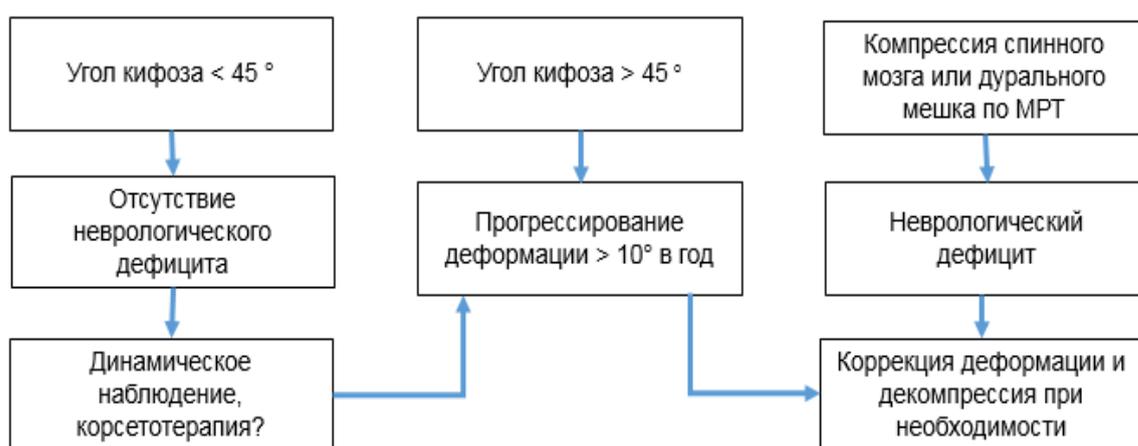


Рисунок 2 - Алгоритм наблюдения и лечения груднопоясничного кифоза у пациентов с МПС.

В связи с особенностями анатомии дыхательных путей, таких как макроглоссия, трахеобронхомаляция, стеноз гортани и т.д. и сопутствующей краниовертебральной патологии для предупреждения развития осложнений, связанных с анестезией интубацию необходимо проводить с использованием бронхоскопа. А специалист, проводящий процедуру должен иметь опыт работы с пациентами МПС.

Мы описали 13 пациентов, подвергшихся хирургическому лечению КВС, 6-ть из которых дети, 4-м из них установлена гибридная система. Во всех случаях, за исключением одного, когда использовали методику Harms, выполнен окципитоспондилодез с использованием различных металлоконструкций из-за значительных различий пациентов по возрасту, типам МПС и особенностям стеноза. К

недостаткам данного метода можно отнести ограничение движений головой после операции. Чаще всего, в 9 случаях ламинэктомию выполняли на уровнях С1, С2, С3 в сочетании с резекцией заднего края большого затылочного отверстия, в 2-х продлена до С4, С5 в связи с характером стеноза. И еще у 2-х пациентов декомпрессия ограничивалась ламинэктимией С1. У данных пациентов до операции среднее значение по шкалам Karnofsky-Lansky составляло $50,7 \pm 17,05$ баллов (30 – 80), через 6 месяцев после операции это значение составило $70 \pm 17,8$ (40 – 100), различия статистически достоверны ($p < 0,05$). Также найдены статистически достоверные различия ($p < 0,05$) между результатами оценки по шкале mJOA: до операции $8 \pm 3,5$ балла (2 – 13), через 6 месяцев после $11,3 \pm 3,4$ (4 – 15); по мод. шкале Ranawat также выявлены статистически значимые отличия ($p < 0,05$): до операции среднее значение $3 \pm 1,08$ (1 – 4), через 6 месяцев после – $1,92 \pm 1,19$ (0 – 4). Присутствуют статистически достоверные различия между результатами измерения по указанным шкалам пациентов до операции и через 6 месяцев после, что говорит об эффективности проведенного оперативного лечения.

Осложнения после хирургического лечения КВС мы наблюдали у 7 (53,85%) пациентов. У 6 пациентов (46,15%) осложнений не наблюдалось. У 3 (23,08% от общего числа пациентов, 42,86% от общего числа пациентов с осложнениями) отмечалось расхождение краев раны в послеоперационном периоде. У 1 пациента (7,69% от общего числа пациентов, 14,29% от числа пациентов с осложнениями) выявилась левосторонняя нижнедолевая пневмония, у 1 (соответственно 7,69% и 14,29%) – ликворея, у 1 – стойкое нарушение функции тазовых органов по типу задержки физиологических отправлений. Ликворея купирована без проведения ревизионного вмешательства, как и пневмония у другого пациента в течение 14 дней после операции. У 1 пациента произошло ухудшение состояния по причине неудачной попытки интубации. В отдаленном послеоперационном периоде осложнение выявлено только у 1 пациента (развитие псевдоартроза с переломом обеих стержней металлоконструкции спустя 1,5 года после первичной операции, что потребовало ревизионного вмешательства с заменой стержней и задним спондилодезом ауторебром). При статистическом анализе осложнений при лечении КВС можно сказать, что они обусловлены общим осложненным соматическим состоянием пациентов и наличием тяжелого метаболического заболевания. Проведена оценка компенсаторных возможностей при

МПС в разном возрасте. Ни одна возрастная группа (из исследованных) по осложнениям не «выделяется». Так, достоверной связи между возрастом пациента и развитием у него осложнений не выявлено ($p=0,445$).

По итогам изучения динамики восстановления у пациентов с осложнениями и без через 6 месяцев после операции по mJOA ($p = 0,014$), можно утверждать, что осложнения затрудняют восстановление, наряду с этим наличие осложнений в послеоперационном периоде не влияет на состояние пациентов через 6 месяцев после операции, оцененное по шкалам Karnovsky-Lansky и мод. Ranawat (p соответственно 0,534 и 0,731). Таким образом, ведение пациентов с МПС сопряжено со значительным количеством послеоперационных осложнений, что требуется иметь в виду лечащему врачу. Очевидно, что это обусловлено соматическими факторами, в частности наличием собственно метаболического заболевания. В то же время, накопление ГАГ в тканях затрудняет формирование спондилодеза и заживление послеоперационной раны.

Основные цели хирургического вмешательства по поводу кифотических деформаций грудопоясничного отдела при МПС - предотвращение прогрессирования деформации и предупреждение развития дисфункции спинного мозга, а также восстановление оптимального баланса позвоночника. При лечении деформаций грудопоясничного отдела у пациентов с МПС мы использовали комбинированную дорсальную и вентральную стабилизацию или изолированную заднюю коррекцию и фиксацию в сочетании со спондилодезом, при необходимости, декомпрессией спинного мозга и дурального мешка. Сколиотический компонент деформации у наблюдаемых пациентов встречался достаточно редко (3 пациента из 9), поэтому малый объем выборки не позволяет провести достоверный статистический анализ.

Дорсальная коррекция и стабилизации с использованием ТПФ проведена у 6 пациентов. Фиксацию проводили по сегментарной инструментацией с использованием ламинарных крючков и/или транспедикулярных винтов. Осуществляли стандартный доступ по линии остистых отростков, поэтапное скелетирование задних элементов позвоночника до поперечных отростков на выбранном для коррекции сегменте. Оптимальной методикой является установка винтов в тела гипоплазированных позвонков для обеспечения более стабильной фиксации. В ходе проведения инструментации предпочтение отдается винтовым конструкциям, так как они позволяют провести фиксацию всех трёх опорных колонн позвоночника. В случаях выраженного

нарушения анатомии позвонков и отсутствия возможности безопасно установить винтовой имплант, особенно у детей применялись крюки. В зону спондилодеза включали минимум 2 уровня выше и 2 уровня ниже вершины деформации. Дорсальная коррекция и стабилизация с использованием ламинарной конструкции использовался у 3-х наших пациентов, в возрасте 5,7 и 14 лет. Комбинированная дорсальная и вентральная стабилизация Заднюю инструментарию выполняли с использованием протяженной фиксации пластинчатым эндокорректором (не в нашей клинике) в 1-м случае и транспедикулярных винтов, распространяющихся на 2 сегмента выше и 2 сегмента ниже вершины деформации у 2 пациентов. Задний спондилодез выполняли с использованием аутокости и аллотрансплантатов по ходу металлоконструкции. Для формирования переднего опорного комплекса и спондилодеза 360° вторым этапом проводилась передняя стабилизация из вентрального доступа через 10-12 дней. В зависимости от уровня вершины кифоза в одном случае использовалась торакотомия и в двух торакофренолюмботомия. После резекции тел апикальных гипоплазированных позвонков и смежных дисков полученный дефект заполнялся кейджем Mesh с ауторребром в 2-х случаях, в 1-м биодеградируемым имплантом.

В исследование эффективности коррекции грудопоясничного сколиоза вошли 9 пациентов, из них 2 женского пола и 7 – мужского. Средний период наблюдения составил $5 \pm 2,6$ лет (1-9), при этом 2 пациента исчезли из-под наблюдения на сроке в 3 года и 5 лет после оперативного вмешательства.

Угол кифотической деформации по Коббу до операции составил $51,9 \pm 9,2$ (40-70)°, после операции: $19,2 \pm 11,4$ (7-48)°. Оценивая результаты лечения кифоза грудопоясничного отдела позвоночника, можно утверждать, что операция по поводу этого состояния у пациентов с МПС статистически достоверно ($p=0,008$) эффективна согласно коррекции деформации и увеличения двигательной активности. Хотя хирургическая тактика у пациентов значительно различалась, так, с передним корпородезом было 3 пациента, у остальных использовали дорсальную инструментарию. Выбор методики продиктован индивидуальным мультидисциплинарным подходом, а также гетерогенностью деформаций.

У 6 пациентов отмечена стабильная фиксация без потери коррекции и формирование спондилодеза на этапах наблюдения. У одного пациента развилась нестабильность импланта с нагноением через 6 месяцев после операции. Имплант был

удален, без потери коррекции. У одного пациента через 2 года произошел перелом обеих стержней без потери коррекции, проведена замена стержней. В 1-м случае 2 года после операции – отмечено прогрессирование кифоза выше уровня фиксации по типу РЖК, выполнено продление уровней фиксации. Выборка пациентов с осложнениями: женского пола – 0, мужского – 3; средний возраст – $9,67 \pm 5,7$ лет (5 – 16). Средний срок наблюдения составил $7,3 \pm 1,5$ лет (6 – 9). Выборка пациентов без осложнений характеризовалась следующими параметрами: женского пола – 2 мужского – 4. Средний срок наблюдения составил $3,8 \pm 2,2$ лет (1 – 7). Структура осложнений у данных пациентов сопоставима с осложнениями при лечении КВС.

Анкетирование пациентов проводили по опроснику SRS-24 спустя 1 год и 2 года после операции. Уровень болевого синдрома через год составил в среднем $4,0 \pm 0,5$ балла (3,5 – 4,5). В дальнейшем этот показатель значимо не менялся (через 2 года $4,1 \pm 0,3$ балла (3,5 – 4,5), $p > 0,05$) при измерении по критерию Уилкоксона. Оценка функции в среднем составила $3,8 \pm 0,8$ балла (3,5 – 4), через 2 года – $4,2 \pm 0,4$ (3,5 – 4,5) балла. Статистически достоверных различий не выявлено (анализ по критерию Уилкоксона, $p > 0,05$). Согласие на повторную операцию через год дало большинство пациентов, средний балл по данному показателю составил $4,6 \pm 0,2$ (4,5-5), через 2 года – $4,5 \pm 0,1$ (4,5-5), статистически достоверных различий не выявлено ($p > 0,05$). Средний суммарный балл среди пациентов составил $94,5 \pm 5,1$ (90-98) спустя 1 год после операции, через 2 года – $94,7 \pm 3,2$ (91-98), различия недостоверны ($p > 0,05$). По оценкам результатов лечения согласно опроснику, SRS-24 установлено, что независимо от выбора метода лечения в послеоперационном периоде отмечается стойкая положительная динамика на этапах через 1 и 2 года.

ВЫВОДЫ

1. Задняя декомпрессия спинного мозга на уровне краниовертебрального перехода у пациентов с МПС статистически достоверно эффективна согласно данным морфометрического изменения площади поперечного сечения спинного мозга по КТ до (в среднем 39%, $p < 0,05$) и после операции (в среднем 67%, $p < 0,05$). По клиническим данным хирургическое лечение пациентов с краниовертебральным стенозом также статистически достоверно эффективно на всех сроках наблюдения ($p < 0,05$).
2. Хирургическое лечение деформаций позвоночника у пациентов с МПС статистически достоверно эффективно по клиническим данным, а также по результатам

лучевых методов обследования до (угол по Коббу $51,9 \pm 9,1^{\circ}$) и после операции (угол по Коббу $19,1 \pm 11,4^{\circ}$) ($p=0,008$).

3. При анализе результатов выявлено, что комплексный мультидисциплинарный подход к каждому пациенту с патологией позвоночника позволяет снизить риск тактических ошибок, а высокий риск пери- и послеоперационных осложнений связан с полиорганным поражением при МПС.

4. Показаниями для проведения хирургического лечения краниовертебрального стеноза у пациентов с МПС являются признаки сдавления спинного мозга по данным МРТ в сочетании с изменениями в неврологическом статусе. Наличие миелопатии является абсолютным показанием к операции (в 38% случаев).

5. Показаниями для проведения хирургического лечения деформаций грудопоясничного отдела позвоночника у пациентов с МПС является угол локального кифоза более 45° ($p < 0.05$), прогрессирование деформации более 10° в год ($p=0,008$), а также наличие неврологического дефицита вследствие сдавления невралных структур на вершине деформации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для адекватной оценки состояния пациентов с МПС до операции требуется мультидисциплинарная команда с привлечением специалистов из разных областей медицины. При игнорировании данной рекомендации общее состояние пациентов может быть недооценено.

2. Пациенты с МПС должны быть тщательно подготовлены к операции, заблаговременно начав фермент-заместительную терапию (хотя бы за 3-4 месяца до операции);

3. В связи с высоким риском развития анестезиологических и хирургических осложнений, обусловленных тяжестью и редкостью МПС, операции должны выполняться только хирургическими и анестезиологическими бригадами, имеющими опыт работы с данными пациентами.

4. Анестезиологи – реаниматологи в составе мультидисциплинарной команды при интубации трахеи должны использовать навигационное оборудование (фибробронхоскоп). На момент проведения интубации и экстубации должен быть подготовлен набор экстренной трахеостомии.

5. При проведении коррекции и фиксации деформаций позвоночника при МПС лучше использовать только дорсальный доступ к позвоночному столбу. Вентральные методики применять не рекомендуется, так как в условиях дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности существует высокий риск развития тяжелых осложнений.
6. Нейрофизиологический мониторинг у пациентов с МПС следует использовать на всех этапах хирургического лечения, начиная с интубации.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Колесов С.В., Кулешов А.А., Колбовский Д.А., Ветрилэ М.С., **Переверзев В.С.**, Казьмин А.И., Сажнев М.Л. – Хирургическое лечение патологии позвоночника у пациентов с мукополисахаридозами. // Вертебрология – проблемы, поиски, решения, посвященной 75-летию профессора С.Т. Ветрилэ // Сборник работ Всероссийской научно-практической конференции и конференции молодых ученых под редакцией профессора А.А. Очкуренко, Москва, 8 – 9 декабря 2016 года – М.: Эко-Пресс, 2016, С. 93-98
2. Колесов С.В., Колбовский Д.А., **Переверзев В.С.**, Скорина И.В., Сажнев М.Л., Казьмин А.И.- Подходы к хирургическому лечению краниовертебрального стеноза у пациентов с мукополисахаридозом VI типа. //Технологические инновации в травматологии, ортопедии и нейрохирургии: интеграция науки и практики//сборник материалов Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием/ под ред. д.м.н., проф. И.А. Норкина. Саратов 26-28 апреля 2017 года. – НИИТОН ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. – Саратов: Амирит, 2017. – С. 160-162
3. Колесов С.В., Колбовский Д.А., **Переверзев В.С.**, Казьмин А.И., Сажнев М.Л. Факторы риска и хирургическое лечение краниовертебрального стеноза у пациентов с мукополисахаридозом VI типа (синдром Марото-Лами). // Фундаментальные и прикладные аспекты поражений и повреждений позвоночника // Материалы VIII съезд Межрегиональной Ассоциации хирургов-вертебрологов России с международным участием и IV съезд дорожных нейрохирургов (25-26 мая 2017 года)/ Под. ред. В.А. Сороковикова, А.О. Гущи – Иркутск: ИНЦХТ, 2017 С. 101-102
4. Колесов С.В., Колбовский Д.А., **Переверзев В.С.**, Казьмин А.И., Сажнев М.Л. - Особенности краниовертебрального стеноза и его хирургического лечения у пациентов с

- мукополисахаридозом VI типа (синдром Марото-Лами) // Научно-практическая конференция с международным участием «Илизаровские чтения» и IV съезд травматологов и ортопедов уральского федерального округа. //21-22 июня 2017г. Курган
5. Kolesov S.V., Kolbovskiy D., **Pereverzev V**, Kazmin A.I., Sazhnev M.L. Risk factors and surgical treatment of craniovertebral stenosis in patients with Maroteaux-Lamy syndrome (Mucopolysaccharidosis type VI). Pediatric surgery international Conference “Performances and Perspectives in the Pediatric Surgery Development” // Chisinau, Republic of Moldova// September 14-16 , 2017// Moldavian journal of pediatric surgery №1 -2017, p101
 6. Kolesov S.V., Kolbovskiy D., **Pereverzev V**, Kazmin A.I., Sazhnev M.L. Indications for surgical treatment of thoracolumbar kyphosis in patients with mucopolysaccharidosis. Pediatric surgery international Conference “Performances and Perspectives in the Pediatric Surgery Development” // Chisinau, Republic of Moldova// September 14-16 , 2017// Moldavian journal of pediatric surgery №1 - 2017, p102
 7. Колесов С.В., Колбовский Д.А., **Переверзев В.С.**, Казьмин А.И., Сажнев М.Л. Некоторые аспекты хирургического лечения патологии позвоночника у пациентов с мукополисахаридозом. Опухоли костей // Сборник работ Всероссийской научно-практической конференции и конференции молодых ученых под редакцией профессора Очкуренко А.А., Москва, 7 – 8 декабря 2017 года. – М.: ЭкоПресс, 2017. – 197-200 с.
 8. Михайлова Л.К., Кулешов А.А., Ветрилэ М.С., Лисянский И.Н., Полякова О.А., **Переверзев В.С.**, Макаров С.Н. Лечение пациента с мукополисахаридозом II типа (синдром Хантера), осложненного стенозом позвоночного канала на уровне краниовертебрального перехода // **Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова**. 2018. № 1. С. 52-56.
 9. Колесов С.В., Михайлова Л.К., Колбовский Д.А., **Переверзев В.С.** Хирургическое лечение цервикального стеноза у пациентов с мукополисахаридозом: систематический обзор. // **Травматология и ортопедия России**. 2018. Т. 24. № 2. С. 127-137
 10. Пантелеев А.А., Сажнев М.Л., Горбатюк Д.С., Казьмин А.И., **Переверзев В.С.**, Колесов С.В. Трех колонная остеотомия позвоночника при ревизионном вмешательстве у пациентки с врожденным ангулярным кифосколиозом // **Хирургия позвоночника**. 2018. Т. 15. № 3. С. 30-38.

11. Миронов С.П., Колесов С.В., **Переверзев В.С.**, Колбовский Д.А., Кулешов А.А., Ветрилэ М.С., Казьмин А.И. Опыт хирургического лечения краниовертебрального стеноза у пациентов с мукополисахаридозом I, II, VI типов. // **Хирургия позвоночника**. 2018. Т. 15. № 4. С. 32-40.
12. Колесов С.В., **Переверзев В.С.**, Колбовский Д.А., Казьмин А.И., Сажнев М.Л. Опыт хирургического лечения краниовертебрального стеноза у 9 пациентов с мукополисахаридозом // Сборник работ Всероссийской научно-практической конференции «Приоровские чтения» и конференции молодых ученых под редакцией профессора Очкуренко А.А., Москва, 3–4 декабря 2018 года. – М., 2018. – С. 76-77
13. **В.С. Переверзев**, С.В. Колесов, Д.А. Колбовский, М.Л. Сажнев, А.И. Казьмин, Результаты хирургического лечения краниовертебрального стеноза у 13-ти пациентов с мукополисахаридозом (МПС) Весенние дни ортопедии: тезисы Международного конгресса. Москва, 1–2 марта 2019 г./ под ред. Н. В. Загороднего. – Москва: РУДН, 2019. – С. 132-134
14. **Переверзев В.С.**, Колесов С.В., Колбовский Д.А., Сажнев М.Л., Казьмин А.И. Особенности хирургического лечения краниовертебрального стеноза у 13-ти пациентов с мукополисахаридозом (МПС). Материалы всероссийской научно-образовательной конференции с международным участием «Научные достижения и современные технологии в российской травматологии и ортопедии», посвященной памяти профессора А.Н. Горячева – Омск, 26 – 27 апреля 2019. – Омск: Издательство «Омскбланкиздат», 2019. – С. 50-52;
15. **Pereverzev V.S.**, Kolesov S.V., Kolbovskiy D.A., Shvets V.V., Kazmin A.I., Sazhnev M.L., Morozova N.S., Pantelev A.A., Snetkov A.A. Indications for surgical treatment of thoracolumbar kyphosis in patients with mucopolysaccharidosis (MPS). Материалы III съезда травматологов-ортопедов Азербайджана – Баку, 10-11 мая 2019 – cild 24 №1 yanvar-iyun 2019.
16. **Переверзев В.С.**, Колесов С.В., Колбовский Д.А., Швец В.В., Казьмин А.И., Сажнев М.Л. Особенности хирургии позвоночника у пациентов с мукополисахаридозами (МПС) // Материалы международной научно-практической конференции «Илизаровские чтения» Осложнения в ортопедии и травматологии. Клинические и экспериментальные аспекты. 14-15 июня 2019 г.– Курган. – С. 130-131

Список сокращений

ИПТ – индекс Павлова-Торга

МПС – мукополисахаридоз

МРТ- магнитно-резонансная томография

МСКТ (КТ) - мультиспиральная компьютерная томография

КВП – краниовертебральный переход

КВС – краниовертебральный стеноз

СМ – спинной мозг

ТГСК - трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

УЗИ — ультразвуковое исследование

ФВД – функция внешнего дыхания

ФЗТ — фермент-заместительная терапия

ЭКГ – электрокардиография

ЭХО-КГ – эхокардиография