



СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ СТЕРОИДНОЙ ТЕРАПИИ И ПОДДЕРЖАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА СРЕДНЕСРОЧНЫЕ ИСХОДЫ ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

В.В. Рерих^{1,2}, С.А. Первухин¹, В.Л. Лукинов³, К.В. Рерих⁴, М.Н. Лебедева¹

¹Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии
им. Я.Л. Цивьяна, Новосибирск, Россия

²Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия

³Институт вычислительной математики и математической геофизики СО РАН, Новосибирск, Россия

⁴Государственная Новосибирская областная клиническая больница, Новосибирск, Россия

Цель исследования. Анализ динамики неврологической симптоматики и структуры осложнений при использовании метилпреднизолона, метода поддержания целевых показателей среднего артериального давления при хирургическом лечении пациентов в остром периоде позвоночно-спинномозговой травмы (ПСМТ).

Материал и методы. В исследование включены 110 пациентов в остром периоде ПСМТ с компрессией сегментов спинного мозга, доставленных в клинику с января 2012 г. по март 2018 г., которым в первые 2–3 ч после поступления проведены декомпрессивно-стабилизирующие операции. С целью улучшения кровоснабжения поврежденных сегментов спинного мозга, а также профилактики полиорганной недостаточности главным направлением интенсивной терапии в двух выделенных группах пациентов являлось поддержание целевого артериального давления на уровне 85–90 мм рт. ст. в течение первых 7–10 дней. Группы исследования: МРД (n = 43) — пациенты, получившие в качестве нейротропного метилпреднизолон в дозе 30 мг/кг болюсно в течение первого часа после поступления с последующей инфузией в дозе 5,4 мг/кг/ч в течение 23 ч; МАР (n = 67) — пациенты, которым метилпреднизолон не вводили. Неинвазивный мониторинг показателей центральной гемодинамики осуществляли на основе данных импедансной кардиографии. Анализировали объективный статус пациентов, данные лучевой диагностики в момент предоперационного осмотра и инструментальных исследований, а также в интервалы времени 3–14 дней и в среднесрочном периоде (до 4–6 мес.) послеоперационного периода.

Результаты. В группе МРД 22 пациента имели неврологический дефицит по ASIA тип А, из которых только у 4 (18 %) отмечено увеличение степени ASIA. Пациентов с неполным повреждением в этой же группе было 18, из них 9 (50 %) имели положительную динамику. В группе МАР с неврологическим дефицитом по ASIA А было 38 пациентов, из них с улучшением — 11 (29 %), с ASIA В, С или D — 28, из которых у 17 (61 %) была положительная динамика неврологической симптоматики. Статистически значимых различий не обнаружено. В группе МРД в 3 раза чаще наблюдалось развитие таких осложнений, как нозокомиальная пневмония и острый эндобронхит, в 4 раза чаще — ТЭЛА и декубитальные язвы мягких тканей, в 2 раза чаще — сепсис, острый респираторный дистресс-синдром, инфекция области хирургического вмешательства. Статистически значимые различия были в частоте нозокомиальных пневмоний и острых эндобронхитов (p = 0,004 и p = 0,002 соответственно).

Заключение. Поддержание среднего артериального давления на уровне 85–90 мм рт. ст. в течение первых 7–10 дней после поступления пациента в стационар позволило достичь большего числа случаев улучшения неврологического статуса, в отличие от применения метилпреднизолона. Применение метилпреднизолона при острой ПСМТ в 2,91 раза (p = 0,003) увеличивало шансы возникновения у пациентов нозокомиальных пневмоний или острых эндобронхитов.

Ключевые слова: позвоночно-спинномозговая травма, метилпреднизолон, неврологическая симптоматика, поддержание артериального давления.

Для цитирования: Рерих В.В., Первухин С.А., Лукинов В.Л., Рерих К.В., Лебедева М.Н. Сравнительный анализ влияния стероидной терапии и поддержания артериального давления на среднесрочные исходы позвоночно-спинномозговой травмы // Хирургия позвоночника. 2020. Т. 17. № 4. С. 43–53. DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2020.4.43-53>.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECT OF STEROID THERAPY AND BLOOD PRESSURE MAINTENANCE ON THE MID-TERM OUTCOMES OF SPINAL CORD INJURY

V.V. Rerikh^{1,2}, S.A. Pervukhin¹, V.L. Lukinov³, K.V. Rerikh⁴, M.N. Lebedeva¹¹Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics n.a. Ya.L. Tsivyan, Novosibirsk, Russia; ²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia; ³Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics SB RAS, Novosibirsk, Russia; ⁴Novosibirsk State Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia

Objective. To analyze the dynamics of neurological symptoms and the structure of complications when using methylprednisolone and the method of maintaining target values of mean arterial pressure during surgical treatment of patients in the acute period of spinal cord injury (SCI).

Material and Methods. The study included 110 patients in the acute period of SCI with compression of spinal cord segments who were admitted to the clinic from January 2012 to March 2018 and underwent decompression and stabilization surgery within the first 2–3 hours after admission. In order to improve the blood supply to the damaged segments of the spinal cord and to prevent multiple organ failure, the main direction of intensive care in two groups of patients was to maintain the target blood pressure at the level of 85–90 mm Hg during the first 7–10 days. The MPD group included 43 patients who received methylprednisolone as a neuroprotector at a dose of 30 mg/kg bolus within the first hour after admission, followed by infusion at a dose of 5.4 mg/kg/h for 23 hours; and the MAP group included 67 patients who did not receive methylprednisolone. Non-invasive monitoring of central hemodynamic parameters was carried out on the basis of impedance cardiography data. The objective status of patients and data of X-ray diagnostics at the time of preoperative examination and during instrumental studies, as well as in 3–14 day intervals and in the mid-term (up to 4–6 months) postoperative period were analyzed.

Results. In the MPD group, 22 patients had ASIA type A neurological deficit, and an increase in ASIA grade was observed only in 4 (18 %) of them. There were 18 patients with incomplete injury in this group, and 9 of them (50 %) had a positive trend. In the MAP group, 38 patients had ASIA type A, out of them 11 (29 %) improved, and 28 patients had ASIA type B, C or D, out of them 17 (61 %) showed positive dynamics of neurological symptoms. No statistically significant differences were found. In the MPD group, complications such as nosocomial pneumonia and acute endobronchitis were observed three times more often, pulmonary embolism and decubital soft tissue ulcers – four times more often, and sepsis, acute respiratory distress syndrome and surgical site infection – two times more often. There were statistically significant differences in the incidence of nosocomial pneumonia and acute endobronchitis between MPD and MAP groups ($p = 0.004$ and $p = 0.002$, respectively.)

Conclusion. Maintaining mean arterial pressure at 85–90 mm Hg during the first 7–10 days after admission to the hospital allowed achieving a greater number of cases of improvement in the neurological status of patients, in contrast to the use of methylprednisolone. The use of methylprednisolone in patients with acute SCI increased the risk of nosocomial pneumonia or acute endobronchitis by 2.91 times ($p = 0.003$).

Key Words: spinal cord injury, methylprednisolone, neurological symptoms, blood pressure maintenance.

Please cite this paper as: Rerikh VV, Pervukhin SA, Lukinov VL, Rerikh KV, Lebedeva MN. Comparative analysis of the effect of steroid therapy and blood pressure maintenance on the mid-term outcomes of spinal cord injury. *Hir. Pozvonoc.* 2020; 17(4):43–53. In Russian.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2020.4.43-53>.

Позвоночно-спинномозговая травма (ПСМТ) является серьезной социальной проблемой. Большинство пациентов с такими травмами – трудоспособное население, а их лечение требует дорогостоящего ресурсоемкого оперативного вмешательства с последующей длительной реабилитацией [1, 2]. Число случаев ПСМТ в мире колеблется от 15 до 40 на 1 млн населения в год [3], а распространенность составляет приблизительно 750 случаев на 1 млн [4].

При ПСМТ различают первичное и вторичное повреждение спинного мозга [4]. Первичное происходит непосредственно в момент травмы и представляет собой механическое повреждение нервной ткани с гибелью

нейронов, нарушением аксональных связей и кровоизлиянием. Через несколько минут после первичного повреждения начинаются патофизиологические и биохимические реакции [5], которые отягощают травму и называются вторичным повреждением. В литературе описаны десятки механизмов вторичного повреждения: кровоизлияние [6], ишемия, гипоксия и эндотелиальное повреждение [7], перекисное окисление липидов и оксидативный стресс [8], воспаление [9], иммунный клеточный ответ и воздействие цитокинов [10], апоптоз нейронов [11], инициализация образования астроглиального рубца [12] и ряд других.

Одной из ведущих стратегий лечения пациентов в остром периоде ПСМТ является минимизация последствий вторичного повреждения спинного мозга путем его экстренной хирургической декомпрессии и своевременного начала нейропротективной терапии [13], наиболее распространенный вариант которой, имеющих, пожалуй, наибольшую историю использования, – введение так называемых больших доз метилпреднизолона в первые сутки после травмы [14]. Тем не менее этот метод лечения из-за сохраняющихся противоречий относительно эффективности нейропротективного действия препарата, в том числе различных доз и времени введения, и рисков инфекционных

осложнений на протяжении нескольких десятков лет разделяет клиницистов и исследователей во всем мире на сторонников и противников его использования [15–19]. Ситуацию не изменили даже крупные мультицентровые исследования применения метилпреднизолона при острой ПСМТ Национального центра исследования травмы спинного мозга (NASCIS, II и III), а также неоднократные ретроспективные анализы их результатов [20, 21].

Согласно клиническим рекомендациям глобального сообщества AO Spine, выработанным на основе систематического обзора литературы и опубликованным в 2017 г., применение метилпреднизолона не является обязательным, это лишь лечебная опция [22]. Из методологических формулировок силы рекомендаций «мы рекомендуем» и «мы предполагаем» Fehlings et al. [22] выбрали второй вариант: введение метилпреднизолона в течение 24 ч с началом не позже 8 ч после травмы может привести к незначительному увеличению силы мышц, оцененной у пациентов по шкале Американской ассоциации спинальной травмы (ASIA) в отдаленном послеоперационном периоде [22].

В литературе представлен ряд методов нейропротективной терапии, продемонстрировавших обнадеживающие результаты в экспериментальных работах и в то же время весьма ограниченный эффект в клинических исследованиях [23]. Среди методов нейропротекции, которые, по мнению некоторых авторов [24, 25], имеют перспективы в клинической практике, является метод поддержания оптимального адекватного артериального давления путем постоянной инфузии вазопрессоров и аппаратного контроля целевых (85–90 мм рт. ст.) показателей гемодинамики, что может привести к ограничению вторичного повреждения спинного мозга и потенциальному регрессу неврологической симптоматики.

В основу исследования, результаты которого частично освещены нами [26], легли существующие противоре-

чия между применением метилпреднизолона при ПСМТ, упомянутые выше, и сравнительно небольшим числом [27] публикаций результатов клинического применения метода поддержания адекватного артериального давления.

Цель исследования – анализ динамики неврологической симптоматики и структуры осложнений при использовании метилпреднизолона, а также метода поддержания целевых показателей среднего артериального давления при хирургическом лечении пациентов в остром периоде ПСМТ.

Задачи исследования:

1) определить степень неврологических нарушений у пациентов в остром периоде ПСМТ по шкале ASIA и выявить различия их динамики в течение периода наблюдения в группах с применением различных методов нейропротекции;

2) определить нозологические формы осложнений лечения пациентов и сравнить их частоту в исследуемых группах.

Материал и методы

Исследование является ретроспективным анализом проспективного исследования, выполненного в январе 2012 г. – марте 2018 г.

Проанализированы истории болезни, данные лучевой диагностики, записи в амбулаторных картах 262 пациентов, госпитализированных в остром периоде ПСМТ. Из этого количества отобраны 174 пациента с неврологическим дефицитом, оцениваемым от А до D по шкале ASIA (American Spinal Injury Association impairment scale), и с продолжающейся компрессией сегментов спинного мозга. После исключения больных, перенесших утопление и ушиб легких, в исследование окончательно включили данные о 110 пациентах.

Пострадавшие с различными сроками после травмы, включенные в исследование, были прооперированы в экстренном порядке через 2–3 ч после поступления в стационар в объ-

еме декомпрессивно-стабилизирующих оперативных вмешательств.

Анализировали объективный статус пациентов, данные лучевой диагностики в момент предоперационного осмотра и инструментальных исследований, а также в интервалы времени 3–14 дней и в среднесрочном периоде (до 4–6 мес.) послеоперационного периода.

Неврологический статус пациентов оценивали по шкале ASIA. Положительным изменением неврологического статуса считался переход исходной степени неврологических расстройств в более легкую на одну или более степеней.

После поступления в стационар все пациенты нуждались в интенсивной терапии, направленной на мониторинг и коррекцию гемодинамики и дыхательных нарушений, которая продолжалась в послеоперационном периоде в условиях отделения реанимации. Критерием формирования групп явилось включение в интенсивную терапию метилпреднизолона.

До декабря 2014 г. пациенты, включенные в исследование, получали в качестве нейропротектора метилпреднизолон в дозе 30 мг/кг болюсно в течение первого часа после поступления в стационар с последующей инфузией в дозе 5,4 мг/кг/ч в течение 23 ч. Эти пациенты составили группу исследования MPD (n = 43).

С января 2015 г. метилпреднизолон пациентам не вводили. Эти больные формировали группу MAP (n = 67). Главным направлением интенсивной терапии в выделенных группах для улучшения кровоснабжения поврежденных сегментов спинного мозга, а также профилактики полиорганной недостаточности являлось поддержание адекватного перфузионного давления. Неинвазивный мониторинг показателей центральной гемодинамики осуществляли на основе данных импедансной кардиографии (монитор NICCOMO, Medis Medizinische Messtechnik GmbH, Германия).

Препаратами выбора для обеспечения адекватного перфузионного дав-

Таблица 1

Исходный неврологический статус пациентов в подгруппах исследования по ASIA

Подгруппы	MPD, n (%)	МАР, n (%)	Точный двусторонний критерий Фишера, р-уровень
1-я (n = 43)	A – 13 (56,5) B – 2 (8,7) C – 4 (17,4) D – 4 (17,4)	A – 12 (60,0) B – 0 (0,0) C – 6 (30,0) D – 2 (10,0)	Общее сравнение: 0,513 Категория: р; коррекция р A > 0,999; > 0,999 B – 0,491; 0,892 C – 0,473; 0,892 D – 0,669; 0,892
2-я (n = 26)	A – 7 (70,0) B – 2 (20,0) C – 0 (0,0) D – 1 (10,0)	A – 14 (87,5) B – 0 (0,0) C – 1 (6,2) D – 1 (6,2)	Общее сравнение: 0,271 Категория: р; коррекция р A – 0,340; 0,680 B – 0,138; 0,554 C > 0,999; > 0,999 D > 0,999; > 0,999
3-я (n = 41)	A – 5 (50,0) B – 5 (50,0) C – 0 (0,0) D – 0 (0,0)	A – 13 (41,9) B – 3 (9,7) C – 4 (12,9) D – 11 (35,5)	Общее сравнение: 0,010 Категория: р; коррекция р A – 0,724; 0,724 B – 0,013; 0,050 C – 0,556; 0,724 D – 0,039; 0,079

MPD — пациенты, получавшие метилпреднизолон; МАР — пациенты, не получавшие метилпреднизолон.

ления с целевыми значениями среднего АД (САД) 85–90 мм рт. ст. являлись 0,02 % норадреналин (норэпинефрин) 0,05–0,5 мкг/кг/мин; 0,5 % допамин в дозе 1,0–10,0 мкг/кг/мин; 0,5 % добутамин в дозе 1,0–10,0 мкг/кг/мин. При нормальных значениях сердечного индекса (3,5–4 л/мин/м²) препаратом выбора являлся норадре-

налин. При значениях сердечного индекса <3,5 л/мин/м² использовали добутамин [28, 29]. Гемодинамическую поддержку осуществляли в течение 7–10 сут.

У пациентов обеих групп учитывали все осложнения, после купирования которых они были выписаны на амбулаторное лечение или пере-

ведены в центры для спинальных больных с целью продолжения реабилитации. Группы были разделены на подгруппы 1, 2, 3 по признаку периода времени от травмы до устранения компрессии спинного мозга: до 8 ч (подгруппа 1), от 8 до 24 ч включительно (подгруппа 2), от 24 ч и более (подгруппа 3).

Исходный неврологический статус в подгруппах отражен в табл. 1.

Значимые различия отметили только по выраженности неврологического дефицита типа В по ASIA в подгруппе 3, что было учтено при последующем анализе (табл. 1).

Мы предположили, что отказ от использования метилпреднизолона в остром периоде ПСМТ не приведет к сокращению числа осложнений при лечении пациентов и не скомпрометирует возможную положительную динамику неврологической симптоматики. На основе данного предположения сформировали нулевые гипотезы исследования:

1) частота улучшений неврологического статуса у пациентов в исследуемых группах не будет отличаться;

2) частота осложнений в исследуемых группах будет одинаковой.

Статистические методы. Непрерывные данные возраста, процента стеноза проверяли на нормальность критерием типа Колмогорова – Смирнова [30] (табл. 2), на равенство дисперсий – F-критерием Фишера.

Таблица 2

Проверка нормальности непрерывных показателей критерием типа Колмогорова – Смирнова и гомоскедантности F-критерием Фишера

Параметры	Тест нормальности типа Колмогорова – Смирнова, р-уровень		Дисперсия [95 % ДИ]		F-тест Фишера равенства дисперсий	
	MPD	МАР	MPD	МАР	отношение дисперсий [95 % ДИ]	р-уровень
Возраст	0,050	0,003	151,5 [103,0; 244,7]	148,1 [108,2; 215,1]	1,0 [0,6; 1,8]	0,918
Стеноз	0,948	0,705	222,8 [147,4; 376,0]	416,8 [303,1; 609,4]	0,5 [0,3; 1,0]	0,044*

MPD — пациенты, получавшие метилпреднизолон; МАР — пациенты, не получавшие метилпреднизолон;

*случай статистически значимо различающихся дисперсий. Значения, достигнутый р-уровень нормальности которых >0,05, принимаются соответствующими нормальному распределению.

Таблица 3

Возраст и пол пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой (n = 110)

Параметры	MPD (n = 43)	МАР (n = 67)	Разница [95 % ДИ]	p-уровень
Возраст на момент травмы	29 [21,5; 41,0]	34 [26,5; 41,0]	3 [-2,0; 7,0]	0,226
Пол	Ж – 6 (14,0 %) М – 37 (86,0 %)	Ж – 13 (19,4 %) М – 54 (80,6 %)	—	0,607

MPD — пациенты, получавшие метилпреднизолон; МАР — пациенты, не получавшие метилпреднизолон.

Согласно результатам проверки, представленным в табл. 1, для сравнения распределений непрерывных данных использовали непараметрический непарный U-критерий Манна – Уитни с оценкой смещения распределений между группами MPD и МАР и построением 95 % доверительного интервала для смещения (95 % ДИ), обозначенного как разница в таблицах. Непрерывные данные представлены в виде медианы [первый квартиль; третий квартиль] (МЕД [ИКИ]).

Бинарные данные представлены в следующем виде: количество, процент [нижняя граница 95 % ДИ; верхняя граница 95 % ДИ] с вычислением границ 95 % ДИ по формуле Вильсона. В категориальных данных вычисляли количество пациентов (%) в каждой категории. Для сравнения бинарных и категориальных показателей между группами MPD и МАР применяли точ-

ный непарный двусторонний критерий Фишера. Для коррекции ошибок достигнутого уровня значимости p вследствие множественных сравнений использовали метод Бенджамини – Хохберга. Разницу между бинарными данными вычисляли в виде отношения шансов и разности рисков с построением 95 % ДИ для каждого значения. Сравнение категориальных данных динамики неврологического статуса пациентов внутри групп MPD и МАР проводили парным критерием Мак-Немара.

Проверку статистических гипотез проводили при критическом уровне значимости $p = 0,05$, то есть различие считали статистически значимым, если $p < 0,05$.

Все статистические расчеты выполняли в программе RStudio (версия 1.2.5001) на языке R (версии 3.6.1).

Результаты

Временной интервал, на основе которого сформированы подгруппы и в течение которого проводили декомпрессию, включал в себя затраты на вызов и приезд бригады скорой медицинской помощи, совершение первичной диагностики на месте получения травмы, согласование и транспортировку пациента в приемное отделение, в том числе из стационара, куда он первично был госпитализирован, обследование пациента, установление диагноза, подготовку его к экстренной операции, начало оперативного вмешательства и декомпрессии спинного мозга (вправление позвонка, резекция сместившегося фрагмента тела позвонка и др.). Мужчины составляли значительную долю (более 80 %) среди пациентов с ПСМТ. При этом средний возраст составлял $34,3 \pm 12,3$ года. Значимых различий по полу и возрасту в группах не выявили (табл. 3).

Падение, в том числе травма ныряльщика (прыжки в водоем с последующим ударом головой о дно водоема), было наиболее частой причиной позвоночно-спинномозговой травмы, а также катастрофа и дорожно-транспортные происшествия. Случаи с утоплением исключены из исследования. Различия между группами по обстоятель-

Таблица 4

Распределение пациентов по уровням повреждения позвоночника и спинного мозга (n = 110), n (%)

Параметры	MPD (n = 43)	МАР (n = 67)	Разница [95 % ДИ]	Точный двусторонний критерий Фишера, p-уровень
Поврежденный отдел позвоночника	Грудной: 11 (25,6); поясничный: 8 (18,6); шейный: 24 (55,8)	Грудной: 17 (25,4); поясничный: 15 (22,4); шейный: 35 (52,2)	—	Общее сравнение: 0,933 категория: p; коррекция p грудной: >0,999; >0,999; поясничный: 0,811; >0,999; шейный: 0,845; >0,999
Стеноз позвоночного канала	МЕД [ИКИ] 52,38 [40,74; 62,50]	МЕД [ИКИ] 52,94 [37,5; 68,0]	Разница [95 % ДИ] 0,93 [-6,67; 8,99]	U-критерий Манна – Уитни, p-уровень 0,826

MPD — пациенты, получавшие метилпреднизолон; МАР — пациенты, не получавшие метилпреднизолон.

Таблица 5

Динамика неврологического статуса по ASIA пациентов в период 4–6 мес. после операции

Переменные	MPD (n = 40), n [95 % ДИ]	МАР (n = 66), n [95 % ДИ]	Отношения шансов [95 % ДИ]; разность рисков [95 % ДИ]	p-уровень
A → B	1,20 [0; 13]	3,50 [2; 13]	0,55 [0,01; 7,15]; -2 [-9; 5]	>0,999
A → C	1,20 [0; 13]	6,90 [4; 18]	0,28 [0,01; 2,42]; -7 [-15; 2]	0,419
A → D	1,20 [0; 13]	1,20 [0; 8]	1,64 [0,02; 131,31]; 1 [-5; 7]	>0,999
A → E	1,20 [0; 13]	1,20 [0; 8]	1,64 [0,02; 131,31]; 1 [-5; 7]	>0,999
Все улучшения с полным повреждением (ASIA A)	4,10 [4; 23]	11,17 [10; 27]	0,60 [0,13; 2,21]; -7 [-20; 6]	0,568
B → C	2,50 [1; 17]	1,20 [0; 8]	3,26 [0,16; 197,33]; 3 [-4; 11]	0,558
B → D	2,50 [1; 17]	0,00 [0; 6]	+∞ [0,3; +∞]; 5 [-2; 12]	0,149
B → E	0,00 [0; 9]	1,20 [0; 8]	0,00 [0; 65,26]; -2 [-4; 1]	>0,999
C → D	0,00 [0; 9]	8,12 [6; 22]	0,00 [0; 1,03]; -12 [-20; -4]	0,049*
C → E	2,50 [1; 17]	2,30 [1; 10]	1,64 [0,11; 23,49]; 2 [-6; 10]	0,635
D → E	3,80 [3; 20]	5,80 [3; 17]	0,99 [0,15; 5,41]; 0 [-10; 10]	>0,999
Все улучшения с неполным повреждением (ASIA B, C, D)	9,22 [12; 38]	17,26 [17; 37]	0,87 [0,31; 2,31]; -3 [-20; 13]	0,824
A (без изменений)	18,45 [31; 60]	27,41 [30; 53]	1,10 [0,5; 2,37]; 4 [-15; 24]	0,856
B (без изменений)	5,12 [5; 26]	1,20 [0; 8]	8,11 [0,86; 395,13]; 11 [0; 22]	0,038*
C (без изменений)	2,50 [1; 17]	2,30 [1; 10]	1,64 [0,11; 23,49]; 2 [-6; 10]	0,635
D (без изменений)	2,50 [1; 17]	8,12 [6; 22]	0,42 [0,04; 2,23]; -7 [-17; 3]	0,325
Летальный исход	3,80 [3; 20]	1,20 [0; 8]	4,88 [0,38; 263,30]; 6 [-3; 15]	0,297
Случаи без изменений неврологического статуса	27,68 [52; 80]	38,58 [46; 69]	1,17 [0,59; 2,31]; 10 [-9; 29]	0,632

MPD — пациенты, получавшие метилпреднизолон; МАР — пациенты, не получавшие метилпреднизолон;

число наблюдений в исследуемых группах меньше указанных в материалах и методах в силу летальных исходов (n = 4), которые не могли быть учтены на позднем этапе послеоперационного контроля.

ствам травмы были незначимы, как и уровень повреждения позвоночника и спинного мозга (табл. 4).

Изменения неврологического статуса пациентов от времени их поступления и до момента первого контроля через 3–14 дней после проведенного хирургического лечения наступили в сторону улучшения только при исходном неполном неврологическом дефиците у 3 (16,6 %) и у 5 (17,8 %) пациентов в группах MPD и МАР соответственно. Значимых различий не отмечено ($p > 0,05$). Изменения неврологического статуса пациентов от времени их поступления и до момента контроля в отдаленном послеоперационном периоде приведены в табл. 5.

Неврологический статус с дефицитом типа В значимо больше встречался в группе MPD. Эти различия так и остались к 4–6 мес. без изме-

нения неврологического статуса. Во всех остальных случаях в регрессе патологической неврологической симптоматики значимых различий в группах не отмечено. Таким образом, почти 33 % пациентов в группе MPD и 42 % пациентов в группе МАР имели положительную динамику в виде перехода исходной степени ASIA в более легкую.

В группе MPD 22 пациента имели ASIA A, из которых только у 4 (18 %) отмечено увеличение степени ASIA. Пациенты с неполным повреждением спинного мозга в этой же группе составляли 18 человек, 9 (50 %) из них имели положительную динамику. В группе МАР с ASIA A было 38 пациентов, из них с улучшением – 11 (29 %), с ASIA B, C или D – 28 пациентов, у 17 (61 %) из которых была положительная динамика неврологической симптоматики. Однако при статисти-

ческом анализе значимых различий не выявлено.

При анализе динамики неврологического дефицита в подгруппах, выделенных на основании интервалов времени от травмы до окончания декомпрессии, отмечено больше положительных тенденций в группе МАР, но значимых различий не было выявлено (табл. 6).

В этой же группе меньше наблюдалось случаев тромбоэмболий легочной артерии, декубитальных язв мягких тканей, сепсиса, острого респираторного дистресс-синдрома и инфекций области хирургического вмешательства. Структура осложнений и летальность в группах представлены в табл. 7.

Статистически значимо различалась частота осложнений в комбинированной точке, к которой относили любое из событий – назокомальную пневмонию или острый эндоbron-

Таблица 6

Динамика неврологического статуса по ASIA в подгруппах 1, 2, 3 в период 4–6 мес. после операции

Подгруппа	Переменные	MPD, n (%) [95 % ДИ]	MAP, n (%) [95 % ДИ]	Отношение шансов [95 % ДИ]	p-уровень
1 (n = 41: MPD – 21*; MAP – 20)	Все улучшения	8 (38) [21; 59]	9 (45) [26; 66]	1,3 [0,3; 5,5]	0,756
	Улучшения с полным повреждением	2 (18) [5; 48]	3 (25) [9; 53]	1,5 [0,1; 21,7]	>0,999
	Улучшения с неполным повреждением	6 (60) [31; 83]	6 (75) [41; 93]	1,9 [0,2; 29,2]	0,638
	Все без изменений	13 (62) [41; 79]	11 (55) [34; 74]	0,8 [0,2; 3,1]	0,756
2 (n = 26: MPD – 10; MAP – 15*)	Все улучшения	2 (20) [6; 51]	8 (50) [28; 72]	3,8 [0,5; 47,8]	0,218
	Улучшения с полным повреждением	1 (14) [3; 51]	6 (43) [21; 67]	4,2 [0,3; 240,5]	0,337
	Улучшения с неполным повреждением	1 (33) [6; 79]	NA	—	—
	Все без изменений	8 (80) [49; 94]	8 (50) [28; 72]	0,3 [0; 1,9]	0,218
3 (n = 40: MPD – 9*; MAP – 31)	Все улучшения	3 (33) [12; 65]	13 (45) [28; 62]	1,6 [0,3; 11,9]	0,706
	Улучшения с полным повреждением	1 (20) [4; 62]	4 (36) [15; 65]	2,2 [0,1; 140,1]	>0,999
	Улучшения с неполным повреждением	2 (50) [15; 85]	9 (50) [29; 71]	1,0 [0,1; 16,7]	>0,999
	Все без изменений	6 (67) [35; 88]	15 (52) [34; 69]	0,5 [0,1; 3,2]	0,476

MPD — пациенты, получавшие метилпреднизолон; MAP — пациенты, не получавшие метилпреднизолон;

*число наблюдений в исследуемых группах меньше указанных в материалах и методах в силу летальных исходов, которые не могли быть учтены к этому сроку послеоперационного контроля.

хит. Шансы возникновения подобных осложнений в группе с применением метилпреднизолона были в 2,91 [1,38; 6,33] раза выше, чем в группе MAP ($p = 0,003$).

После операции назокомиальная пневмония или острый эндобронхит выявлены в группе MPD в сроки от 3 до 12 дней ($5,35 \pm 4,9$), в группе MAP — от 3 до 26 ($9,36 \pm 10,1$) дней. Следует отметить, что в период 3–14 дней эти осложнения диагностированы в первой группе в 88 % случаев, во второй — в 63 %, а у пациентов, которым хирургическое лечение проведено до 8 ч после травмы соответственно 43,5 % и 25,0 %. Значимо раньше возникали этого рода осложнения у пациентов, оперированных в более поздние сроки от травмы в группе MPD ($p = 0,018$), также как и чаще в подгруппе 3 (табл. 8).

Обсуждение

Вторичные изменения спинного мозга, наступающие в короткое время

после его травмы, являются основной мишенью, на которую направлены все основные действия при лечении больного уже в остром периоде при применении нейропротекторной терапии и тактики хирургического лечения [20, 21, 32–35]. Поддержание среднего АД более 85 мм рт. ст. в первые 7 сут после травмы спинного мозга обуславливает лучшие результаты восстановления утраченных неврологических функций [35, 36]. Механизм этого влияния в настоящее время изучается и, по-видимому, реализуется через перфузионное давление в сегментах спинного мозга, но не определена его оптимальная величина и корреляция со средним артериальным давлением [37–40]. По результатам исследований терапевтических протоколов NASCIS II, при лечении ПСМТ отмечается противоречивость аргументов об эффективности раннего, краткого- и долгосрочного использования метилпреднизолона в снижении неврологических последствий [41–43].

В нашем исследовании в обеих группах соблюдено условие поддержания целевого артериального давления в период от поступления больных в стационар до оперативного лечения, а также во время его проведения и в течение 7–10 дней после операции. На этом фоне проводили терапию метилпреднизолоном. Работ, акцентированных на эффективности одновременного воздействия этих двух факторов при лечении травмы спинного мозга, в литературе не обнаружено.

Среди пострадавших обеих групп регресс неврологической симптоматики в первой контрольной точке после операции (от 3–14 дней) выявлен у 8 (7,3 %) больных с неполным неврологическим дефицитом (D и C), соответственно в группе MPD — у 3 (7,0 %), MAP — у 5 (7,5 %); значимых различий не выявлено ($p < 0,05$). Такие различия определены ко второму контрольному сроку у пациентов с ASIA B: в группе MPD было больше пациентов без каких-либо изменений неврологического статуса. Деком-

Таблица 7

Осложнения и летальность в группах МРД и МАР

МКБ10	Нозологические формы	МРД (n = 43), n (%) [95 % ДИ]	МАР (n = 67), n (%) [95 % ДИ]	Отношение шансов [95 % ДИ]; разность рисков [95 % ДИ]	p-уровень
J13–J18 + J20	Назокомиальная пневмония + острый эндопневмонит	32 (74) [60; 85]	17 (25) [16; 37]	2,91 [1,38; 6,33]; 49,00 [32,00; 66,00]	0,003*
N30 + N10 + N34	Острый цистит + острый тубулоинтерстициальный нефрит + уретрит	14 (33) [20; 47]	14 (21) [13; 32]	1,55 [0,62; 3,91]; 12,00 [-5,00; 29,00]	0,390
I26	Тромбоэмболия легочной артерии	3 (7) [2; 19]	1 (1) [0; 8]	4,61 [0,36; 248,62]; 5,00 [-3,00; 14,00]	0,301
I80	Катетер-ассоциированный тромбофлебит периферических вен	0 (0) [0; 8]	5 (7) [3; 16]	0,00 [0,00; 1,80]; -7,00 [-14,00; -1,00]	0,155
I82	Острый тромбоз периферических вен	2 (5) [1; 15]	1 (1) [0; 8]	3,08 [0,16; 186,32]; 3,00 [-4,00; 10,00]	0,562
A41	Сепсис	2 (5) [1; 15]	1 (1) [0; 8]	3,08 [0,16; 186,32]; 3,00 [-4,00; 10,00]	0,562
L89	Декубитальная язва	3 (7) [2; 19]	1 (1) [0; 8]	4,61 [0,36; 248,62]; 5,00 [-3,00; 14,00]	0,301
J80	Острый респираторный дистресс- синдром взрослых	2 (5) [1; 15]	1 (1) [0; 8]	3,08 [0,16; 186,32]; 3,00 [-4,00; 10,00]	0,562
T84.6	Инфекция области хирургического вмешательства	2 (5) [1; 15]	1 (1) [0; 8]	3,08 [0,16; 186,32]; 3,00 [-4,00; 10,00]	0,562
E89	Гиперкатоболический синдром	1 (2) [0; 12]	0 (0) [0; 5]	+∞ [0,04; +∞]; 2,00 [-2,00; 7,00]	0,396
R65.3	Полиорганная недостаточность	2 (5) [1; 15]	0 (0) [0; 5]	+∞ [0,28; +∞]; 5,00 [-2,00; 11,00]	0,159
R04.8	Массивное кровотечение в дыхательные пути	1 (2) [0; 12]	0 (0) [0; 5]	+∞ [0,04; +∞]; 2,00 [-2,00; 7,00]	0,396
Летальный исход		3 (7) [2; 19]	1 (1) [0; 8]	4,61 [0,36; 248,62]; 5,00 [-3,00; 14,00]	0,301

МРД — пациенты, получавшие метилпреднизолон; МАР — пациенты, не получавшие метилпреднизолон.

Таблица 8

Сроки появления назокомиальной пневмонии и/или эндопневмонита после операции в подгруппах

Подгруппы	Появление осложнения, дни		Разница [95 % ДИ]	U-критерий Манна – Уитни (p-уровень)
	МРД [95 % ДИ]	МАР [95 % ДИ]		
1	5,0 [3,25; 6,50]	4 [3,50; 6,50]	0 [-2; 2]	0,921
2	4,5 [4,00; 5,75]	8 [8,00; 11,75]	4 [1; 14]	0,028*
3	5,0 [4,00; 6,00]	8 [8,00; 9,00]	3 [1; 9]	0,049*

МРД — пациенты, получавшие метилпреднизолон; МАР — пациенты, не получавшие метилпреднизолон.

прессивно-стабилизирующие операции в первые 8 ч от получения травмы выполнили 43 больным (МРД – 23, МАР – 20). Несмотря на то что в группе МРД преобладал неполный неврологический дефицит, он уменьшился

в первой контрольной точке только у 2 (8,7 %) пациентов, а в группе МАР – у 3 (15 %). Основной регресс неврологической симптоматики наблюдался в отсроченном периоде. Ко второму контрольному сроку отмечено улуч-

шение соответственно у 13 (56,5 %) и 11 (57,9 %) пациентов, без значимых различий в группах (p < 0,05). Наступившие изменения не внесли особых различий исходного неврологического статуса в первой контр-

ольной точке по отношению к сроку 4–6 мес. Это подвергает сомнению существенное влияние краткосрочного применения метилпреднизолона в первые часы после травмы спинного мозга на динамику неврологического дефицита, что к настоящему времени находит отражение в других исследованиях [44]. Тем не менее следует согласиться со многими авторами в том, что при анализе влияния на неврологические исходы консервативного и хирургического лечения ПСМТ необходимо учитывать не только длительность компрессии, уровень повреждения, выраженность неврологического дефицита, но и синдромальные проявления, отражающие морфологические разрушения анатомических отделов спинного мозга [45, 46]. Осложнения при ПСМТ возникают и в случае использования нейропротекции метилпреднизолоном [22, 44]. Значимо отличалось количество осложнений в группе МРД в части назокомиальной пневмонии и эндобронхитов. Выявили, что они не только возникают у большего числа пациентов этой группы, но и раньше ($p < 0,05$). В проведенном исследовании количество

осложнений, возникших у пациентов с острой ПСМТ, уменьшилось при отказе от гормональной терапии, но при медикаментозном сопровождении, направленном на поддержку среднего артериального давления в диапазоне 85–90 мм рт.ст. С учетом того, что результаты отслежены в течение 6 мес. после оперативного лечения, следует думать о возможном изменении в регрессе неврологического дефицита у пациентов обеих групп в более отсроченном периоде. Данные многих исследований и наша работа не дают оснований для введения в медикаментозную терапию травмы спинного мозга метилпреднизолона в виде рекомендаций.

Ограничения. Ограничением нашего исследования явилась недостаточность выборки пациентов касательно определения значимости влияния указанных факторов на осложнения и динамику неврологического дефицита в зависимости от уровня повреждения позвоночника и спинного мозга. Требуется накопление опыта в лечении таких пациентов и дальнейший глубокий анализ получаемых результатов.

Выводы

1. Применение метилпреднизолона при острой ПСМТ статистически достоверно увеличило шансы возникновения у пациентов назокомиальных пневмоний или острых эндобронхитов в 2,91 [1,38; 6,33] раза ($p = 0,003$).

2. Поддержание среднего артериального давления с помощью вазопрессоров (норадреналина, добутамина) на уровне 85–90 мм рт. ст. в течение первых 7–10 дней после поступления в стационар позволило достичь большего числа случаев улучшений неврологического статуса пациентов, в отличие от применения метилпреднизолона при тех же условиях. Однако статистически значимых различий выявлено не было.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Cameron AP, Wallner LP, Forchheimer MB, Clemens JQ, Dunn RL, Rodriguez G, Chen D, Horton J, Tate DG. Medical and psychosocial complications associated with choice of bladder management after traumatic spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil. 2011;92:449–456. DOI: 10.1016/j.apmr.2010.06.028.
2. Krueger H, Noonan VK, Trenaman LM, Joshi P, Rivers CS. The economic burden of traumatic spinal cord injury in Canada. Chronic Dis Inj Can. 2013;33:113–122. DOI: 10.24095/hpcdp.33.3.01.
3. Sekhon LH, Fehlings MG. Epidemiology, demographics, and pathophysiology of acute spinal cord injury. Spine. 2001;26(24 Suppl):S2–S12. DOI: 10.1097/00007632-200112151-00002.
4. Salewski R, Emrani H, Fehlings MG. Neural Stem/Progenitor Cells for Spinal Cord Regeneration. In: Trends in Cell Signaling Pathways in Neuronal Fate Decision, ed. by S. Wislet-Gendebien. InTech, 2013:271–304. DOI: 10.5772/55054.
5. Alizadeh A, Dyck SM, Karimi-Abdolrezaee S. Traumatic spinal cord injury: an overview of pathophysiology, models and acute injury mechanisms. Front Neurol. 2019;10:282. DOI: 10.3389/fneur.2019.00282.
6. Choo AM, Liu J, Lam CK, Dvorak M, Tetzlaff W, Oxland TR. Contusion, dislocation, and distraction: primary hemorrhage and membrane permeability in distinct mechanisms of spinal cord injury. J Neurosurg Spine. 2007;6:255–266. DOI: 10.3171/spi.2007.6.3.255.
7. Lee SM, Yune TY, Kim SJ, Park DW, Lee YK, Kim YC, Oh YJ, Markelonis GJ, Oh TH. Minocycline reduces cell death and improves functional recovery after traumatic spinal cord injury in the rat. J Neurotrauma. 2003;20:1017–1027. DOI: 10.1089/089771503770195867.
8. Sullivan PG, Krishnamurthy S, Patel SP, Pandya JD, Rabchevsky AG. Temporal characterization of mitochondrial bioenergetics after spinal cord injury. J Neurotrauma. 2007;24:991–999. DOI: 10.1089/neu.2006.0242.
9. Fehlings MG, Nguyen DH. Immunoglobulin G: a potential treatment to attenuate neuroinflammation following spinal cord injury. J Clin Immunol. 2010;30 Suppl 1:S109–112. DOI: 10.1007/s10875-010-9404-7.
10. Hendrix S, Nitsch R. The role of T helper cells in neuroprotection and regeneration. J Neuroimmunol. 2007;184:100–112. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2006.11.019.
11. Paterniti I, Genovese T, Crisafulli C, Mazzon E, Di Paola R, Galuppo M, Bramanti P, Cuzzocrea S. Treatment with green tea extract attenuates secondary inflammatory response in an experimental model of spinal cord trauma. Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol. 2009;380:179–192. DOI: 10.1007/s00210-009-0414-z.
12. Buss A, Pech K, Kakulas BA, Martin D, Schoenen J, Noth J, Brook GA. NG2 and phosphacan are present in the astroglial scar after human traumatic spinal cord injury. BMC Neurol. 2009;9:32. DOI: 10.1186/1471-2377-9-32.

13. **Uldreaj A, Badner A, Fehlings MG.** Promising neuroprotective strategies for traumatic spinal cord injury with a focus on the differential effects among anatomical levels of injury. *F1000Res.* 2017;6:1907. DOI: 10.12688/f1000research.11633.1.
14. **Falavigna A, Quadros FW, Teles AR, Wong CC, Barbagallo G, Brodke D, Al-Mutairi A, Riew KD.** Worldwide steroid prescription for acute spinal cord injury. *Global Spine J.* 2018;8:303–310. DOI: 10.1177/2192568217735804.
15. **Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, Holford TR, Young W, Baskin DS, Eisenberg HM, Flamm E, Leo-Summers L, Maroon J, Marshall LF, Perot PL, Piepmeyer J, Sonntag VK, Wagner FC, Wilberger JE, Winn HR.** A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study. *N Engl J Med.* 1990;322:1405–1411. DOI: 10.1056/NEJM199005173222001.
16. **Hurlbert RJ.** Methylprednisolone for acute spinal cord injury: an inappropriate standard of care. *J Neurosurg.* 2000;93(1 Suppl):1–7. DOI: 10.3171/spi.2000.93.1.0001.
17. **Bracken MB, Holford TR.** Neurological and functional status 1 year after acute spinal cord injury: estimates of functional recovery in National Acute Spinal Cord Injury Study II from results modeled in National Acute Spinal Cord Injury Study III. *J Neurosurg.* 2002;96(3 Suppl):259–266. DOI: 10.3171/spi.2002.96.3.0259.
18. **Del Toro Aguayo JM.** Side effects of steroid use in patients with traumatic spinal cord injury. *Coluna/Columna.* 2015;14:45–49. DOI: 10.1590/S1808-1851201514010R127.
19. **Evaniew N, Dvorak M.** Cochrane in CORR1: Steroids for acute spinal cord injury (review). *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:19–24. DOI: 10.1007/s11999-015-4601-6.
20. **Poynton AR, O'Farrell DA, Shannon F, Murray P, McManus F, Walsh MG.** An evaluation of the factors affecting neurological recovery following spinal cord injury. *Injury.* 1997;28:545–548. DOI: 10.1016/S0020-1383(97)00090-9.
21. **Nesathurai S.** Steroids and spinal cord injury: revisiting the NASCIS 2 and NASCIS 3 trials. *J Trauma.* 1998;45:1088–1093. DOI: 10.1097/00005373-199812000-00021.
22. **Fehlings MG, Wilson JR, Tetreault LA, Aarabi B, Anderson P, Arnold PM, Brodke DS, Burns AS, Chiba K, Dettori JR, Furlan JC, Hawryluk G, Holly LT, Howley S, Jeji T, Kalsi-Ryan S, Kotter M, Kurpad S, Kwon BK, Marino RJ, Martin AR, Massicotte E, Merli G, Middleton JW, Nakashima H, Nagoshi N, Palmieri K, Skelly AC, Singh A, Tsai EC, Vaccaro A, Yee A, Harrop JS.** A clinical practice guideline for the management of patients with acute spinal cord injury: recommendations on the use of methylprednisolone sodium succinate. *Global Spine J.* 2017;7(3 Suppl):2035–211S. DOI: 10.1177/2192568217703085.
23. **Baptiste DC, Fehlings MG.** Pharmacological approaches to repair the injured spinal cord. *J Neurotrauma.* 2006;23:318–334. DOI: 10.1089/neu.2006.23.318.
24. **Hadley MN, Walters BC, Grabb PA, Oyesiku NM, Przybylski GJ, Resnick DK, Ryken TC.** Blood pressure management after acute spinal cord injury. *Neurosurgery.* 2002;50(3 Suppl):S58–S62. DOI: 10.1097/00006123-200203001-00012.
25. **Tee JW, Altaf F, Belanger L, Ailon T, Street J, Paquette S, Boyd M, Fisher CG, Dvorak MF, Kwon BK.** Mean arterial blood pressure management of acute traumatic spinal cord injured patients during the pre-hospital and early admission period. *J Neurotrauma.* 2017;34:1271–1277. DOI: 10.1089/neu.2016.4689.
26. **Рерих В.В., Аветисян А.Р., Лебедева М.Н., Первухин С.А., Рабинович С.С., Рерих К.В.** Патогенетическая медикаментозная терапия при лечении пациентов в остром периоде позвоночно-спинномозговой травмы. Мифы и реальность применения высоких доз метилпреднизолона // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 5. С. 140. [Rerikh VV, Avetisyan AR, Lebedeva MN, Pervukhin SA, Rabinovich SS, Rerikh KV. Pathogenetic drug therapy in the treatment of patients in the acute period of spinal cord injury. Myths and reality of the use of high doses of methylprednisolone. Modern problems of science and education, 2017;(5):140. In Russian].
27. **Hawryluk G, Whetstone W, Saigal R, Ferguson A, Talbott J, Bresnahan J, Dhall S, Pan J, Beattie M, Manley G.** Mean arterial blood pressure correlates with neurological recovery after human spinal cord injury: analysis of high frequency physiologic data. *J Neurotrauma.* 2015;32:1958–1967. DOI: 10.1089/neu.2014.3778.
28. **Первухин С.А., Лебедева М.Н., Елистратов А.А., Рерих В.В., Садовой М.А.** Интенсивная терапия осложненной травмы шейного отдела позвоночника // Хирургия позвоночника. 2014. № 4. С. 72–79. [Pervukhin SA, Lebedeva MN, Elistratov AA, Rerikh VV, Sadovoy MA. Intensive therapy for complicated cervical spine injury. *Hir. Pozvonoc.* 2014;(4):72–79. In Russian]. DOI: 10.14531/ss2014.4.8-14.
29. **Стаценко И.А., Лебедева М.Н., Пальмаш А.В., Первухин С.А., Рерих В.В., Лукинов В.Л.** Влияние декомпрессио-стабилизирующих операций на длительность гемодинамической поддержки у пациентов в острый период осложненной травмы шейного отдела позвоночника // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2019. № 1. С. 85–93. [Statsenko IA, Lebedeva MN, Palmash AV, Pervukhin SA, Rerikh VV, Lukinov VL. Influence of decompression and stabilization operations on the duration of hemodynamic support in patients with acute complicated injury of the cervical spine. *Alexander Saltanov Intensive Care Herald.* 2019;(1):85–93. In Russian]. DOI: 10.21320/1818-474X-2019-1-85-93.
30. **Орлов А.И.** Непараметрические критерии согласия Колмогорова, Смирнова, омега-квадрат и ошибки при их применении // Политематический сетевой электронный научный журнал кубанского государственного аграрного университета. 2014. № 97. С. 31–45. [Orlov AI. Nonparametric goodness-of-fit Kolmogorov, Smirnov, omega-square tests and the errors in their application. *Scientific Journal of KubSAU.* 2014;(97):31–45. In Russian].
31. **Ahuja CS, Wilson JR, Nori S, Kotter MRN, Druschel C, Curt A, Fehlings MG.** Traumatic spinal cord injury. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17018. DOI: 10.1038/nrdp.2017.18.
32. **Martirosyan NL, Carotenuto A, Patel AA, Kalani MY, Yagmurlu K, Lemole GM Jr, Preul MC, Theodore N.** The role of microRNA markers in the diagnosis, treatment, and outcome prediction of spinal cord injury. *Front Surg.* 2016;3:56. DOI: 10.3389/fsurg.2016.00056.
33. **Fehlings MG, Theodore N, Harrop J, Maurais G, Kuntz C, Shaffrey CI, Kwon BK, Chapman J, Yee A, Tighe A, McKerracher L.** A phase I/IIa clinical trial of a recombinant Rho protein antagonist in acute spinal cord injury. *J Neurotrauma.* 2011;28:787–796. DOI: 10.1089/neu.2011.1765.
34. **Anwar MA, Al Shehaby TS, Eid AH.** Inflammogenesis of secondary spinal cord injury. *Front Cell Neurosci.* 2016;10:98. DOI: 10.3389/fncel.2016.00098.
35. **Saadeh YS, Smith BW, Joseph JR, Jaffer SY, Buckingham MJ, Oppenlander ME, Szerlip NJ, Park P.** The impact of blood pressure management after spinal cord injury: a systematic review of the literature. *Neurosurg Focus.* 2017;43:E20. DOI: 10.3171/2017.8.FOCUS17428.
36. **Yue JK, Tsolinas RE, Burke JF, Deng H, Upadhyayula PS, Robinson CK, Lee YM, Chan AK, Winkler EA, Dhall SS.** Vasopressor support in managing acute spinal cord injury: current knowledge. *J Neurosurg Sci.* 2019;63:308–317. DOI: 10.23736/S0390-5616.17.04003-6.
37. **Aarabi B, Hadley MN, Dhall SS, Gelb DE, Hurlbert RJ, Rozzelle CJ, Ryken TC, Theodore N, Walters BC.** Management of acute traumatic central cord syndrome (ATCCS). *Neurosurgery.* 2013;72 Suppl 2:195–204. DOI: 10.1227/NEU.0b013e318276f64b.
38. **Menacho ST, Floyd C.** Current practices and goals for mean arterial pressure and spinal cord perfusion pressure in acute traumatic spinal cord injury: Defining the gaps in knowledge. *J Spinal Cord Med.* 2019;1–7. DOI: 10.1080/10790268.2019.1660840.
39. **Hogg FRA, Gallagher MJ, Chen S, Zoumprouli A, Papadopoulos MC, Saadoun S.** Predictors of intraspinal pressure and optimal cord perfusion pressure after traumatic spinal cord injury. *Neurocrit Care.* 2019;30:421–428. DOI: 10.1007/s12028-018-0616-7.

40. Chen S, Smielewski P, Czosnyka M, Papadopoulos MC, Saadoun S. Continuous monitoring and visualization of optimum spinal cord perfusion pressure in patients with acute cord injury. *J Neurotrauma*. 2017;34:2941–2949. DOI: 10.1089/neu.2017.4982.
41. Lukas R, Zykova I, Barsa P, Sram J. [Current role of methylprednisolone in the treatment of acute spinal cord injury]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2011;78:305–313. In Czech.
42. Nicholas JS, Selassie AW, Lineberry LA, Pickelsimer EE, Haines SJ. Use and determinants of the methylprednisolone protocol for traumatic spinal cord injury in South Carolina acute care hospitals. *J Trauma*. 2009;66:1446–1450. DOI: 10.1097/TA.0b013e318190bf49.
43. Hurlbert RJ, Hadley MN, Walters BC, Aarabi B, Dhall SS, Gelb DE, Rozzelle CJ, Ryken TC, Theodore N. Pharmacological therapy for acute spinal cord injury. *Neurosurgery*. 2013;72 Suppl 2:93–105. DOI: 10.1227/NEU.0b013e31827765c6.
44. Sultan I, Lamba N, Liew A, Doung P, Tewarie I, Amamoo JJ, Gannu L, Chawla S, Doucette J, Cerecedo-Lopez CD, Papatheodorou S, Tafel I, Aglio LS, Smith TR, Zaidi H, Mekary RA. The safety and efficacy of steroid treatment for acute spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. 2020;6:e03414. DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e03414.
45. Yousefifard M, Rahimi-Movaghar V, Baikpour M, Ghelichkhani P, Hosseini M, Jafari A, Aziznejad H, Tafakhori A. Early versus late spinal decompression surgery in treatment of traumatic spinal cord injuries: a systematic review and meta-analysis. *Emerg (Tehran)*. 2017;5:e37.
46. Wilson JR, Witw CD, Badhiwala J, Kwon BK, Fehlings MG, Harrop JS. Early surgery for traumatic spinal cord injury: where are we now? *Global Spine J*. 2020;10(1 Suppl):84S–91S. DOI: 10.1177/2192568219877860.

Адрес для переписки:

Рерих Виктор Викторович
630091, Россия, Новосибирск, ул. Фрунзе, 17,
Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии
им. Я.Л. Цивьяна,
VRerih@niito.ru

Статья поступила в редакцию 23.04.2019

Рецензирование пройдено 25.11.2020

Подписано в печать 28.11.2020

Address correspondence to:

Rerikh Viktor Viktorovich
Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics
n.a. Y.L. Tsiyuan,
17 Frunze str., Novosibirsk, 630091, Russia,
VRerih@niito.ru

Received 23.04.2019

Review completed 25.11.2020

Passed for printing 28.11.2020

Виктор Викторович Рерих, д-р мед. наук, начальник научно-исследовательского отделения патологии позвоночника, Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна, Россия, 630091, Новосибирск, ул. Фрунзе, 17; профессор кафедры травматологии, ортопедии, Новосибирский государственный медицинский университет, Россия, 631091, Красный проспект, 52, ORCID: 0000-0001-8545-0024, VRerih@niito.ru;

Сергей Александрович Первухин, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии, Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна, Россия, 630091, Новосибирск, ул. Фрунзе, 17, ORCID: 0000-0003-3287-854X, SPervukhin@niito.ru;

Виталий Леонидович Лукинов, канд. физ.-мат. наук, старший научный сотрудник, заведующий лабораторией численного анализа стохастических дифференциальных уравнений, Институт вычислительной математики и математической геофизики СО РАН, Россия, 630090, Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 6, ORCID: 0000-0002-3411-508X, vitality.lukinov@gmail.com;

Ксения Викторовна Рерих, врач-невролог неврологического отделения, Государственная Новосибирская областная клиническая больница, Россия, 630087, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130, ORCID: 0000-0002-4141-9161, ksenia_nsk@ngs.ru;

Майя Николаевна Лебедева, д-р мед. наук, начальник научно-исследовательского отделения анестезиологии и реаниматологии, Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна, Россия, 630091, Новосибирск, ул. Фрунзе, 17, ORCID: 0000-0002-9911-8919, MLebedeva@niito.ru.

Viktor Viktorovich Rerikh, DMSc, Head of the Research Department of Spine Pathology, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics n.a. Ya.L. Tsiyuan, 17 Frunze str., Novosibirsk, 630091, Russia; Professor of traumatology and orthopaedics in Novosibirsk State Medical University, 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia, ORCID: 0000-0001-8545-0024, VRerih@niito.ru;

Sergey Aleksandrovich Pervukhin, MD, PhD, Head of the Department of anesthesiology and reanimation, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics n.a. Ya.L. Tsiyuan, 17 Frunze str., Novosibirsk, 630091, Russia; ORCID: 0000-0003-3287-854X, SPervukhin@niito.ru;

Vitaliy Leonidovich Lukinov, PhD in Physics and Mathematics, senior researcher, Head of the Laboratory of numerical analysis of stochastic differential equations, Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics SB RAS, 6 Akademika Lavrentjeva prospect, Novosibirsk, 630090, Russia, ORCID: 0000-0002-3411-508X, vitality.lukinov@gmail.com;

Kseniya Viktorovna Rerikh, neurologist of Neurological Department, Novosibirsk State Regional Clinical Hospital, 130 Nemirovich-Danchenko str., Novosibirsk, 630087, Russia, ORCID: 0000-0002-4141-9161, ksenia_nsk@ngs.ru;

Maya Nikolayevna Lebedeva, DMSc, Head of Research Department of Anesthesiology and Reanimation, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics n.a. Ya.L. Tsiyuan, 17 Frunze str., Novosibirsk, 630091, Russia, ORCID: 0000-0002-9911-8919, MLebedeva@niito.ru.