

ствами. В то же время, применение аутооттрансплантата сопровождается определёнными сложностями. Забор ткани (в основном из крыла подвздошной кости) требует проведения еще одной операции, что увеличивает общую продолжительность вмешательства. Это приводит к дополнительной травматизации, появлению еще одного локуса боли в послеоперационном периоде, возможным инфекционным осложнениям, дополнительной кровопотери. Осложнения в области забора, по разным данным, достигают 20-30 % [8, 9] и, разумеется, снижают качество жизни и результаты лечения пациента. Также аутооттрансплантат не может быть использован при снижении минеральной плотности костной ткани и остеопорозе (особенно среди пожилых лиц), онкологических процессах, а также при ранее выполненных заборах. [10] Отягчающими факторами являются сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, сосудистая патология. Размер аутооттрансплантата ограничен (составляет около 20 см³). При использовании аутологичной кости в ортотопических и эктотопических локациях отмечался лизис трансплантата. [8]

По всем этим причинам в последнее время широкое распространение получила практика применения алло-, ксенотрансплантатов, синтетических полимеров, композитных материалов. При их использовании нет необходимости в нанесении дополнительной травмы, большинство заместителей костной ткани обладают osteoconductive свойствами, и, в меньшей мере, osteoinductive. Костные аллотрансплантаты обладают хорошими osteoconductive свойствами, но отличаются слабыми osteoinductive свойствами и медленной osteointegration, риском передачи инфекции, возможностью развития несовместимости, а также низкой прочностью. [11] Синтетические заменители костной ткани обладают большей стабильностью, чем аутологичные трансплантаты [12], что особенно актуально у пациентов с протяженными костными дефектами. В мировой литературе существует множество исследований, посвященных синтетическим заместителям костной ткани, а также их применению в комбинации с различными человеческими костными морфогенетическими протеинами, гидроксиапатитом, трикальцийфосфатом, коллагеном. Данные методики рассматриваются как альтернативы применению аутологичной костной ткани. [8,9,13]

Результаты имплантации деминерализованного костного матрикса сильно различаются и зависят от производителя и партии материала. Керамические заместители являются перспективной группой, особенно в сочетании с аспиратами из костного мозга, т.к. обладают выраженными osteoconductive свойствами, достаточными inductive свойствами и хорошей опорной функцией. Также в настоящий момент активно изучается группа рекомбинантных костных морфогенетических протеинов. Именно эта группа препаратов наиболее близка к «свержению аутокости с трона», но отдаленные результаты их использования до сих пор недостаточно исследованы. Аутологичные факторы роста и обогащенная тромбоцитами плазма не оправдали возлагаемых надежд в формировании костной ткани: в сравнительном исследовании применения изолированно аутокости и аутокости с применением данных методик

не было выявлено различия в образовании костной ткани. Данные о препаратах на основе стволовых клеток и синтетических пептидах пока еще крайне скудны. [11] Таким образом к настоящему моменту отсутствуют достоверные данные о сравнительных результатах использования различных заместителей костной ткани между собой и в сравнении с аутографтом.

Monish et al. провел исследование, в котором выявил большую удовлетворенность пациентов операциями с использованием аллогенных имплантов, т.к. уровень боли в послеоперационном периоде и длительность пребывания в стационаре были ниже. [9]

Jung-Chul Park et al. в своем гистологическом исследовании на кроликах указал, что применение комбинаций двухфазного фосфата кальция (гидроксиапатита с трикальция фосфатом и гидроксиапатита с содержанием кремния с трикальция фосфатом) продемонстрировало удовлетворительную опорную функцию и вызвало образование значительной массы костной ткани по сравнению с применением аутокости в сроки 4 и 8 недель с момента имплантации. [14]

Напротив, Zamzuri Zakaria et al. в своем исследовании на кроликах, которым проводилась фиксация поперечных отростков изолированно аутологичной костью и ее комбинацией с гидроксиапатитом, говорит о том, что аутологичная кость имеет преимущества над гранулами гидроксиапатита. Гранулы показали отличные osteoconductive свойства, но слабую биодеградацию. Несмотря на это, гранулы гидроксиапатита, в комбинации с обогащенной тромбоцитами плазмой или без, могут быть использованы с хорошим клиническим эффектом. [13]

В исследовании Ho-JungChung et al. на 20 пациентах, которым выполнена передняя дискэктомия и стабилизация на шейном уровне, показал, что применение полимерных кейджей с деминерализованным костным матриксом при фиксации позвонков в шейном отделе является весьма эффективной альтернативой золотому стандарту с использованием аутокости, т.к. отмечен хороший уровень фиксации и ремоделирования, а также более низкий уровень боли в послеоперационном периоде. [15]

В настоящее время существует множество различных вариантов заместителей костной ткани, доступных к применению в хирургии. Различия в их строении, химических и физических свойствах крайне важны, т.к. имеют прямое влияние на реакцию тканей организма. [16] Интенсивные фундаментальные исследования и клиническое применение синтетических кальций-фосфатных биоматериалов показали, что данные материалы являются биосовместимыми и osteoconductive, способствующими образованию новой костной ткани на их поверхности. Эти материалы по своему составу близки к костной ткани человека и индуцируют реакции, схожие с ремоделированием кости. [3] Во время резорбции кальций-фосфатные материалы деградируют до продуктов (ионы кальция и фосфатов), которые естественно метаболизируются и не индуцируют повышения уровня кальция и фосфатов в моче, сыворотке или внутренних органах. [7]

Для баланса роста костной ткани и абсорбции импланта необходима двойная макро-микропористость (что отмечается крайне редко среди современных заместителей костной ткани), которая приводит к миграции клеток и ангиогенезу, что предшествует эктопическому костеобразованию. Общая пористость материала 90 % и размер пор более 100 мкм благоприятны для проникновения клеток в материал и врастания сосудов. [17] Увеличение количества микропор и уменьшение размеров кристаллов имплантатов способствует увеличению реактивной поверхности и индуктивной активности. [3] Хорошо известно, что материалы, не обладающие порозностью, не имеют индуктивных свойств.

Некоторые биоматериалы имеют гетерогенную микроструктуру, что приводит к неповторимым и невоспроизводимым результатам и трудностям для их клинического применения. При имплантации костнозамещающих материалов отмечаются различия в поверхностных зарядах имплантов, что является важным фактором в механизмах адсорбции белков биологических жидкостей, а значит и клеточного ответа. Для понимания данных процессов необходимо дальнейшее изучение проблемы. [16]

Одним из множества заместителей костной ткани является гидроксиапатитовый материал «Bonemedik». В исследовании на 16 новозеландских кроликах, которым имплантировались гранулы «Bonemedik-DM» в теменные кости, гранулы были интегрированы в окружающую костную ткань и резорбированы в процессе ремоделирования через 4 недели. Области частиц четко визуализировались, вокруг отмечалось образование новой костной ткани в различном объеме, при этом не выявлено капсулы, сформированной фиброзной соединительной тканью. [14]

По данным других авторов, гранулы на основе гидроксиапатита способны к остеоинтеграции, которая обеспечивается якорным врастанием костной ткани в поверхностные поры имплантатов. Ими был проведен эксперимент на 6 беспородных собаках, которым проводилась имплантация гидроксиапатитовых гранул «Bonemedik-S» в тела поясничных позвонков; через 6 мес. после имплантации пластического материала в пространство между гидроксиапатитовыми гранулами в сформированном дефекте тела позвонка образовалась зрелая трабекулярная костная ткань. (рис.1) На границе между костной тканью и гидроксиапатитовыми гранулами соединительнотканная капсула отсутствовала. [7] (рис.2)

При проведении анализа лечения 39 пациентов с повреждениями шейного отдела позвоночника с применением остеозамещающего материала Bonemedik-S не было выявлено эпизодов остеолитического процесса, миграции, склероза контактной поверхности. Не было выявлено полной дегградации. Во всех случаях отмечен плотный контакт имплантата с костью, что соответствует остеоинтеграции. Осложнений, связанных с оперативным вмешательством, не выявлено. Наличие кремния в составе импланта на основе гидроксиапатита является важным фактором в формировании костной ткани. [18]

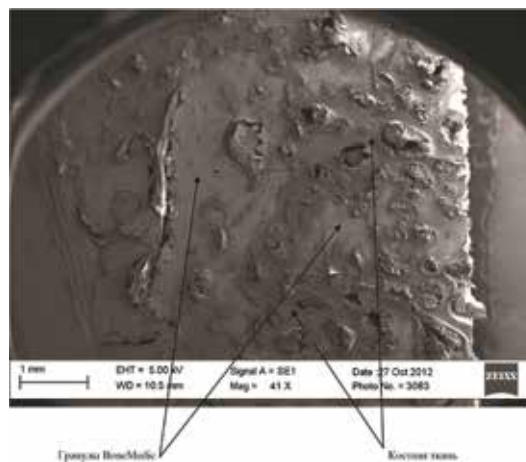


Рис. 1. Электронная микрофотография поверхности распила тела позвонка беспородной собаки и имплантированными гранулами (41 кратное увеличение) спустя 6 месяцев после имплантации. Отмечается прямой контакт костной ткани и имплантированных гранул

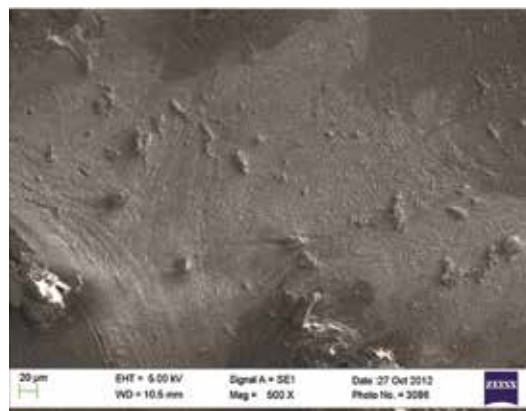


Рис. 2. Электронная микрофотография поверхности распила тела позвонка и имплантированными гранулами (500 кратное увеличение, материал особи 30). Спустя 6 месяцев после имплантации в тело поясничного позвонка беспородной собаки. Отмечается прямой контакт костной ткани и имплантированных гранул

Множество исследований с положительными оценками делает данный имплант весьма привлекательным для изучения и применения.

Материалы и методы

В клинике хирургии позвоночника в период с 2010 по 2016 годы было оперировано 89 пациентов по поводу различных травм шейного отдела позвоночника (наблюдались переломы типа A2, A3, A4, B2, B3, C по классификации AO/ASIF). В качестве остеозамещающего препарата применялся кораллосодержащий трабекулярный (поры размером около 400 мкм) гидроксиапатитовый (не менее 95%) остеозамещающий материал «Bonemedik-S» с небольшим (до 1%) включением кремния в состав. Средний возраст пациентов составил 42 года (от 22 до 73 лет), среднее время наблюдения 4,3 года (от 1,4 до 7,3 лет). Все пациенты были разделены на мужчин и женщин (52 и 37, соответственно), и по возрасту до 35 лет (39 и 25, соответственно) и после 35 лет (13 и 12, соответственно). Для оценки остео-

интеграции и результатов оперативного вмешательства применялся стандартный рентгенологический метод, при котором использовались стандартная рентгенография, компьютерная томография. Плотность костной ткани измерялась в единицах Хаунсфилда.

Таблица 1

Половозрастные характеристики пациентов и сроки наблюдения

Пол	Мужчины		Женщины	
	до 35	после 35	до 35	после 35
Возраст	до 35	после 35	до 35	после 35
Срок наблюдения	4,48±0,37	4,03±0,31	4,11±0,29	4,71±0,33

Оперативные вмешательства выполнены по поводу осложненных (14 случаев), которые сопровождались неврологическими нарушениями, и неосложненных (75 случаев) переломов в шейном отделе позвоночника. Во всех случаях выполнялся передний доступ к шейному отделу позвоночника, частичная или тотальная корпорэктомия, декомпрессия позвоночного канала, установка остеозамещающего импланта в месте дефекта (рис. 3), фиксация пластиной для достижения спондилодеза.



Рис. 3. Пример установки заместителя костной ткани «Bonemedik» после корпорэктомии

После вмешательства отмечено купирование, или, по крайней мере, облегчение симптомов. Осложнений, связанных с оперативным вмешательством, установленным имплантом и пластиной, выявлено не было.

Всем пациентам проводилось рентгенологическое исследование через 6 недель, 6 и 12 месяцев, далее каждый год компьютерная томография.

Результаты

По результатам компьютерной томографии во всех случаях выявлена качественная интеграция костного материала и его частичная деградация. Для оценки остеоинтеграции выполнялось сравнение плотности в зоне контакта импланта с нормальной костной тканью с плотностью костной ткани соседнего позвонка, а также выявлялись критерии интеграции: четкий контакт импланта с костью реципиента, отсутствие зоны просветления в области контакта. Для оценки деградации плотность ткани в области импланта сопоставлялась с плотностью ткани соседнего позвонка.

Во всех случаях выявлен плотный контакт реципиент-имплант. Разницы в плотности кости составляла 2-9%, что соответствовало критериям остеоинтеграции.

Таблица 2

Результаты измерений плотности костной ткани

Пол	Мужчины		Женщины	
	до 35	после 35	до 35	после 35
Возраст (год)	до 35	после 35	до 35	после 35
Плотность костной ткани в месте имплантации (НУ)	952±325	832±218	827±211	821±232
Плотность костной ткани в зоне контакта имплантат-кость (НУ)	593±180	585±178	579±176	553±168
Плотность костной ткани в соседнем позвонке (имплантационная зона) (НУ)	541±160	548±179	528±165	497±161
Плотность костной ткани в соседнем позвонке (зона контакта имплантат-кость) (НУ)	552±169	563±182	557±223	518±159
Разница НУ (%) (имплантат)	79	48	54	72
Разница НУ (%) (зона контакта имплантат-кость)	9	6	2	7

У всех больных в результате проведенного оперативного вмешательства достигнут спондилодез. За время наблюдения (1,4-7,3 лет) не было отмечено осложнений, связанных с разрушением импланта или металлофиксатора, развитием локального или системного воспаления.

Так же в ходе работы было отмечено, что материал «Bonemedik» удобен для моделирования в операционной, обладает высокой прочностной и опорной функцией.

Клинический пример.

Пациент Б. 25 лет, травму получил 28.06.2011 г. в результате удара головой о дно водоема. Был доставлен в центральную районную больницу по месту травмы, где получал консервативное лечение. 01.01.2011 г. доставлен в отделение хирургии позвоночника, где установлен диагноз: осложненный перелом тела и дуги 6 шейного позвонка (рис. 4). Нижняя парапарезия, верхний парапарез. Нарушение функции тазовых органов.

В тот же день выполнено оперативное вмешательство: субтотальная резекция тела 6 шейного позвонка. Декомпрессия спинного мозга. Установка остеозамещающего импланта «Bonemedik» C5-C7, фиксация пластиной C5-C7. Пациент ежегодно после операции являлся на контрольные осмотры (рис. 5). Отмечается полное восстановление функции.

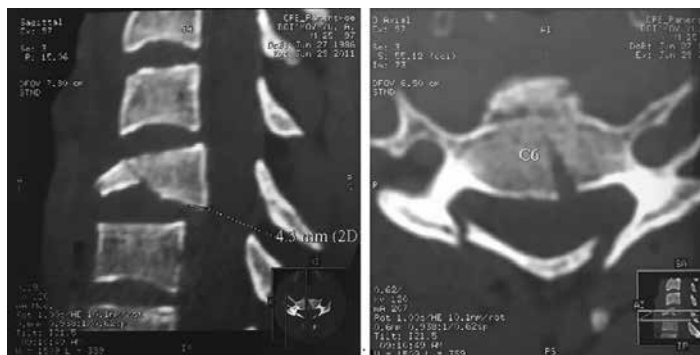


Рис. 4. Компьютерная томография пациента Б. при поступлении



Рис. 5. Компьютерная томография пациента Б. через 6 лет после операции. Отмечается плотный контакт реципиент-имплант, ремоделирование более 60% импланта

Обсуждение

По результатам исследования, при проведении контрольных компьютерных томографий и измерении плотности ткани в области импланта и смежных позвонков, отмечалось ремоделирование до 60-70% импланта, но не выявлена полная деградация и перестройка в зоне имплантации. Также выявлен плотный контакт импланта с костной тканью без зон просветления, не было ни одного эпизода склерозирования контактной поверхности кости реципиента. Данные результаты свидетельствуют о присутствии индуктивных и кондуктивных свойств материала «Bonemedik», а также биосовместимости.

При анализе материала не было выявлено ни одного случая деформации или миграции импланта, из чего можно сделать вывод о том, что данный материал обладает хорошей опорной функцией. Во всех случаях после оперативного лечения и установки импланта достигнут спондилодез.

Вывод

Таким образом, материал на основе коралла «Bonemedik» является эффективным и безопасным материалом для замещения дефектов костной ткани при оперативных вмешательствах на шейном отделе позвоночника и является хорошей альтернативой применению аутотрансплантатов и костных аллотрансплантатов в травматологии и ортопедии. «Bonemedik» обладает выраженными остеоиндуктивными и остеоиндуктивными свойствами, хорошей биосовместимостью. Остеоинтегративные свойства также оказались удовлетворительными – через 6 лет после имплантации выявлено неполное ремоделирование импланта (до 70%). Обладает хорошей опорностью.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Список литературы / References

1. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2011 Emergency Department Summary Tables. S. 59-61
2. Миронов С. П., Котельников Г. П. Национальное руководство по травматологии. 2011 стр.799-802
Mironov S.P., Kotelnikov G.P. National guidelines of traumatology. //2011. pp.799-802
3. Берченко Г. Н. Синтетические кальций-фосфатные материалы в травматологии и ортопедии. Сборник работ Всероссийской научно-практической конференции. М., 2010.стр. 3-5.
Berchenko G.N. Synthetic calcium-phosphate materials in traumatology and orthopedics. //Sbornik rabot Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii M., 2010.pp. 3-5.
4. Jared M. Theler. Bone tissue substitutes and replacements Current Opinion Otolaryngology, Head and Neck Surgery. 2011 Aug;19(4):317-322. doi: 10.1097/MOO.0b013e32834883f2
5. Albrektsson T, Johansson C. Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. Eur Spine J. 2001; 10(Suppl 2): S96-S101. DOI:10.1007/s005860100282
6. Zarb G, Albrektsson T. Osseointegration – a requiem for the periodontal ligament? Editorial. Int. J. Periodont. Res. Dent. 1991; 11: 88-91.

7. *Рерих В.В., Аветисян А.Р., Зайдман А.М., Ластевский А.Д., Батаев В.А., Никулина А.А.* Остеоинтеграция гидроксиапатитовых гранул в телах поясничных позвонков в эксперименте. //Хирургия позвоночника. – 2013. - №4. – С. 43-51.
- Rerikh V.V., Avetisyan A.R., Zaydman A.M., Lastevskiy A.D., Bataev V.A., Nikulina A.A.* Experimental osseointegration of hydroxyapatite granules un the lumbar vertebral bodies. // Khirurgiya pozvonochnika. – 2013. - №4. – pp. 43-51.
8. *Cho D.Y., Liau W. R., Lee W. Y. et al.* Preliminary experience using a polyetheretherketone (PEEK) cage in the treatment of cervical disc disease. *Neurosurgery* 2002;51:1343-49; discussion 1349-50
9. *Monish M. Maharaj, Kevin Phan, Ralph J. Mobbs.* Anterior cervical disectomy and fusion (ACDF) autograft versus graft substitutes: what do patients prefer?—A clinical study *J. Spine Surgery* 2016; 2(2): 105-110. doi: 10.21037/jss.2016.05.01
10. *Kyung-Hyun Kim, Jeong-Yoon Park, Hyo-Suk Park et al.* The Influences of Different Ratios of Biphasic Calcium Phosphate and Collagen Augmentation on Posterior Lumbar Spinal Fusion in Rat Model. // *Yonsei Med J.* – 2017. - №2. - 407-414. doi: 10.3349/ymj.2017.58.2.407
11. *Abhijeet Kadam, Paul W Millhouse, Christopher K Kepler et al.* Bone substitutes and expanders in Spine Surgery: A review of their fusion efficacies. // *Int J Spine Surg.* – 2016. doi: 10.14444/3033 S.29
12. *Fellah B.H., Gauthier O., Weiss P. et al.* Osteogenicity of biphasic calcium phosphate ceramics and bone autograft in a goat model. *Biomaterials.* 2008 Mar; 29 (9):1177-88. Doi: 10.1016/j.biomaterials.2007.11.034
13. *Zamzuri Zakaria, Che N. Z. C. Seman, Zunariah Buyong et al.* Histological Evaluation of Hydroxyapatite Granules with and without Platelet-Rich Plasma versus an Autologous Bone Graft Comparative study of biomaterials used for spinal fusion in a New Zealand white rabbit model. // *Sultan Qaboos University Med J.* – 2016. - № 4. - 422–429. doi: 10.18295/squmj.2016.16.04.004
14. *Jung-Chul Park, Hyun-Chang Lim, Joo-Yeon Sohn.* Bone regeneration capacity of two different macroporous biphasic calcium materials in rabbit calvarial defect *J Korean Acad Periodontol.* 2009 Aug;39(Suppl):223-230 doi: 10.21037/jss.2016.05.01
15. *Ho-Jung Chung, Jung-Woo Hur, Kyeong-Sik Ryu et al.* Surgical Outcomes of Anterior Cervical Fusion Using Demineralized Bone Matrix as Stand-Alone Graft Material: Single Arm, Pilot Study. // *Korean J Spine.* – 2016. №3. - 114-119. doi: 10.14245/kjs.2016.13.3.114
16. *T. Miramond, P. Borget, S. Baroth, D. Guy,* «Comparative Critical Study of Commercial Calcium Phosphate Bone Substitutes in Terms of Physic-Chemical Properties», *Key Engineering Materials*, Vol. 587, pp. 63-68, 2014 doi: 10.4028/www.scientific.net/KEM.587.63
17. *Alexander D, Hoffmann J, Munz A, et al.* Analysis of OPLA scaffolds for bone engineering constructs using human jaw periosteal cells. *J Mater Sci Mater Med.* 2008; 19: 965–974. Doi: 10.1007/s10856-007-3351-8
18. *Skrtic D, Antonucci JM, Eanes ED, Brunworth RT.* Silica and zirconia-hybridized amorphous calcium phosphate: effect on transformation to hydroxyapatite. // *J Biomed Mater Res.* -2002. - 59. - 597-604.

SURGICAL RECONSTRUCTION OF FRACTURED CERVICAL VERTEBRAE WITH OSTEOSUBSTITUTION MATERIALS

M. M. ALEXANYAN, K. P. MIKAELIAN, A. L. KHEILO, S. A. MAKAROV, A. G. AGANESOV

B.V. Petrovskiy Russian Research Surgery Center, Moscow

Information about authors:

Alexanyan Mark (Alexanyan M.M.) – M.D. of spine department. E-mail: Alexanyanmm@gmail.com

Kheilo Alexey (Kheilo A.L.) – Ph. D., S.R. of spine department. E-mail: A.l.khejlo@gmail.com

Aganesov Alexander (Aganesov A. G.) – Ph. D., Professor, Chief of spine department. E-mail: Aaganesov@gmail.com

Mikaelian Karen (Mikaelian K. P.) – Ph. D., M. D. of anesthesiology and intensive care department. E-mail: karesha@rambler.ru

Makarov Sergey (Makarov S. A.) – M.D. of spine department. E-mail: smak.doc@gmail.com

Objectives: to evaluate the clinical efficiency and safety of the of coral-based trabecular hydroxyapatite osteosubstitution material in vertebral fractures of cervical spine.

Materials and methods: The study represents the results of surgical treatment of 89 patients with fractures of cervical spine vertebrae with the use of coral-based bone substitute material “Bonemedik”, performed between 2010 and 2016. Mean observation time was from 1.4 up to 7.3 years. During the surgery, after decompression of spinal cord, bony defect has been filled with bone substitute material, and then bones have been fixated with metal plate. Computer tomography was used to evaluate osseointegration and biodegradation, bone density was measured in Hounsfield units.

Results: In every case we have observed tight donor-recipient bone contact. Bone density in contact zone matched the criteria of marked osseointegration (difference between density in contact zone and appropriate zone of adjacent vertebrae was 2-9%), there were no zones of clarification between bone and substitute material.

Conclusion: Coral-based material «Bonemedik» is an effective and safe material for replacement of bone tissue defects during surgical intervention in cervical spine.

Key words: cervical vertebrae fractures, bone tissue substitution, bone substitutes.