



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ СПОНДИЛОДЕЗ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМБИНИРОВАННОГО КОСТНОГО ДЕПРОТЕИНИЗИРОВАННОГО АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА

С.Б. Корочкин, А.Е. Симонович, И.А. Кирилова, А.М. Зайдман, М.Ю. Сизиков

Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии

Цель исследования. Изучение в эксперименте эффективности использования депротенизированных костных аллотрансплантатов при вентральном спондилодезе.

Материал и методы. Исследованы препараты позвоночника взрослых беспородных собак после вентрального спондилодеза с использованием комбинированного депротенизированного костного алломатериала. Рентгенографические, микроскопические исследования выполнены через 1, 3, 6, 12 мес. после операции. Определяли динамику формирования костного блока. Проведены исследования прочностных характеристик депротенизированной трубчатой компактной аллокости. Определяли предел прочности аллокости на сжатие и на сопротивление изгибу.

Результаты. При проведении исследований выявлено формирование полноценного костного блока. Отмечено, что прочностные характеристики депротенизированной трубчатой компактной аллокости сопоставимы с таковыми у пористого NiTi, что позволяет использовать данный материал в качестве фиксатора при вентральном спондилодезе.

Заключение. Выполнение межтелового спондилодеза комбинированным костным депротенизированным аллотрансплантатом обеспечивает формирование в течение 12 мес. полноценного межтелового костного блока без существенного изменения анатомических соотношений в оперированном позвоночном сегменте.

Ключевые слова: депротенизированный костный аллотрансплантат, вентральный спондилодез.

EXPERIMENTAL SPINAL FUSION
WITH MULTIPURPOSE DEPROTEINIZED
BONE ALLOGRAFT

S.B. Korochkin, A.E. Simonovich, I.A. Kirilova,
A.M. Zaidman, M.Yu. Sizikov

Objective. To study experimentally the efficacy of deproteinized bone allograft in anterior spinal fusion.

Material and Methods. Spine specimens from adult mongrel dogs after anterior fusion with multipurpose deproteinized bone allograft were studied. Radiological and microscopic examination was performed in 1, 3, 6, and 12 months after surgery. Dynamics of bone block formation was analyzed. Strength properties of allogenic deproteinized tubular compact bone were studied determining the allograft breaking point in compression and resistance to bending.

Results. The study revealed a formation of a solid bone block. Strength properties of allogenic deproteinized tubular compact bone being close to those of porous NiTi allow for its usage as a supporting fixator in anterior spinal fusion.

Conclusion. Spinal interbody fusion with multipurpose deproteinized bone allograft results in formation of a solid interbody bone block during 12 months period without any significant changes in anatomical relations within the operated spine segment.

Key Words: deproteinized bone allograft, anterior spinal fusion.

Hir. Pozvonoc. 2007;(2):71-77.

Введение

Вентральный спондилодез широко применяется в лечении травм и заболеваний позвоночника. При этом используются имплантаты из металлов, керамики, углерода, полимеров [1, 8, 18]. Основным недостатком титана является отсутствие у него эластичес-

ких свойств, что приводит к расшатыванию, миграции и усталостным переломам титановых имплантатов. Костная ткань характеризуется значительной (более 2 %) обратимой деформацией [3], отсутствие которой при нагрузке и разгрузке становится одной из главных причин несостоятельности фиксаторов из искус-

ственных материалов, в том числе и титановых.

Пористая керамика (например, Al₂O₃) обладает излишней твердостью при использовании в мягких тканях, низкой механической прочностью, склонна к образованию трещин, трудно обрабатывается. Стабилизирующий эффект пористой керамики

сохраняется после операции в течение 3–4 мес. В последующем из-за резорбции кости на границе контакта с имплантатом возникает подвижность и формируется неоартроз, а расклинивающий эффект имплантата быстро теряется из-за его протрузии в губчатую кость [11, 12]. Н.А. Корж и А.Е. Барыш [8], анализируя результаты керамоспондилудеза шейного отдела позвоночника у 126 больных, отметили, что после операции вторичная деформация позвоночника в той или иной степени наступала в 100 % случаев. В литературе имеются данные, что объем имплантируемой керамики не должен превышать 3 % всей костной массы скелета, а если площадь имплантата больше 25 % площади окружающей его кости, то в тканях, окружающих керамический имплантат, развиваются дистрофические и деструктивные изменения [9].

Имплантаты из пористого NiTi имеют высокие прочностные и пластические характеристики, не разрушаются при многократных знакопеременных нагрузках, обладают оптимальным сочетанием удельного веса, прочности и пластичности, износостойкости, значительным сопротивлением усталости, особенно в сверхэластичном состоянии при малых степенях деформации [2]. Основным недостатком этого материала является создание помех при магнитно-резонансной и мультискановой рентгеновской компьютерной томографии позвоночника и спинного мозга. Пористый никелид титана, как и любой металл, затрудняет проведение лучевой терапии при онкологических поражениях позвоночника и спинного мозга.

Наиболее близки по структуре и химическому составу к живым тканям полимеры. Не исключено, что со временем такие материалы будут вытеснять металлические имплантаты. Однако современные полимеры не обладают длительной стойкостью в отношении химических и механических воздействий и могут лишь временно выполнять стабилизирующую функцию [13–15].

Некоторые исследователи использовали для вентрального спондилудеза аллогенную донорскую кость [1, 4, 8, 17]. Костные аллотрансплантаты способны к перестройке в костную ткань, хотя и к более длительной по сравнению с аутоотрансплантатами. С учетом биологической идентичности аллогенной и аутогенной ткани перспектива использования в хирургии позвоночника аллокостных трансплантатов, в особенности депротенинизированных, представляется весьма обнадеживающей.

Цель исследования – изучение в эксперименте эффективности использования депротенинизированных костных аллотрансплантатов при вентральном спондилудезе.

Материал и методы

В исследовании использован комбинированный депротенинизированный аллогенный костный материал, состоящий из компактной трубчатой депротенинизированной аллокости (ДПК) и костно-пластического материала «Депротекс», изготовленного из депротенинизированной губчатой аллокости.

Технология изготовления депротенинизированного компактного и губчатого аллокостного материала разработана в Новосибирском НИИТО [5, 6]. Для изготовления аллотрансплантатов из депротенинизированной компактной кости нативный костный материал подвергали механической обработке и первичному моделированию – распиливанию диафизов трубчатых костей на фрагменты заданных размеров. Затем осуществляли повторную механическую очистку, промывку проточной фильтрованной водой в течение 2–3 ч. На следующем этапе фрагменты кости заливали раствором химопсина и помещали в термостат при температуре 37 °С на 72 ч. Повторно промывали проточной фильтрованной водой 40–60 мин. На следующем этапе костные фрагменты заливали 10 % раствором H₂O₂ и помещали в термостат на 24–48 ч при температуре 37 °С.

Контроль готовности материала осуществляли визуально на свет и под лупой с увеличением в три диоптрии. При отсутствии элементов костного мозга этот этап считали законченным. Затем трансплантаты заливали эфиром на 6 ч со сменой эфира через каждые 2 ч при комнатной температуре в вытяжном шкафу. Контролем являлось отсутствие эффекта жирного пятна на фильтровальной бумаге. Для освобождения от эфира имплантаты помещали в стерильный бокс, а затем заливали 10 % раствором LiCl. На этом технологический процесс предварительной обработки считается завершенным. Время депротенинизации зависело от величины фрагментов. Прошедшие предварительную обработку фрагменты ДПК заливали стерилизующим и консервирующим раствором с последующим бактериологическим контролем. Сроки хранения стерильных фрагментов ДПК – три года при температуре от 0 до +5 °С.

Для изготовления костнопластического материала «Депротекс» костные фрагменты измельчали до частиц размерами от 0,1 до 1 мм. Полученный материал смешивали с коллагенсодержащим раствором антибактериальных препаратов, после охлаждения производили формирование и фасовку биоимплантатов. Стерилизацию осуществляли на линейном электронном ускорителе потоком быстрых электронов с дозой 20–25 килотрей. Перед применением трансплантатов проводили бактериологический контроль. Сроки хранения стерильного биоактивного костно-пластического материала «Депротекс» – три года при температуре от –15 до –20 °С.

Безопасность биоактивного костно-пластического материала «Депротекс» на основе депротенинизированной алло- и ксенокости оценена в лаборатории по токсикологическим испытаниям медицинских изделий (токсикологическое заключение № 621-04 от 18.11.2004). В результате испытаний показано, что биоимплантаты «Депротекс» по токсиколого-

гигиеническим и санитарно-химическим показателям отвечают требованиям, предъявляемым к материалам, длительно контактирующим с внутренней средой организма. Биоматериалы «Депротекс» не обладают местнораздражающим, сенсибилизирующим и токсическим действиями, стерильны и отвечают требованиям нормативной документации.

Проведено исследование прочностных характеристик депротенизированной трубчатой компактной аллокости. Определяли предел прочности аллокости на сжатие и на сопротивление изгибу. Разрушающее напряжение при сжатии определялось на испытательной машине «Amsler», изгибающее напряжение – на испытательной машине «ZD». Разрушающая нагрузка на компактную трубчатую депротенизированную аллокость при сжатии по оси составила 1100 ± 210 кгс, $\sigma_{\text{сжатия}} - 6,8 \pm 0,32$ кгс/мм². При этом величина $\sigma_{\text{сжатия}}$ не зависела от высоты исследуемого материала (от 10 до 30 мм). Нагрузка при статическом испытании на изгиб составляла 130 ± 5 кгс, $\sigma_{\text{изгиба}} - 14,3 \pm 0,12$ кгс/мм².

Процесс формирования межтелового блока после выполнения вентрального спондилодеза костным депротенизированным комбинированным аллотрансплантатом был изучен в эксперименте на 25 беспородных собаках весом от 15 до 20 кг. Под общим внутривенным обезболиванием (промедол 2 % 1 мл на 10 кг веса, кетамин 20 мг/кг) из внебрюшинного доступа на уровне одного из поясничных сегментов производили дискэктомию с удалением гиалиновых пластинок тел смежных позвонков. В образовавшийся дефект в положении поясничной экстензии вводили комбинированный трансплантат из депротенизированной аллокости. Трансплантат состоял из фрагмента компактной трубчатой (плюсневой) кости, который заполнен костно-пластическим материалом «Депротекс» (рис. 1). Дополнительно «Депротекс» укладывали во-

круг компактного трубчатого трансплантата (рис. 2). Рану послойно ушивали. В послеоперационном периоде в течение трех суток собакам вводили анальгетик – кетанов, 1 мл 3 раза в день в/м. Животных (по пять собак в каждой серии) выводили из эксперимента через 1, 3, 6 и 12 мес. после операции. В указанные сроки выполняли рентгенографию позвоночника в прямой и боковой проекциях, проводили макроскопические и микроскопические морфологические исследования.

Уход за животными и выведение их из эксперимента осуществляли в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Результаты

Интраоперационных и послеоперационных осложнений у экспериментальных животных не возникло. У всех 25 собак раны зажили первичным натяжением.

При контрольном рентгенологическом исследовании через 1 мес. после операции положение трансплантатов и высота межтеловых промежутков по сравнению с послеоперационными не изменились. Через 3 мес. высота и плотность трансплантата из ДПК оставались прежними;



Рис. 1

Компактный костный депротенизированный аллотрансплантат с костно-пластическим материалом «Депротекс» внутри перед имплантацией

ни в одном из случаев миграции трансплантатов не выявлено. Вместе с тем уже в эти сроки отмечены рентгенологические признаки формирования межтелового костного блока: в зоне введения «Депротекса» выявлялись размытость контуров замыкательных пластинок и нечеткость их границ с трансплантатом. При рентгенологическом исследовании через 6 мес. после выполнения спондилодеза в области имплантации «Депротекса» отмечено формирование межтелового блока без снижения высоты межтелового промежутка. На фоне новообразованной костной мозоли прослеживается тень трансплантата из ДПК. Через 12 мес. рентгенологически отмечено формирование мощного костного блока во всем межтеловом промежутке (рис. 3–6).

При макроскопическом исследовании препаратов позвоночника через 1 мес. после спондилодеза отмечено заполнение межтелового промежутка тканью костно-хрящевой плотности. При этом в оперированном позвоночном сегменте сохраняется незначительная, по сравнению с соседними сегментами, подвижность. При гистологическом исследовании на границе костного трансплантата с материнским ложем выявлена десмогенная мозоль, представленная волокнистой тканью с про-



Рис. 2

Комбинированный депротенизированный аллотрансплантат в межтеловом промежутке экспериментального животного

дольной и в некоторых участках с поперечной ориентацией волокон. Вокруг и между прослойками соединительной ткани отмечена инвазия сосудов, а в зонах контакта трансплантата с материнским ложем – активация остеогенеза. Имплантированная компактная аллокостная ткань частично подверглась остеокластической резорбции. Вокруг трансплантата определяются очаги лимфоидных и плазматических клеток, которые можно трактовать как своеобразную иммунологическую реакцию на оперативное вмешательство (рис. 7).

Через 3 мес. после операции подвижность в оперированном сегменте

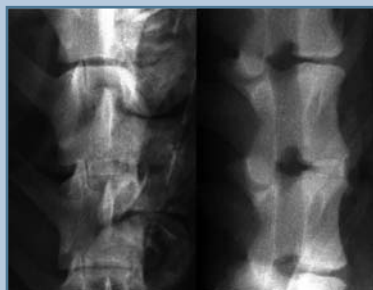


Рис. 3

Рентгенограммы позвоночника экспериментального животного через 1 мес. после вентрального межтелового спондилодеза



Рис. 4

Рентгенограммы позвоночника экспериментального животного через 3 мес. после вентрального межтелового спондилодеза

позвоночника не определяется. Макроскопически в межтеловом промежутке видна молодая костная мозоль с участками плотной хрящевой ткани. Микроскопически в зоне имплантации еще сохраняются отдельные фрагменты «Депротекса», которые не подверглись остеокластической резорбции. Значительная часть имплантированного «Депротекса» замещена частично хрящевой и частично примитивной костной тканью. На границе с трансплантатом наблюдается выраженная остеогенная реакция (рис. 8).

При макроскопическом исследовании препаратов позвоночника че-



Рис. 5

Рентгенограммы позвоночника экспериментального животного через 6 мес. после вентрального межтелового спондилодеза

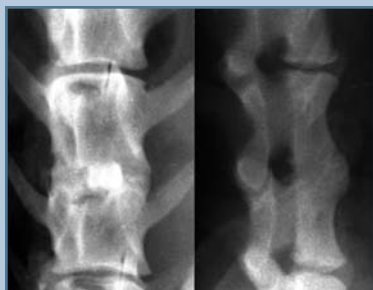


Рис. 6

Рентгенограммы позвоночника экспериментального животного через 12 мес. после вентрального межтелового спондилодеза

рез 6 мес. оперированный межтеловой промежуток заполнен костной мозолью, подвижности в сегменте не отмечается. На гистологических препаратах выявляются отдельные фрагменты имплантированной компактной аллокости с признаками остеокластической резорбции. В центральных отделах трансплантата и по краям выявляются участки как сформированной, так и перестраивающейся костной ткани. Отмечена выраженная сосудистая реакция. В материнском ложе прослеживается активация остеогенеза, которая проявляется в формировании костных структур на поверхности предсуществующих костных балок (рис. 9).

Через 12 мес. межтеловой промежуток заполнен костной тканью. Микроскопически между телами позвонков выявляется сформированный костный блок. Между тем среди новообразованных костных балок периодически встречаются и включения гиалинового хряща. В зоне имплантации имеет место выраженная сосудистая реакция (рис. 10).

Обсуждение

В настоящее время для выполнения вентрального спондилодеза наряду

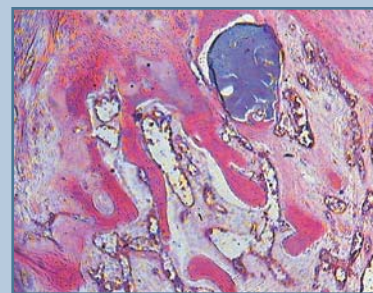


Рис. 7

Препарат позвоночника экспериментального животного после вентрального межтелового спондилодеза; срок наблюдения – 1 мес.; окраска гематоксилин-эозином; x100

с аутокостной тканью используются конструкции из различных искусственных материалов. Однако известно, что эффективность использования тех или иных имплантатов определяется их биологической и механической совместимостью с костной тканью. Это обусловлено тем, что кость представляет собой систему, которая реагирует на введение имплантата изменением собственной структуры. Биологическая совместимость означает отсутствие иммунных реакций, воспалительных процессов и, как следствие, отсутствие отторжения имплантата. Биомеханическая совместимость предполагает отсутствие перегрузок и микросдвигов по поверхности раздела «имплантат – костная ткань». При этом важно, чтобы материал имплантата по своим свойствам был подобен живой ткани, то есть обладал той же эластичностью, близким по значению модулем упругости и имел бы близкую диаграмму «напряжение – деформация». В процессе заживления система «имплантат – костная ткань» не должна допускать перемещений. Это позволяет обеспечить кровоснабжение фиксированных фрагментов. Давление при этом на границе поверхности раздела «имплантат – костная ткань» должно быть как можно меньше,

в противном случае происходит миграция или отторжение имплантата [3, 16].

Целью данного исследования явилось экспериментальное изучение эффективности применения депротенизированных костных аллотрансплантатов, идентичных по своим свойствам и структуре ткани реципиента, для выполнения вентрального спондилодеза. Депротенизацию аллокости осуществляли по разработанной в Новосибирском НИИТО технологии для предотвращения нежелательных иммунных реакций организма на чужеродный белок. Подвергнутые ферментативной обработке трансплантаты, во-первых, не нуждаются в моделировании минерального состава, так как представляют собой карбоксилгидроксилапатит биологического происхождения; во-вторых, будучи освобожденными от органического компонента кости, они биоинертны; в-третьих, комбинируются с другими материалами, имплантатами, трансплантатами; в-четвертых, не дают помех при МРТ и лучевой терапии.

В исследованиях применяли комбинированные депротенизированные аллотрансплантаты, состоящие из фрагментов трубчатой кости, заполненных костно-пластическим ма-

териалом «Депротекс». Классические методики спондилодеза с использованием костного аутогтрансплантата предполагают длительный период постельного режима с последующей внешней иммобилизацией гипсовым корсетом в течение 4–12 мес. в зависимости от уровня операции. Известно, что на этапах перестройки костного трансплантата возможно его сжатие под нагрузкой в результате снижения его механической прочности. Анализ результатов костно-пластической стабилизации позвоночника показывает, что 2,8–4,7 % осложнений связаны с нарушением перестройки аутогтрансплантатов, их лизисом, переломами или миграцией, потребовавшими повторных операций [10]. В наших исследованиях при выполнении межтелового спондилодеза был использован комбинированный аллокостный трансплантат, состоящий из депротенизированной компактной трубчатой и измельченной губчатой аллокости. Трубчатая кость в данном случае выполняла функцию своеобразного биологического кейджа, обеспечивающего сохранение высоты межтелового промежутка на период формирования блока. Стендовые исследования продемонстрировали высокие прочностные характеристики депротенизи-

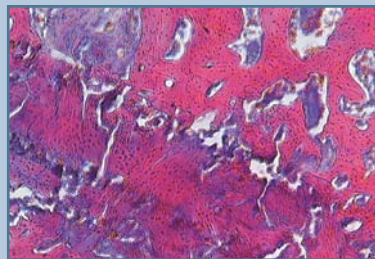


Рис. 8

Препарат позвоночника экспериментального животного после вентрального межтелового спондилодеза; срок наблюдения – 3 мес.; окраска гематоксилин-эозином; x40

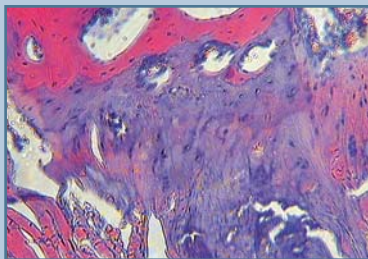


Рис. 9

Препарат позвоночника экспериментального животного после вентрального межтелового спондилодеза; срок наблюдения – 6 мес.; окраска гематоксилин-эозином; x100

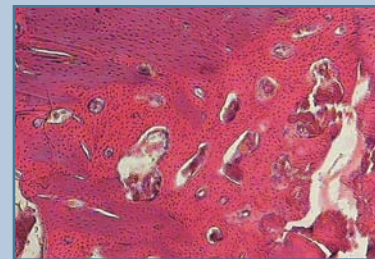


Рис. 10

Препарат позвоночника экспериментального животного после вентрального межтелового спондилодеза; срок наблюдения – 12 мес.; окраска гематоксилин-эозином; x40

рованной трубчатой аллокости, сравнимые с имплантатами из пористого никелида титана. В исследовании не проведены испытания прочности образцов в процессе формирования вентрального костного блока, но рентгенологический контроль в динамике показал отсутствие снижения высоты межтелового пространства и кифотической деформации, что косвенно свидетельствует о достаточной прочности трансплантатов в период формирования костного блока.

Анализ рентгенологических и морфологических данных проведенного экспериментального исследования показал, что в процессе остеогенеза после выполнения межтелового спондилодеза депротенинизированным комбинированным костным аллотрансплантатом можно выделить несколько стадий:

- остеокластическая резорбция компактного аллотрансплантата;
 - формирование к трем месяцам на основе костно-пластического материала «Депротекс» десмогенного и хондрогенного регенерата;
 - активация остеогенеза к шести месяцам как в центре компактного трансплантата, так и по периферии зоны трансплантации;
 - формирование полноценного костного блока между телами позвонков через один год после операции.
- Следует отметить медленные темпы остеокластической резорбции компактной трубчатой аллокости, в результате чего перестройка костно-пластического материала «Депротекс» и формирование полноценного межтелового костного блока у экспериментальных животных происходили без заметного снижения высоты межтелового промежутка.

Заключение

Выполнение межтелового спондилодеза комбинированным костным депротенинизированным аллотрансплантатом обеспечивает формирование в течение 12 мес. полноценного межтелового костного блока без существенного изменения анатомических соотношений в оперированном позвоночном сегменте. Осложнений, связанных с использованием этого остеопластического материала, не отмечено. Несмотря на ряд несомненных достоинств трансплантатов из депротенинизированной аллокостной ткани, эффективность и целесообразность их применения в практической вертебрологии требуют клинического подтверждения.

Литература

1. Ардашев И.П. Спондилэктомия при опухолях позвоночника. Кемерово, 1998.
2. Гюнтер В.Э., Дамбаев Г.Ц., Сысолятин П.Г. и др. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы. Томск, 1998.
3. Гюнтер В.Э., Итин В.И., Монасевич Л.А. и др. Эффекты памяти формы и их применение в медицине. Новосибирск, 1992.
4. Карих Р.И., Калинин О.Г., Жигарев В.Е. и др. Способ хирургического лечения поврежденных позвоночника с одномоментной внутренней стабилизацией оперированного сегмента // Пленум проблемной комиссии «Хирургия». Тез. докл. Новосибирск, 1986. С. 46–49.
5. Кирилова И.А., Подорожная В.Т. Способ приготовления костного трансплантата. Патент РФ на изобретение № 2223104 // Изобретения, полезные модели. 2004. № 4. С. 464.
6. Кирилова И.А. Способ приготовления биоактивного костно-пластического материала «Депротекс» Патент РФ на изобретения № 2232585 // Изобретения, полезные модели. 2004. № 20. С. 264.
7. Корж Н.А., Барыш А.Е. Керамоспондилодез в хирургии шейного отдела позвоночника // Ортопед, травматол. и протезир. 1998. № 3. С. 94–95.
8. Проценко А.И. Операция передней декомпрессии в хирургическом лечении полисегментарной оссификации задней продольной связки шейного отдела позвоночника // Вертебрология – проблемы, поиски, решения: Тез. докл. науч. конф. М., 1998. С. 150–151.
9. Сизиков М.Ю. Вентральный спондилодез с использованием самофиксирующегося имплантата при позвоночно-спинномозговой травме. Дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2000.
10. Усиков В.Д. Реконструктивно-стабилизирующие вмешательства при тяжелых повреждениях позвоночника // Травматол. и ортопед. Рос. 1994. № 4. С. 34–39.
11. Хвисток Н.И., Завеля М.И., Капрош Н.Ф. Аллопластический спондилодез // Актуальные вопросы вертебрологии: Тез. докл. науч. конф. Новосибирск, 1991. С. 109–111.
12. Хвисток Н.И., Фадеев Г.И. Хирургическое лечение осложненных нестабильных переломов грудного отдела позвоночника // Ортопед, травматол. и протезир. 1981. С. 41–44.
13. Brotchi J., Levivier M., Raftopoulos C., et al. Use of synthetic graft biocopolymer B.O.P. in anterior cervical spine surgery // *Rachis*. 1989. Vol. 1. P. 367.
14. Lozes G., Fawaz A., Cama A., et al. Discotomies of the lower cervical spine using interbody biopolymer (B.O.P.) implants // *Acta Neurochir. (Wien)*. 1989. Vol. 96. P. 88–96.
15. Madawi A.A., Powell M., Crockard H.A. Biocompatible osteoconductive polymer versus iliac graft // *Spine*. 1996. Vol. 21. P. 2123–2130.
16. Pilliar R.M. Porous-surfaced metallic implants for orthopedic applications // *J. Biomed. Mater. Res*. 1987. Vol. 21. P. 1–33.
17. Schweiberer L., Stutzel H., Mandelkow H.K. Bone transplantation – historical review // *Arch. Orthop. Trauma Surg*. 1989. Vol. 109. P. 1–8.
18. Tummier H.P., Thull R. Model of metal-tissue connection of implant made of titanium or tantalum // *Biol. and Biomech. Perform. Biomater. Proc. Conf. Biomater. Paris*. Sept. 4–6, 1985. P. 403–404.

Адрес для переписки:

Корочкин Сергей Борисович
630091, Новосибирск, ул. Фрунзе, 17,
НИИТО,
SKorochkin@niito.ru

Статья поступила в редакцию 26.11.2006