

Національна академія медичних наук України
Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені професора
М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України»

ПАЛКІН ОЛЕКСАНДР ВІКТОРОВИЧ

УДК 616.711.6-089.22:819.843

**ОЦІНКА КІСТКОВОГО БЛОКУ ПІСЛЯ ПОПЕРЕКОВОГО
ЗАДНЬОБОКОВОГО МІЖПОПЕРЕЧНОГО СПОНДИЛОДЕЗУ
З ВИКОРИСТАННЯМ КІСТКОВОПЛАСТИЧНИХ МАТЕРІАЛІВ
(експериментально-клінічне дослідження)**

14.01.21 – травматологія та ортопедія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук



Харків – 2020

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Державній установі «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І.Ситенка Національної академії медичних наук України».

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
заслужений діяч науки і техніки України
РАДЧЕНКО Володимир Олександрович
Державна установа «Інститут патології хребта
та суглобів імені професора М.І.Ситенка
Національної академії медичних наук України»,
заступник директора з наукової роботи

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
КЛИМОВИЦЬКИЙ Володимир Гарійович
Донецький національний медичний
університет МОЗ України,
директор Науково-дослідного інституту
травматології та ортопедії

доктор медичних наук, професор
ШИМОН Василь Михайлович
Державний вищий навчальний заклад
«Ужгородський національний університет»
МОН України, завідувач кафедри загальної
хірургії з курсами травматології, оперативної
хірургії та судової медицини

Захист відбудеться « 28 » лютого 2020 р. об 11.30 на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.607.01 Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України» (61024, м. Харків, вул. Пушкінська, 80).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України» (61024, м. Харків, вул. Пушкінська, 80).

Автореферат розісланий « 27 » січня 2020 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук



Є.Бондаренко

Актуальність теми. У хірургічному лікуванні поперекового остеохондрозу однією з найчастіших операцій є спондилодез із використанням кісткових трансплантатів або їхніх замінників. Хоча результати поперекового задньобочкового інструментального спондилодезу варіюють, у середньому після 12-15 % операцій утворюються псевдоартрози (Blumenthal S.L., Gill K., 1993; Vono C.M., Lee C.K., 2004; Mekanji H. et al., 2018). Це спонукає дослідників до пошуку нових кістковопластичних матеріалів.

Одним із підходів є використання місцевих кісткових автотрансплантатів, які мають остеокондуктивні, остеоіндуктивні й остеогенні властивості, проте їхній регенераторний потенціал у низці випадків, особливо в разі полісегментарного спондилодезу, знижений (Sasso R.C. et al., 2005; Ohtori S. et al., 2011) унаслідок недостатньої кількості кісткової тканини, отриманої під час декомпресії (McGuire R.A et al., 2011).

Результати ізольованого застосування алотрансплантатів суперечливі та базуються в основному на незначному статистичному матеріалі або клінічному оцінюванні спондилодезу. Відмінні результати використання комбінації ало- та місцевих автотрансплантатів наведено лише у віддалені терміни спостереження.

Останніми роками під час виконання спондилодезу застосовують аутологічні фактори росту, зокрема, збагачений тромбоцитами фібрин (PRF). PRF містить остеокондуктивний фібриновий каркас і фактори росту, що вивільняються повільно в постійній концентрації (Dohan D. M. et al., 2006, 2009, 2010). Це робить PRF практично ідеальним кістковопластичним матеріалом, що підтверджують відмінні результати поодиноких повідомлень про його застосування в пацієнтів під час виконання поперекового полісегментарного задньобочкового спондилодезу в комбінації з різними біоматеріалами (Brecevič A.T. et al., 2013, Kiely P. et al., 2013). Проте процес отримання PRF у клініці не уніфікований. Агресивні методи обробки аутологічної крові можуть істотно впливати на його структуру та механічні властивості, зменшуючи остеогенний потенціал (Попсуйшапка А.К. и др., 2013).

Не досліджені репаративні можливості в разі поєднання PRF з ало- або аутокісткою. Також існує складність збереження фібринового згустку в адекватній позиції в післяопераційному періоді.

Результат спондилодезу визначають методами променевої діагностики. Проте оглядова (Weinstein J.N. et al., 2006, Brown C.W. et al., 1986), функціональна рентгенографія (Berquist T.H., 2006, Brodsky A.E. et al., 1991), комп'ютерна томографія (Danielle S et al., 2015, Brodell D et al., 1993), у тому числі з 3D-реконструкцією (Chun DS et al., 2015), не можуть вважатися абсолютно вірогідними методами візуалізації зрілості сформованого кісткового блоку. Недостатньо досліджені темпи та частота формування кісткового зрощення в разі міжпоперечного задньобочкового спондилодезу з використанням різного пластичного матеріалу. Не вивчено вплив мінерального обміну й обміну сполучної тканин на утворення та дозрівання спондилодезних мас. Усе це істотно ускладнює оцінку розвитку кісткового зрощення в зоні спондилодезу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційну роботу виконано згідно з планом науково-дослідних робіт Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України» («Дослідити ефективність і розробити критерії лікування травматичних та вогнепальних ушкоджень грудного та поперекового відділів хребта і їх наслідків»), шифр теми ЦФ.2015.1.НАМНУ, держреєстрація № 0115U003023. Автор проаналізував тенденції розвитку цього напрямку експериментальної ортопедії, провів рентгенологічні (у тому числі рентгенометричні) та статистичні дослідження, брав участь у розробленні нового способу реконструктивно-відновлювального лікування вибухових переломів хребців і композиту для його здійснення).

Мета дослідження: удосконалення оцінювання кісткового зрощення в разі задньобочкового спондилодезу з використанням різних варіантів кістковопластичних матеріалів на підставі експериментального та клініко-рентгенологічного дослідження.

Завдання дослідження:

1. Вивчити на основі інформаційно-аналітичного дослідження умови формування та рентгенологічні ознаки зрілої кісткової тканини після поперекового задньобочкового спондилодезу за умов використання різних варіантів кістковопластичних матеріалів у хворих на поперековий остеохондроз та в експериментальних моделях.

2. Розробити експериментальну модель поперекового міжпоперечного спондилодезу в кролів.

3. Визначити рентгенологічні ознаки кісткового блоку в експериментальних тварин після поперекового міжпоперечного спондилодезу з використанням різних кістковопластичних матеріалів.

4. Вивчити на основі гістологічних методів формування кісткового зрощення після експериментального поперекового міжпоперечного спондилодезу за умов використання різних варіантів кістковопластичних матеріалів.

5. Дослідити в експериментальних умовах показники метаболізму сполучної тканини та рівня мінерального обміну в сироватці крові кролів у процесі формування регенерату в зоні спондилодезу з різним кістковопластичним матеріалом.

6. Визначити на підставі комплексного експериментального дослідження остеопластичний матеріалі з найбільшими остеогенними властивостями для використання в разі виконання моносегментарого міжпоперечного спондилодезу.

7. Провести апробацію методики використання кісткових авто- й алотрансплантатів в поєднанні з аутологічним збагаченим тромбоцитами фібрином у разі виконання поперекового задньобочкового інструментального спондилодезу у хворих на остеохондроз хребта.

Об'єкт дослідження – формування кісткового блоку після виконання поперекового задньобочкового спондилодезу в експериментальних тварин (кролів).

Предмет дослідження – візуалізація зони спондилодезу за допомогою рентгенографії та комп'ютерній томографії, формування новоутвореної кісткової тканини за умов використання різних кістковопластичних матеріалів, маркери мінерального обміну й обміну сполучної тканини на етапах формування регенерату в зоні спондилодезу з різними варіантами кістковопластичних матеріалів.

Методи дослідження: експериментальне моделювання, рентгенологічний, комп'ютерна томографія, морфологічний, біохімічний, клінічний, статистичний.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше в експерименті *in vivo* доведено формування кісткового блоку в 64,3 % спостережень після експериментального поперекового моносегментарного міжпоперечного спондилодезу з використанням кісткових ало- та місцевих автотрансплантатів ізольовано та в поєднанні з автологічним збагаченим тромбоцитами фібрином.

Уперше встановлено підвищення репаративного потенціалу остеопластичного матеріалу (авто- і алокістки) в зоні спондилодезу за умов поєднання з автологічним фібрином, збагаченим тромбоцитами.

Уперше досліджено динаміку маркерів мінерального обміну та метаболізму сполучної тканини в сироватці крові кролів до і після поперекового міжпоперечного спондилодезу з використанням різних кістковопластичних матеріалів і встановлено значуще збільшення концентрації глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів і β -ліпопротеїнів, що відображує активне формування органічного матриксу кісткової тканини в зоні спондилодезу.

Уперше визначено співставлення результатів рентгенологічних (у тому числі рентгенометричних), гістологічних і біохімічних досліджень у кролів під час утворення кісткового регенерату в зоні спондилодезу.

Практичне значення одержаних результатів. Експериментально обґрунтовано доцільність застосування під час виконання міжпоперечного спондилодезу остеопластичного матеріалу, який поєднує ало- або місцеві автотрансплантати з автологічним фібрином, збагаченим тромбоцитами, що сприяє формуванню у зоні зрощення зрілої кісткової тканини. Проведена клінічна апробація підтвердила остеогенні властивості зазначеного біоматеріалу.

Використання комплексної оцінки результатів експериментального міжпоперечного спондилодезу на кролях (оглядова рентгенографія з тест-об'єктом для стандартизації оптичної щільності хребтових структур, морфологічні дані стану регенерату та біохімічні дослідження вмісту показників мінерального обміну і обміну сполучної тканини в сироватці крові кролів) в експерименті дозволяє охарактеризувати якість, кількість, зрілість новоутвореної кісткової тканини.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в наукову та клінічну роботу Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України», у науковий процес кафедри травматології та ортопедії Харківського національного медичного університету МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею. Автор вивчив стан наукової проблеми, провів

інформаційно-патентний пошук з аналізом тенденцій розвитку досліджуваного напрямку експериментальної ортопедії. Ним особисто визначено методи дослідження, розроблено дизайн експериментальної моделі поперекового міжпоперечного спондилодезу на кролях, самостійно виконано операції на піддослідних тваринах. Усі рентгенологічні (у тому числі рентгенометричні) та статистичні дослідження автор виконав особисто.

Наукові дослідження виконані в Державній установі «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка НАМН України»: морфологічні з визначення перебігу процесів регенерації в зоні спондилодезу в кролів за умов використання різного кістковопластичного матеріалу – на базі лабораторії морфології сполучної тканини за консультативної допомоги завідуючої к.б.н. Ашукіної Н. О., наукового співробітника Данищук З. М.; біохімічні з вивчення маркерів кісткового метаболізму й обміну сполучної тканини після операції спондилодезу – на базі відділу лабораторної діагностики та імунології за консультативної допомоги старшого наукового співробітника д.вет.н. Морозенка Д. В. Автор самостійно проаналізував і інтерпретував отримані результати і сформулював висновки дисертації. Участь співавторів відображено у відповідних спільних публікаціях.

Апробація результатів дослідження. Результати досліджень повідомлені на XVII з'їзді ортопедів-травматологів України (Київ, 2016); I та II Всеукраїнських симпозиумах з міжнародною участю з біомеханіки (Дніпро, 2015, 2017), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні дослідження в ортопедії та травматології», (треті та четверті наукові читання, присвячені пам'яті академіка О.О. Коржа) (Харків, 2016, 2018).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 13 наукових праць, із них 5 статей у наукових фахових виданнях, 2 патенти України, 6 робіт у матеріалах з'їзду і наукових конференцій.

Обсяг і структура дисертації. Робота містить вступ, аналітичний огляд літератури, розділ «Матеріал і методи», два розділи власних досліджень, висновки, список використаної літератури з 262 джерела (240 латиницею та 22 – кирилицею), додатки. Робота викладена на 177 сторінках машинописного тексту, містить 10 таблиць, 16 рисунків.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи

Експериментальне моделювання поперекового міжпоперечного спондилодезу за розробленою методикою здійснено у 42 статевозрілих самців кролів із дотриманням вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей, та вимог закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» після ухвалення Комітетом з біоетики ДУ «ПІХС ім. проф. М.І. Ситенка НАМН» (протокол № 151 від 18.01.2016).

Хірургічні втручання передбачали декортикацію поперекових відростків L_{IV}-L_{VI} хребців з укладанням з кожного боку над ними та медіально, біля

задньобочкових поверхонь тіл хребців, відповідного трансплантата. Залежно від групи експерименту застосовано: група 2 — автотрансплантати, 3 — автотрансплантати в комбінації зі збагаченим тромбоцитами фібрином (PRF), 4 — алотрансплантати, 5 — алотрансплантати в поєднанні з PRF, 6 — PRF. У тварин контрольної групи 1 трансплантати не використовували. Із експерименту кролів виводили через 8 тижнів після операції шляхом введення надмірної дози тіопенталу натрію.

Трансплантаційний матеріал. Місцеві кісткові автотрансплантати були фрагментами резектованих інтраопераційно остистих відростків L_{IV} і L_V хребців. Ліофілізовані алотрансплантати, отримані з гребеня клубової кістки кролів, виведених з експерименту, виготовлені на базі відділення трансплантології тканин опорно-рухової системи ДУ «ІПХС ім. проф. М.І. Ситенка НАМН».

Підготовлені для спондилодезу авто- і алотрансплантати представляли собою кортикально-спонгіозні кісткові фрагменти розмірами 0,1-0,2 см на 0,1-0,2 см; кожному кролю імплантували по 2,0 см³ авто / алокістки з кожної сторони.

PRF отримували згідно з протоколом стандартної операційної процедури (СОП) № 1 відділення патології хребта, затвердженого на засіданні Вченої ради ДУ «ІПХС ім. проф. М.І. Ситенка НАМН» (протокол № 9 від 05.07.2017). Безпосередньо перед операцією проводили забір крові з ліктьової вени пацієнта (30,0 мл), або вушної вени кроля (7,0 мл), негайно центрифугували в пробірці без коагулянту зі швидкістю 3000 об/хв протягом 10 хв. Отримані 12,0 мл або 3,0 мл PRF відповідно ділили на 2 порції по 6,0 мл або 1,5 мл для виконання двостороннього міжпоперечного спондилодезу.

Клінічну апробацію методики використання PRF під час інструментального поперекового задньобочкового спондилодезу здійснено у 8 чоловіків (вік 23–46 років), хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта.

Критерії включення в дослідження: нестенозуючі варіанти остеохондрозу поперекового відділу хребта. Критерії виключення з дослідження: переломи хребта і операції на хребті в анамнезі, наявність спондилолітезу.

Пацієнтам проведено стандартне клінічне обстеження з вивченням ортопедичного статусу та характеру неврологічних розладів, оцінено інтенсивність поперекового болю за 100 мм візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) та індекс дисабілітації (ІД) за опитувальником Oswestry Disability Questionnaire, версія 2,0.

Рентгенологічні дослідження. У разі експериментальних досліджень всім тваринам виконано оглядову рентгенографію поперекового відділу хребта до і через 8 тижнів після операції.

Для вимірювання оптичної щільності (ОЩ) тіл L_{IV} і L_V хребців, а також спондилодезних мас використано програмний комплекс «X-rays», розроблений у Харківському національному університеті радіоелектроніки. Комплекс містить тест-об'єкт із градуйованою шкалою 254 відтінків сірого кольору. Мінімальній ОЩ в 1 умовну одиницю (у. о.) відповідає білий колір, максимальній у 256 у. о. – чорний (рис. 1). Використання тест-об'єкта дозволяє стандартизувати ОЩ хребтових структур незалежно від технічних особливостей рентгенографії.

Пацієнтам проведено рентгенографію поперекового відділу хребта в передньо-задній проекції і функціональну в боковій (згинання / розгинання); комп'ютерну томографію. Клінічні та рентгенологічні методи обстеження застосовано до та через 3, 6 і 12 міс. після операції.

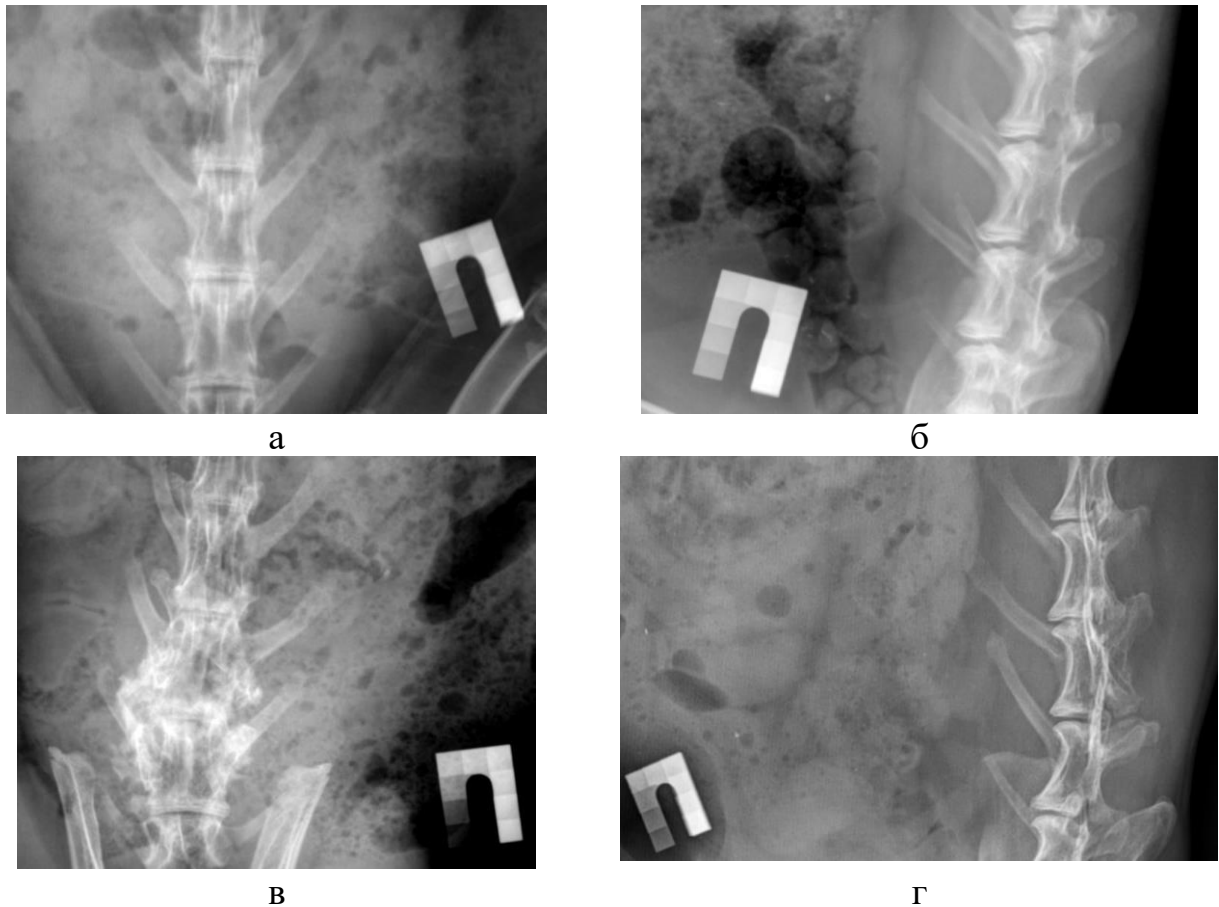


Рис. 1. Поперекові спондилограми кроля в передньо-задній і боковій проекціях до операції (а, б) і через 8 тижнів після спондилодезу (в, г) з тест-об'єктом для стандартизації оптичної щільності хребтових структур.

Для *гістологічного дослідження* у експериментальних тварин виділяли фрагменти поперекового відділу хребта на рівні L_{IV} – L_V . Після фіксації, декальцинації та зневоднення матеріал заливали в целоїдин. Виготовлені гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном Вейгерта й еозином, пікрофуксином за Ван-Гізоном і аналізували під світловим мікроскопом ВХ63 (Olympus, Японія) із цифровою фотокамерою DP73 (Olympus).

Морфометричні дослідження виконували, якщо клінічно та рентгенологічно встановлено утворення кісткового блоку (хоча б з одного боку поперекового відділу хребта). Напівкількісне оцінювання якості спондилодезу виконували два незалежних морфолога. Аналізували по 5 сагітальних зрізів від кожної тварини на рівні поперечних відростків з обох боків поперекового відділу хребта під мікроскопом ВХ63 (Olympus) з об'єктивом $\times 2$. Визначали якість утвореного спондилодезу з наданням балів залежно від виявлених тканин (окремо кісткової, хрящової та сполучної — загалом). Найбільшу кількість балів (4) надавали, якщо в зоні спондилодезу утворилася лише кісткова

тканина, найменшу (0) — коли її не спостерігали.

За допомогою програмного забезпечення «CellSens Dimension 1.8.1» (Olympus, 2013) вимірювали ширину регенерату, який утворився між поперечними відростками вздовж двох суміжних каудально та краніально розташованих тіл хребців кролів.

Біохімічні дослідження виконували: у хворих під час передопераційного обстеження та через 12 днів після операції; у кролів за 5–7 днів до операції для отримання нормативних показників у інтактних тварин і перед виведенням із експерименту через 8 тижнів після міжпоперечного спондилодезу.

У сироватці крові пацієнтів і експериментальних тварин визначали: загальний білок – біуретовим методом, глікопротеїни (ГП) – за Штейнбергом-Доценком, хондроїтинсульфати (ХС) – за Nemeth-Csoka в модифікації Л.І. Слущького, активність лужної фосфатази (ЛФ) – кінетичним методом, загальний кальцій – на автоматичному аналізаторі АЕК-1, фосфор – за відновленням фосфомолібденової кислоти, β -ліпопротеїни (β -ЛП) – за Бурштейном і Самай. У хворих також визначали: у сироватці крові – показники системи гемостазу за методиками, викладеними в інструкціях до наборів для ослідження, екскрецію кальцію – фотоелектроколориметрично, фосфору неорганічного – за методом Фіске-Субароу, оксипроліну – за реакцією з хлораміном Б, уронових кислот – за N. Di Ferrante, C. Rich.

Статистичний аналіз. Використано методи описової статистики; ступінь достовірності відмінностей між порівнюваними ознаками оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента з рівнем значущості $p < 0,05$ та апостеріорного тесту Дункана з рівнем достовірності $p < 0,05$. Кореляційний аналіз проводили за Пірсоном. Попередню підготовку даних виконували в пакеті MS Excel, обробку проводили за допомогою пакета прикладних програм SPSS 11.0 та IBM SPSS Statistics 20.0.0.2.

Результати експериментального моделювання поперекового міжпоперечного спондилодезу. Для обґрунтування дизайну моделі міжпоперечного спондилодезу в кролів проведено метааналіз джерел літератури з дослідженням впливу експериментальних умов на частоту утвореного спондилодезу. Визначено, що вік, стать, вага експериментальних тварин та рівень хірургічного втручання суттєво не впливали на частоту формування кісткового блоку. Кількість трансплантованої кісткової тканини понад 2,0 см³ (з кожного боку) не сприяє покращенню результатів спондилодеза. У терміни менше ніж 4 тижні після операції кісткове зрощення формується достовірно рідше ($p < 0,05$) порівняно з тривалішим післяопераційним періодом.

Розроблений дизайн експериментальної моделі поперекового моносегментарного міжпоперечного спондилодезу на кролях передбачав хірургічне втручання на рівні L_{IV}–L_V сегмента з використанням місцевих автотрансплантатів («золотого стандарту»), алотрансплантатів із гребеня клубової кістки (забезпечують швидку інвазію кровоносних судин і мезенхімальних клітин, здатні до заміщення утвореною кістковою тканиною) та PRF (задовольняє вимогам тканинної інженерної терапії: має біосумісний остеокондуктивний каркас із живими клітинами – попередниками остеоцитів,

факторами росту і сприяє прискоренню неоваскуляризації).

Результати рентгенологічних досліджень. Якісний аналіз поперекових оглядових спондилограм кролів через 8 тижнів після операції виявив досягнення кісткового зрощення в 76,2 % випадків (у 32 із 42 прооперованих тварин). Враховуючи, що в кожній тварини новоутворена кісткова тканина мала утворитися на кожному оперованому рівні з обох сторін (праворуч і ліворуч), то з 84 виконаних операцій спондилодезу формування кісткового блоку підтверджено рентгенологічно в 52 (61,9 %) випадках (табл. 1.)

Формування кісткового блоку відбулося переважно в задніх і бокових відділах оперованого сегмента. У групах 3 і 5 зона спондилодезу була масивнішою, охоплюючи й остисті відростки L_{IV}–L_V сегмента, формуючи геміциркумферентний спондилодез. У кролів з успішним спондилодезом не виявлено втрати висоти міжтілового проміжку. У новоутвореній кістковій тканині визначено безперервні кісткові трабекули, які з'єднують трансплантати з поперечними відростками і тілами хребців (рис. 1, в, г), що свідчить про зрілість спондилодезу.

У результаті рентгенометрії виявили невірогідне зниження ОЩ тіл хребців на рівні втручання у разі сформованого кісткового блоку і достовірне її зниження ($p < 0,05$) в разі незрощення порівняно з передопераційними величинами. Встановлено вищу ОЩ кісткового регенерату, тіл L_{IV}, L_V хребців у групах кролів із використанням кісткових трансплантатів у поєднанні з PRF, що свідчать про здатність PRF потенціювати формування кісткового регенерату. Однорідну ОЩ досліджених елементів із формуванням гомогенного кісткового блоку спостерігали в групі кролів з ізольованим використанням PRF (табл. 1).

Результати гістологічних досліджень. У кролів контрольної групи в зоні спондилодезу спостерігали розростання пластинчастої кісткової тканини у вигляді нашарувань потовщених кісткових трабекул на поперечних відростках; формування з'єднання ані між відростками, ані між тілами хребців не виявлено.

У кролів груп 2 та 3 у зоні спондилодезу визначено переважанням кісткової пластинчастої тканини, в якій щільність і товщина новоутворених кісткових трабекул була більшою, ніж у тілі хребця. У міжтрабекулярних просторах виявлено червоний і жовтий кістковий мозок.

У кролів групи 3 у зоні спондилодезу відмічено формування компактної кісткової тканини безпосередньо на поверхні автотрансплантатів, наявність резорбційних порожнин з остеокластами та прошарку фіброретикулярної тканини остеогенного типу зі значною кількістю кровоносних капілярів, клітин остеобластичного та фібробластичного диферонів свідчить про тривання процесу перебудови автотрансплантатів.

У групах кролів 4 і 5 між поперечними відростками виявлено новоутворену кісткову тканину пластинчастої структури, побудовану з кісткових трабекул різної ширини. Наявність на їхній крайовій поверхні функціонально активних остеобластів характерної структури відображувала активність репаративного остеогенезу. Виявлено резорбцію фрагментів алотрансплантатів, розташованих у кістковій тканині, з проростанням у них кровоносних судин та нашаруванням остеоїду.

Таблиця 1

Результати експериментального моделювання поперекового міжпоперечного моносегментарного спондилодезу на кролях

Ознака	Група тварин													
	Інтакт		1		2		3		4		5		6	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Кількість оперованих поперекових хребтових рухових сегментів														
Оглядова рентгенографія														
- кісткове зрощення	-	-	4	28,6	8	57,1	9	64,3	8	57,1	9	64,3	8	57,1
- відсутність зрощення	-	-	10	74,1	6	42,9	5	35,7	6	42,9	5	35,7	6	42,9
Гістологічне дослідження														
- кісткове зрощення	-	-	0,0	0,0	9	64,3	10	74,1	8	57,1	9	64,3	7	50,0
- відсутність зрощення	-	-	14	100,0	5	35,7	4	28,6	6	42,9	5	35,7	7	50,0
Оптична щільність, у. о.														
- тканин у зоні спондилодезу	-	-	1,15 ± 0,34		1,82 ± 0,41		2,15 ± 0,49 _{1),2),3),4)}		2,17 ± 0,51 _{1),2),3),4)}		2,25 ± 0,61 _{1),2),3),4)}		1,12 ± 0,29	
- тіл L _{IV} і L _V хребців	1,65 ± 0,32		0,95 ± 0,28 ₅₎		1,16 ± 0,21		1,26 ± 0,28		1,11 ± 0,24		1,44 ± 0,34		0,98 ± 0,26 ₅₎	
Якість спондилодезу, бали	-	-	-	-	3,7 ± 0,06 _{1),2),3)}		3,7 ± 0,06 _{1),2),3)}		3,2 ± 0,1 ¹⁾		3,4 ± 0,11 _{1),2)}		1,8 ± 0,1	

Примітка. Значущість відмінностей ($p < 0,001$) порівняно з: 1 – групою 6, 2 – групою 4, 3 – групою 5; ($p < 0,05$) в порівнянні з: 4 – групою 1, 5 – групою Інтакт.

У групі 6 між поперечними відростками вздовж кортексу суміжних тіл хребців сформувалася кісткова тканина, порівнянна за структурою з кістковою тканиною тіла хребця. Її кісткові трабекули характеризувались значною щільністю остеоцитів та функціонально активних остеобластів; міжтрабекулярні простори були заповнені червоним і жовтим кістковим мозком.

Результати морфометричного аналізу. Найменше кісткової тканини в ділянці спондилодезу утворилось у разі використання PRF самостійно. Показник за напівкількісною гістологічною шкалою виявився суттєво ($p < 0,001$) меншим порівняно з іншими групами експерименту: застосування алотрансплантатів — в 1,78 раза, алотрансплантатів із PRF — в 1,89. Найбільше новоутвореної кісткової тканини зафіксовано у разі використання кісткових автотрансплантатів самостійно або з PRF (у 2,06 раза), що дає змогу стверджувати про вищі характеристики міцності зони зрощення в цьому випадку.

Найширший кістковий регенерат у зоні спондилодезу виявлено у випадку використання автотрансплантатів у поєднанні з PRF: в 1,9 раза порівняно з PRF самостійно, у 1,14–1,16 — порівняно з іншими групами ($p < 0,001$). Відповідно, найменшу ширину регенерату, як і найменшу кількість кісткової тканини в ньому, визначено в разі застосування лише PRF.

Аналіз результатів *біохімічних досліджень* виявив підвищення рівня більшості вивчених маркерів сироватки крові кролів через 8 тижнів після хірургічного втручання в усіх експериментальних групах. Водночас вміст загального білка, кальцію та фосфору в сироватці крові кролів у середньому зберігався в межах фізіологічної норми для тварин цього виду.

Середні показники відношення Ca / P виявилися практично ідентичними в інтактній групі тварин і в групі 3; дещо нижчі – в групі 5, а також у групах 2, 4 і 6. У групі 1 середнє відношення Ca / P не перевищувало 0,97 за норми 1,2. Отримані дані можуть відображати ступінь мінералізації регенерату в зоні спондилодезу. Близькі результати в групах інтакт, 3 і 5 свідчать про формування практично зрілої мінеральної фази новоутвореної кісткової тканини за умов використання кісткових трансплантатів у поєднанні з PRF. Показники груп 2, 4 і 6 вказують на пролонгацію процесу мінералізації, а в групі контролю 1 – на початкові стадії мінералізації в зоні формування регенерату.

Максимальна активність ЛФ у сироватці крові, яка у 2,2 раза перевищувала рівень в інтактній групі, виявлена в контрольній групі 1 ($p < 0,05$); найнижчі показники виявилися в групах 3 і 5. Такі дані можуть свідчити про досить виражений біосинтез цього ферменту і, відповідно, високу активність репаративного остеогенезу в зоні спондилодезу у кролів групи 1; в інших групах процеси кісткового зрощення перебігали менш інтенсивно, особливо за умов поєднаного використання кісткових трансплантатів і PRF.

В усіх групах оперованих тварин визначено підвищення концентрації складних білків у плазмі крові. Вміст ГП у групі 1 перевищував показники інтакту у 2,2 раза ($p < 0,05$), у групах 2, 4 і 6 – у 2. Концентрація ХС виявилася збільшеною в групі 1 у 3 рази ($p < 0,01$), у групі 2 — у 2,2 ($p < 0,05$), у групах 4 і 6 — у 2,4 ($p < 0,05$) порівняно з показниками інтактної групи. Рівень β -ЛП був

вищий за показники інтактності у 2,5 рази в групі 1 ($p < 0,05$) і у 2,3 рази — в групах 2 і 6 ($p < 0,05$). У групах 3 і 5 зміни зазначених біохімічних маркерів обміну сполучної тканини були істотно нижчими.

Суттєве збільшення концентрації ГП, ХС і β -ЛП у сироватці кролів груп 1, 2, 4 і 6 свідчить про активне формування органічного матриксу кісткової тканини в зоні спондилодезу. Рівень складних білків у сироватці крові тварин груп 3 і 5 відображав активність процесу створення міжклітинної речовини кісткової тканини, близьку до фізіологічної норми.

Результати моделювання поперекового міжпоперечного спондилодезу в кролів. За аналізом оглядових поперекових спондилограм встановлено найвищу частоту сформованого спондилодезу в групах 3 і 5 (по 9 сегментів із 14). Зафіксовано кісткове зрощення 8 сегментів із 14 в групах 2, 4 і 6. У контрольній групі 1 утворений спондилодез візуалізовано в 4 сегментах з 14 (табл. 1).

В усіх групах тварин ОЩ в оперованих сегментах визначено зниження середньої ОЩ порівняно з показниками інтактної групи; для груп 1 і 6 ці відмінності виявилися значущими ($p < 0,05$). У цих групах визначено й достовірно найнижчу ($p < 0,05$) ОЩ зони спондилодезу порівняно з групами 3, 4 і 5 (табл. 1); показники ОЩ новоутвореної кісткової тканини та губчастої кістки прилеглих тіл хребців корелювали прямо пропорційно ($r = 0,7$; $p < 0,001$).

Частота кісткового зрощення, виявлена під час гістологічного дослідження, незначно відрізнялася від результатів променевої діагностики у групах 2, 3 і 6. У групах 4 і 5 наслідки спондилодезу, виявлені під час рентгенологічних і гістологічних досліджень, збіглися. Істотні відмінності оцінювання спондилодезу встановлені лише в групі контролю: рентгенологічні ознаки кісткового зрощення визначено у 28,6 %, а морфологічно не виявлено в жодному спостереженні (табл. 1).

ОЩ спондилодезних мас суттєво перевищувала аналогічні показники тіл хребців (табл. 1). Таким чином, рентгенометричні дані відповідали результатами морфологічних досліджень, згідно з якими новоутворені кісткові трабекули відрізнялися більшою щільністю і товщиною в порівнянні з тими, які розташовувалися в тілі хребця.

Таким чином, у результаті моделювання міжпоперечного спондилодезу в кролів встановлено найбільш виражені остеогенні властивості в місцевих кісткових автотрансплантатах у комбінації з PRF. У тварин із цієї групи найчастіше зареєстрований спондилодез, що відбувся, у зоні якого сформувався достовірно ($p < 0,001$) найширший регенерат, що відрізнявся найбільш зрілою кістковою тканиною. Незалежно від варіанту біоматеріалу (автологічна кістка або алотрансплантат) PRF підвищував його репаративні можливості, забезпечуючи вищу частоту формування спондилодезу, зріліший регенерат, ніж у групах з ізольованим використанням кісткових трансплантатів. У разі використання PRF самостійно спондилодез, сформований у половині спостережень, характеризувався найменш вираженим і найменш зрілим регенератом. Останній візуалізовано на спондилограмах як більш гомогенний порівняно з іншими групами тварин, що потенційно може дозволити утвореному кістковому блоку швидше досягти біомеханічної жорсткості.

Апробація методики поперекового задньобокowego кістково-пластичного спондилодезу з використанням PRF у хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта. Проведено клінічну апробацію застосування PRF в поєднанні з кістковими місцевими автотрансплантатами (4 спостереження) та з кістковими ліофілізованими алотрансплантатами (4) під час поперекового інструментального моносегментарного задньобокowego спондилодезу у хворих на остеохондроз хребта.

Результати клінічного та рентгенологічного обстеження пацієнтів у динаміці до хірургічного лікування та через 3, 6, 12 міс. після нього виявили кісткове зрощення в зоні спондилодезу через 6 міс. після операції та статистично вірогідне зменшення інтенсивності місцевого ($p < 0,01$) і відображеного ($p < 0,01$) болю за ВАШ, зниження ІД ($p < 0,05$). Такі клінічні і рентгенологічні показники свідчать про успішність формування спондилодезу.

Дослідження динаміки показників системи гемостазу обстежених пацієнтів дозволило встановити статистично значуще ($p < 0,05$) підвищення рівня розчинних фібрин-мономерних комплексів через 12 діб після хірургічного втручання. Це свідчить про зміну нормальної полімеризації фібрин-мономерів внаслідок розширення пулу фібриногену та може бути пов'язаною з істотною активацією процесу репаративної регенерації сполучної (зокрема, кісткової) і м'язової тканин, які зазнали операційної травми в зоні інструментального спондилодезу. Це підтверджено незначним підвищенням рівня фібринолітичної активності від ($17,67 \pm 3,94$) % до ($26,20 \pm 2,58$) % і концентрації фібриногену.

Результати досліджень біохімічних маркерів мінерального обміну й обміну сполучної тканин виявили підвищення вмісту всіх досліджених показників після хірургічного втручання порівняно з передопераційними величинами, що свідчить про активацію процесів метаболізму, у тому числі ранніх стадій процесу репаративної регенерації кістки.

ВИСНОВКИ

1. Частота виконання операцій спондилодезу, які дозволяють вірогідно знизити інтенсивність поперекового болю та пов'язаний із ним рівень дисабілітації, створити умови для самообслуговування, підвищити якість життя пацієнтам із дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта, неухильно зростає. Проте, не зважаючи на удосконалення конструкцій для внутрішньої фіксації, частота утворення псевдоартрозу в зоні спондилодезу досягає 5–35 %, що обумовлює розроблення засобів підвищення остеогенного потенціалу пластичних матеріалів. Діагностична можливість методів променевої діагностики щодо диференціації псевдоартрозу та кісткового зрощення в зоні спондилодезу обмежена.

2. Розроблено дизайн експериментальної моделі поперекового моносегментарного міжпоперечного спондилодезу на кролях із хірургічним втручанням на рівні L_{IV} – L_{V} сегмента, використанням місцевих автотрансплантатів (фрагменти резектованих інтраопераційно остистих відростків L_{IV} і L_{V} хребців), ліофілізованих алотрансплантатів із гребеня

клубової кістки та аутологічного фібрину, збагаченого тромбоцитами. Кісткові авто- й автотрансплантати у вигляді кортикально-губчастих фрагментів імплантовано кожному кролю в об'ємі $2,0 \text{ см}^3$ із кожного боку. Кожен із варіантів біоматеріалу застосовано ізольовано, а також використано поєднання PRF з авто- або алокісткою. Тривалість експерименту склала 8 тижнів.

3. Виявлені рентгенографічні ознаки сформованого кісткового блоку в 64,3 % спостережень (по 9 сегментів із 14 оперованих) у групах кролів 3 (автотрансплантат і PRF) і 5 (алотрансплантат і PRF) і у 28,6 % випадків (4 сегменти з 14) – у контрольній групі з декортикацією поперечних відростків за результатами якісної оцінки поперекових спондилограм у стандартних проекціях. Результати порівняння рентгенометричної оцінки оптичної щільності тіл L_{IV} , L_V хребців до операції і зони спондилодезу через 8 тижнів після хірургічного втручання продемонстрували зниження досліджуваних величин на оперованому рівні, яке за відсутності рентгенологічних ознак кісткового зрощення було статистично значущим ($p < 0,05$). У групах з успішним спондилодезом найвищі показники оптичної щільності тіл L_{IV} , L_V хребців виявлено в разі використання поєднання PRF із кістковими авто- й алотрансплантатами.

4. За результатами морфологічних досліджень встановлено, що використання пластичних матеріалів сприяло формуванню зони зрощення на оперованому рівні. Найбільше новоутвореної кісткової тканини в зоні спондилодезу зафіксовано в разі застосування кісткових автотрансплантатів самостійно або з PRF ($3,7 \pm 0,06$) бала та кісткових алотрансплантатів у поєднанні з PRF ($3,4 \pm 0,11$) бала. Найширший регенерат сформувався у випадку використання автотрансплантатів з PRF; ширина регенерату в разі застосування автотрансплантатів, алотрансплантатів самостійно та в поєднанні з PRF була порівняною; вірогідно найменшу кількість кісткової тканини в зоні спондилодезу виявлено в разі застосування лише PRF ($p < 0,001$).

5. У результаті дослідження маркерів мінерального обміну найбільш співставними в сироватці крові інтактних кролів, а також груп 3 і 5 виявилася концентрація іонів кальцію та фосфору та їхнє співвідношення, а найбільші відмінності - в кролів контрольної групи. Активність лужної фосфатази в сироватці крові тварин усіх дослідних груп перевищувала показники інтактною групи, причому в контрольній групі кролів відмінності між показниками виявилися значущими ($p < 0,05$). Вміст у сироватці крові складних білків був підвищений в усіх групах порівняно з інтактною; особливо значущими виявилися відмінності в контрольній групі (для рівня глікопротеїнів $p < 0,05$; хондроїтинсульфатів – $p < 0,001$; β -ліпопротеїнів — $p < 0,001$).

6. Комплексне оцінювання результатів експериментального моделювання поперекового міжпоперечного спондилодезу дало змогу встановити найбільш виражені остеогенні властивості в місцевих автотрансплантатів у комбінації з PRF з найчастішим формуванням успішного спондилодезу (71,4 %) з утворенням найбільшої кількості зрілої пластинчастої кісткової тканини ($p < 0,001$). Додавання PRF до кісткових трансплантатів сприяло оптимізації остеорепації, забезпечуючи вищу частоту формування кісткового блоку,

утворення зрілішого регенерату. У разі використання PRF самостійно кісткове зрощення відмічено в половині спостережень, а регенерат був найменш вираженим і зрілим.

6. Клінічна апробація методики поперекового задньобочкового спондилодезу з використанням PRF підтвердила досить високий його остеогенний потенціал у разі комбінації як з місцевими авто-, так і з алотрансплантатами. У всіх 8 хворих на поперековий остеохондроз досягнутий успішний спондилодез, який верифіковано клінічно (значущим зниженням рівнів ВАШ ($p < 0,01$) і ODI ($p < 0,01$)) і рентгенологічно до 6 міс. після операції.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Радченко В. А. Рентгенологическая оценка экспериментального поясничного моносегментарного заднебокового спондилодеза с использованием аутологичного фибрина, обогащенного тромбоцитами / В. А. Радченко, **А. В. Палкин**, В. А. Колесниченко // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2017. — № 2 (607). — С. 45-51.

Автором проведено рентгенологічні, у тому числі рентгенометричні дослідження та проаналізовано отримані результати.

2. Радченко В. А. Критерии выбора оптимальных параметров экспериментального поясничного межпоперечного спондилодеза у кролей / В. А. Радченко, **А. В. Палкин**, В. А. Колесниченко // Морфология. — 2017. — Т. 11, № 4. — С. 40-47.

Автором проведено інформаційний пошук, виявлено релевантну літературу щодо дизайну моделей експериментального спондилодезу, виконано статистичні дослідження та проаналізовано їхні результати.

3. Радченко В. А. Результаты экспериментального поясничного заднебокового спондилодеза с использованием обогащенного тромбоцитами фибрина / В. А. Радченко, **А. В. Палкин**, В. А. Колесниченко, Н. А. Ашукина, З. Н. Данищук // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2018. — № 3 (612). — С. 57-65.

Автором виконано експерименти на тваринах, проведено співставлення даних рентгенологічного, морфологічного та біохімічного досліджень і проаналізовано отримані результати.

4. Радченко В. А. Биохимические маркеры сыворотки крови у кроликов после поясничного экспериментального заднебокового спондилодеза с использованием аутологичного фибрина, обогащенного тромбоцитами / В. А. Радченко, **А. В. Палкин**, В. А. Колесниченко, Д. В. Морозенко // Травма. — 2018. — Т. 19, № 3. — С. 17-23.

Особисто автором експерименти на тваринах, проведено статистичні дослідження та проаналізовано отримані результати.

5. Радченко В. О. Морфология формирования поперекового задньобічного спондилодезу в кролів за умов використання кісткових трансплантатів і збагаченого тромбоцитами фібрину / В. О. Радченко, **О. В.**

Палкін, В. А. Колесніченко, Н. О. Ашукіна, З. М. Данищук // Травма. — 2018. — Т. 19, № 4. — С. 17-24.

Автором розроблено дизайн експерименту, взято участь у його виконанні та аналізі отриманих результатів морфологічного дослідження.

6. Пат. 119623 Україна, МПК (2017.01) А61F 2/28, А61L 27/00, А61L 27/40, А61L 27/50, А61L 27/56 (2006.01). Композит для реконструктивно-відновлювального лікування переломів, переважно вибухових, хребців / Попсуйшапка К. О., **Палкін О. В.**, Радченко В. О.; заявник і патентовласник Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені проф. М. І. Ситенка Національної академії медичних наук України». № u 201704674; заявл. 15.05.2017; опубл. 25.09.2017, Бюл. № 18.

Автором визначені властивості аутологічного фібрину, збагаченого тромбоцитами, що сприяють репаративній регенерації вибухових переломів хребців, проведено патентний пошук.

7. Пат. 120281 Україна, МПК А61В 17/56 (2006.01). Спосіб реконструктивно-відновлювального лікування вибухових переломів хребців, переважно поперекового відділу хребта / Попсуйшапка К. О., **Палкін О. В.**, Радченко В. О.; заявник і патентовласник Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені проф. М. І. Ситенка Національної академії медичних наук України». № u 201704690; заявл. 15.05.2017; опубл. 25.10.2017, Бюл. № 20.

Автором визначено спосіб трансплантації аутологічного фібрину, збагаченого тромбоцитами, проведено патентний пошук.

8. Палкин А. В. Возможности методов лучевой диагностики в оценке состоятельности поясничного задне-бокового инструментального спондилодеза / **А. В. Палкин:** Збірник наукових праць конференції молодих вчених [«Актуальні проблеми сучасної ортопедії та травматології»], (Чернігів, 14-15 травня 2015 р.) / МОЗ України, НАМН України, ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», ВГО Українська асоціація ортопедів-травматологів». – Чернігів. 2015. – С. 14-16.

9. Радченко В. А. Рентгенографическая оценка межтелового спондилодеза / В. А. Радченко, **А. В. Палкин**, В. А. Колесниченко: Матеріали наукового симпозиуму з міжнародною участю [«Актуальні питання сучасної ортопедії та травматології» (II Український симпозиум з біомеханіки опорно-рухової системи)] (Дніпропетровськ, 17-18 вересня 2015 р.) / МОЗ України, НАМН України, Придніпровський науковий центр НАН і МОН України, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», ВГО «Українська асоціація ортопедів-травматологів», Департамент охорони здоров'я Дніпропетровської облдержадміністрації. – Дніпропетровськ, 2015. – С. 122.

Автором проведено рентгенологічні та рентгенометричні, а також статистичні дослідження та проаналізовано отримані результати.

10. Радченко В. А. Рентгенологическая оценка поясничного межпоперечного костно-пластического спондилодеза с использованием аутологичного обогащенного тромбоцитами фибрина в эксперименте на лабораторных животных / В. А. Радченко, В. А. Колесниченко, **А. В. Палкин** :

Збірник наукових праць XVII з'їзду ортопедів-травматологів України (Київ, 5-7 жовтня 2016 р.) / МОЗ України, НАМН України, ВГО «Українська асоціація ортопедів-травматологів». – Київ, 2016. – С. 300-301.

Автором проведено рентгенологічні та рентгенометричні, а також статистичні дослідження та проаналізовано отримані результати);

11. Колесниченко В. А. Концентраты тромбоцитов: классификация, клиническая роль и перспективы использования в хирургии позвоночника / В. А. Колесниченко, **А. В. Палкин**, В. А. Радченко: Збірник наукових праць за матеріалами Всеукраїнської науково-практичної конференції [«Сучасні дослідження в ортопедії та травматології» (треті наукові читання пам'яті академіка О. О. Коржа) та «Об'єднаний навчальний курс: складне первинне та ревісійне ендопротезування кульшового суглоба»] (Харків, 14-15 квітня 2016 р.) / МОЗ України, НАМН України, ВГО «Українська асоціація ортопедів-травматологів», ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України». – Харків, 2016. – С. 98-99.

Автором проведено науковий аналіз релевантної літератури щодо експериментального та клінічного застосування концентратів тромбоцитів, виконано статистичні дослідження та проаналізовано отримані результати.

12. Радченко В. А. Оценка экспериментального поясничного костно-пластического межпоперечного спондилодеза / В. А. Радченко, В. А. Колесниченко, **А. В. Палкин**: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю [«Теорія та практика сучасної морфології» присвяченої 100-річчю Дніпропетровської (Катеринославської) школи морфологів] (Дніпро, 5-7 жовтня 2016 р.) / МОЗ України, Міністерство освіти і науки України, Всеукраїнська громадська організація, «Наукове товариство анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України», Асоціація патологів України, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». – Дніпро, 2016. – С. 131-132.

Автором виконано експерименти на тваринах, оцінено зони спондилодезу в кролів на оглядових рентгенограмах, виконано статистичні дослідження та проаналізовано отримані результати.

13. Радченко В. А. Результаты задне-бокового поясничного спондилодеза у кролей с использованием костных трансплантатов и обогащенного тромбоцитами фибрина / В. А. Радченко, **А. В. Палкин**, В. А. Колесниченко: Збірник наукових праць за матеріалами Науково-практичної конференції з міжнародною участю [«Сучасні дослідження в ортопедії та травматології» (Четверті наукові читання, присвячені пам'яті академіка О. О. Коржа)] (Харків, 4-5 жовтня 2018 р.) / НАМН України, МОЗ України, ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», ВГО «Українська асоціація ортопедів-травматологів», Харківська обласна державна адміністрація. – Харків, 2018. – С. 95-97.

Автором виконано експерименти на тваринах, проведено рентгенологічне та рентгенометричне оцінювання кісткового зрощення в прооперованих кролів, статистичні дослідження та проаналізовано отримані результати.

АНОТАЦІЯ

Палкін О. В. Оцінка кісткового блоку після поперекового задньобокowego міжпоперечного спондилодезу з використанням кістковопластичних матеріалів (експериментально-клінічне дослідження).
– На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.21 – травматологія та ортопедія. – Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України», Харків, 2020.

Роботу присвячено удосконаленню оцінки кісткового зрощення при поперековому задньобоквому спондилодезі з використанням різних варіантів кістково-пластичних матеріалів на основі експериментального та клініко-рентгенологічного дослідження.

Розроблено дизайн експериментальної моделі поперекового моносегментарного міжпоперечного спондилодезу на кролях з використанням кісткових місцевих авто-, алотрансплантатів, PRF ізольовано та поєднання PRF з авто- або алокісткою. За результатами експериментального моделювання встановлено, що найбільш виражені остеогенні властивості притаманні комбінації місцевих кісткових автотрансплантатів з PRF, використання якої сприяло найчастішому формуванню спондилодезу, що відбувся, з достовірно ($p < 0,001$) найширшим і найбільш зрілим кістковим регенератом. PRF підвищував репаративні можливості кісткових трансплантатів, забезпечуючи вищу частоту формування успішного спондилодезу, більш зрілий регенерат, ніж у групах з ізольованим використанням авто- та алокістки.

Клінічна апробація методики міжпоперечного спондилодезу з використанням PRF підтвердила клінічно і рентгенологічно його досить високий остеогенний потенціал у разі комбінації як з місцевими авто-, так і з алотрансплантатами в усіх 8 спостереженнях.

Ключові слова: експериментальний поперековий міжпоперечний задньобоквий спондилодез; автотрансплантати; алотрансплантати; збагачений тромбоцитами фібрин; рентгенодіагностика; морфологія; біохімічні маркери метаболізму сполучної тканини, маркери мінерального обміну.

АННОТАЦИЯ

Палкин А. В. Оценка костного блока после поясничного заднебокового межпоперечного спондилодеза с использованием костнопластических материалов (экспериментально-клиническое исследование). – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – травматология и ортопедия. – Государственное учреждение «Институт патологии позвоночника и суставов имени профессора М.И. Ситенко Национальной академии медицинских наук Украины», Харьков, Харьков, 2020.

В последние годы при спондилодезе применяют аутологичные факторы роста и, в частности, обогащенный тромбоцитами фибрин (PRF). PRF содержит остеокондуктивный фибриновый каркас, который отличает природная полимеризация и наличие факторов роста, которые высвобождаются медленно в постоянной концентрации. Это делает PRF практически идеальным костнопластическим материалом, что подтверждают отличные результаты отдельных сообщений о применении PRF в клинической практике. Однако репаративные возможности сочетания PRF с костными алло- или аутотрансплантатами не исследованы. Недостаточно изучены методами лучевой диагностики темпы и частота формирования костного сращения на оперированных уровнях с использованием различного пластического материала. Не исследовано влияние минерального обмена и обмена соединительной ткани на созревание спондилодезных масс. Все это существенно затрудняет оценку развития костного сращения в зоне спондилодеза.

Цель работы – усовершенствование оценки костного сращения при заднебоковом спондилодезе с использованием различных вариантов костнопластических материалов на основе экспериментального и клинкорентгенологического исследования.

Работа выполнена на экспериментальном и клиническом материале.

Экспериментальное моделирование поясничного межпоперечного спондилодеза по разработанной методике осуществлено на 42 половозрелых самцах кролей путем декорткации поперечных отростков L_{IV} - L_{VI} позвонков и, в зависимости от группы эксперимента, использования: группа 2 - местные аутотрансплантаты, 3 - местные аутотрансплантаты в сочетании с PRF, 4 - аллотрансплантаты, 5 - аллотрансплантаты в сочетании с PRF, 6 - PRF. У животных контрольной группы 1 трансплантаты не применялись. Длительность эксперимента - 8 недель. Результаты спондилодеза оценивали в динамике с использованием данных обзорных поясничных спондилограмм, оптической плотности тел L_{IV}, L_V позвонков и спондилодезных масс, гистологических, морфометрических и биохимических (содержание маркеров минерального обмена и обмена соединительной ткани в сыворотке крови) исследований.

Результаты экспериментального моделирования межпоперечного спондилодеза позволили установить, что наиболее выраженные остеогенные

свойства присущи комбинации местных костных ауто трансплантатов и PRF. У животных этой группы чаще всего регистрировался состоявшийся спондилодез, в зоне которого сформировался достоверно ($p < 0,001$) самый широкий регенерат, отличавшийся наиболее зрелой костной тканью. PRF повышал репаративные возможности костных трансплантатов, обеспечивая высокую частоту формирования спондилодеза с регенератом, более зрелым, чем в группах с изолированным их использованием. При использовании PRF самостоятельно спондилодез характеризовался наименее выраженным и наименее зрелым регенератом.

Клиническая апробация методики поясничного заднебокового спондилодеза с использованием PRF подтвердила достаточно высокий его остеогенный потенциал при комбинации как с местными ауто-, так и с аллотрансплантатами. У всех 8 больных с поясничным остеохондрозом достигнут состоявшийся спондилодез, который верифицирован клинически (снижением уровней VAS ($p < 0,01$) и ODI ($p < 0,01$)) и рентгенологически до 6 мес. после операции.

Ключевые слова: экспериментальный поясничный межпоперечный заднебоковой спондилодез; ауто трансплантат; аллотрансплантат; обогащенный тромбоцитами фибрин; рентгенодиагностика; морфология; биохимические маркеры метаболизма соединительной ткани; маркеры минерального обмена.

SUMMARY

Palkin O. V. Evaluation of development of bone block after lumbar intertransverse process fusion using different transplantats (clinical and experimental study). – The manuscript.

Thesis for the scientific degree of the candidate of medical sciences in specialty 14.01.21 – Traumatology and Orthopedics. – SI «Sytenko Institute of Spine and Joints Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, 2020.

The study is devoted to the improvement of the bone fusion evaluation in posterolateral lumbar fusion using different variants of bone-plastic materials on the basis of experimental and both clinical and radiological examination.

The design of experimental lumbar monosegmental intertransversal spinal fusion on rabbits model using bone local autograft, allograft, PRF isolated and combination of PRF with bone autograft or allograft was developed. According to the results of experimental modeling, the most pronounced osteogenic properties were found to be associated with the combination of local bone autografts with PRF, the use of which contributed to the most frequent formation of spinal fusion with the most reliable ($p < 0.001$) bone regenerate. PRF increased the reparative capacity of bone grafts, providing a higher rate of successful spinal fusion, a more mature regenerate than in groups with isolated use of bone autograft and allograft.

Key words: experimental lumbar intertransversal posterolateral spinal fusion; local autografts; allograft bone; platelet rich fibrin; X-ray diagnostics; morphology; metabolic markers for the exchange of connective tissue and mineral metabolism.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

ВАШ	–	візуальна аналогова шкала
ГП	–	глікопротеїни
ОЩ	–	оптична щільність
ХС	–	хондроїтинсульфати
ODI	–	Oswestry Disability Index (індекс дисабілітації)
PRF	–	platelet rich fibrin (збагачений тромбоцитами фібрин)
β-ЛП	–	β-ліпопротеїни