

На правах рукописи

ХЛЕБОВ  
ВАЛЕНТИН ВИКТОРОВИЧ

ПРИМЕНЕНИЕ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ  
ДЛЯ МИНИМАЛЬНО-ИНВАЗИВНОГО ТРАНСФОРАМИНАЛЬНОГО  
МЕЖТЕЛОВОГО СПОНДИЛОДЕЗА ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

3.1.10. Нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург  
2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук  
Волков Иван Викторович

Официальные оппоненты: Орлов Владимир Петрович  
доктор медицинских наук, профессор, доцент кафедры нейрохирургии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России

Мушкин Александр Юрьевич  
доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела вертебрологии, травматологии-ортопедии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России

Ведущая организация: ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»

Защита состоится «\_\_\_\_\_» 2025 г. в \_\_\_\_\_ час на заседании диссертационного совета 21.1.028.03 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России (191014, г. Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова и на сайте <http://www.almazovcentre.ru>

Автореферат разослан \_\_\_\_\_ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор Иванова Наталия Евгеньевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника (ДДЗП) – значимая социально-экономическая проблема. Спинальный болевой синдром в течение жизни возникает у 70-90 % людей, сопутствующий неврологический дефицит составляет до 80 % от всех неврологических нарушений при заболеваниях периферической нервной системы. Наиболее часто, в 60-80 % случаев, патология локализуется в пояснично-крестцовом отделе позвоночника (Искра Д.А., 2018; Каргальцев А.А. с соавт., 2018; Амелин А.В. с соавт., 2020; Нурполатова С. Т. с соавт., 2021; Гуща А.О. с соавт., 2024). Причиной развития дегенеративного стеноза позвоночника могут быть как физические перегрузки, так и гиподинамия, однако в течение долгого времени процесс протекает бессимптомно, клинические проявления появляются, как правило, лишь после 60 лет (Xia G. et al., 2021; Zhao X. et al., 2023). При этом, поскольку растет средняя продолжительность жизни, будет расти и обращаемость за медицинской помощью по поводу ДДЗП (Гуща А.О. с соавт., 2020; Гуляев Д.А., с соавт, 2022; Боков А.Е., 2023). Основные клинические проявления ДДЗП - это хроническая боль в пояснице, нейрогенная хромота и радикулопатия (Берснев В.П. с соавт., 2015; Коновалов Н.А. с соавт., 2021; Ogon I. et al., 2022). Они и становятся причиной обращения за медицинской помощью.

К настоящему времени предложено большое число методов хирургического лечения ДДЗП, но среди нейрохирургов отсутствует консенсус о сравнительной эффективности их применения. При этом все большее распространение получают минимально-инвазивные методы (Орлов В.П. с соавт., 2021; Коновалов Н.А. с соавт., 2025; Mobbs R.J. et al., 2015; Allain J., Dufour T., 2020; Mu X. et al., 2021; Tung K.K. et al., 2023). Однако, наряду с очевидными преимуществами (уменьшением хирургической травмы, облегчением раннего послеоперационного периода и ускорением восстановления) при минимально-инвазивной хирургии (MIS) позвоночника возможность получения достаточного количества аутокости значительно ограничивается малым хирургическим доступом и использованием высокоскоростной фрезы

(Крутько А.В., 2012; Антонов Г.И. с соавт., 2016; Коновалов Н.А., 2024; Haws B.E. et al., 2019), а взятие аутологичного материала из гребня подвздошной удлиняет время операции и повышает риски послеоперационного болевого синдрома (Косулин А.В., 2016; Sheha E.D. et al., 2018). Альтернативой аутокости являются искусственные заменители костной ткани (Кирилова И.А. с соавт., 2012; Smith K.A. et al., 2019; Tavares W.M. et al., 2022).

#### Степень разработанности темы исследования

В научной литературе имеются противоречивые данные по применению костно-пластиических материалов в связи с различиями их структуры, химического состава, метода изготовления (Боков. А.Е с соавт., 2016; Веремеев А.В. с соавт., 2020; Антипов А.П. с соавт., 2022; Рефицкая Д. Ю. с соавт., 2024; Bracey D.N. et al., 2019; Li J. et al., 2023). Практически отсутствуют исследования по сравнительной комплексной оценке их влияния на качество и особенности формирования костного блока (Булкин А.А. с соавт., 2017; Антипов А.П. с соавт., 2022; Эмер Н. Р. с соавт., 2024; Kim Y.H. et al., 2025; Ding B. et al., 2025). Кроме этого, в доступной литературе нет данных по применению новых отечественных заменителей костной ткани в хирургии позвоночника.

Трансфораминальный межтеловой поясничный спондилодез является эффективной и хорошо исследованной методикой хирургического лечения пациентов с ДДЗП с низким количеством осложнений и повторных вмешательств (Коновалов Н.А. с соавт., 2024). Тем не менее, вопросы о формировании спондилодеза без потери коррекции, значении фиброзного блока, возможностях и особенностях применения остеопластических материалов при MIS остаются открытыми. Перечисленные обстоятельства определили выбор цели и задач настоящего исследования.

#### Цель исследования

Улучшить результаты минимально-инвазивного трансфораминального межтелового спондилодеза у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями поясничного отдела позвоночника с дифференцированным подходом к применению остеопластических материалов.

### Задачи исследования

1. Провести ретроспективный анализ клинико-рентгенологических результатов минимально-инвазивного трансфораминального межтелового поясничного спондилодеза у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника
2. Выявить факторы риска неблагоприятных результатов по данным КТ после минимально-инвазивного трансфораминального межтелового спондилодеза
3. Определить влияние на исход оперативного лечения различных типов остеопластических материалов
4. Провести сравнительный анализ остеопластических материалов и оценить клинико-рентгенологические результаты применения отечественного остеопластического ксеногенного матрикса BioOst при минимально-инвазивном трансфораминальном межтеловом спондилодезе

### Научная новизна

На основании анализа клинических данных статистически достоверно доказано значение фиброзного блока как неблагоприятного рентгенологического исхода, влияющего на особенности дальнейшего течения дегенеративного процесса ( $p < 0,01$ ). В 22% случаев фиброзный блок препятствует формированию полноценного костного сращения, а также статистически значимо повышает риски развития псевдоартроза, миграции межтелового имплантата и ускорения дегенеративных изменений в смежном сегменте ( $p < 0,01$ ) и является прогностически неблагоприятным фактором.

Уточнены ключевые факторы риска неблагоприятных рентгенологических исходов трансфораминального межтелового поясничного спондилодеза. К ним относятся: возраст старше 65 лет (ОШ=2,83 95% ДИ [1,27;6,32]), сопутствующие заболевания (остеопороз - ОШ=8,56 95% ДИ [3,57;20,57], ожирение - ОШ=6,98 95% ДИ [3,34;14,56], сахарный диабет - ОШ=4,33 95% ДИ [1,79;9,66]), изменения по типу Modic (ОШ=2,69 95% ДИ [1,28;5,36]), объем декомпрессии в виде двухсторонней фасетэктомии (ОШ=3,5 95% ДИ [1,73;7,03]), а также длительная медикаментозная терапия (инъекции ГКС и прием НПВС более 1 месяца - ОШ=3,73 95% ДИ

[1,60;8,69]).

Выявлено, что выбор остеопластического материала приобретает принципиальное значение только у пациентов с наличием факторов риска развития фиброзного блока и псевдоартроза; в этих случаях материалом выбора является аутокость. У пациентов с отсутствием предикторов неблагоприятного исхода статистически значимых различий в результатах оперативного лечения не выявлено ( $p>0,01$ ).

В рамках проспективного исследования доказано, что результаты применения остеопластического матрикса BioOst сопоставимы с зарубежными аналогами ( $p<0,01$ ).

#### Теоретическая и практическая значимость исследования

Теоретическая значимость исследования заключается в углублении понимания процессов формирования костного блока при спондилодезе; выявлении роли фиброзного блока как негативного результата ( $p<0,001$ ); выявлении факторов риска неудовлетворительных исходов оперативного лечения ( $p<0,001$ ). Работа вносит вклад в развитие концепции дифференцированного подхода к выбору остеопластических материалов, дополняя теоретические основы спинальной хирургии новыми данными о свойствах и эффективности матрикса BioOst. Практическая значимость исследования выражается в возможности применения его результатов для оптимизации хирургического лечения пациентов с ДДЗП. Разработанные рекомендации позволяют заменить импортные материалы костнозамещающие материалы на отечественный аналог. Выявленные критерии оценки рентгенологических исходов помогают улучшить послеоперационное наблюдение за пациентами, своевременно профилактируя возможные осложнения. Полученные данные уже внедрены в клиническую практику и способствуют повышению эффективности минимально-инвазивного трансфораминального спондилодеза.

#### Методология и методы исследования

В основу работы положен комплексный подход, сочетающий ретроспективный анализ клинических случаев и проспективное исследование остеопластических материалов. Исследование выполнено в соответствии с принципами доказательной медицины с применением современных клинико-инструментальных методов.

На первом этапе проведен ретроспективный анализ результатов минимально-инвазивного трансфораминального межтелового спондилодеза у пациентов с ДДЗП. Использовались методы клинико-неврологического обследования, рентгенографии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии. На втором этапе выполнено проспективное сравнительное исследование эффективности матрикса BioOst и различных костно-пластических материалов (аутокости, импортных и отечественных аналогов) при минимально-инвазивном спондилодезе. Оценка результатов проводилась с использованием стандартизованных клинических шкал, методов лучевой диагностики и статистического анализа.

Для обработки данных применялись параметрические и непараметрические методы статистики с использованием современных программных пакетов. Достоверность результатов обеспечивалась достаточным объемом выборки, контролем сопутствующих факторов и соблюдением протоколов исследований.

#### Положения, выносимые на защиту

1. Формирование фиброзного блока после трансфораминального межтелового поясничного спондилодеза является негативным рентгенологическим исходом, статистически значимо увеличивающим риск развития в дальнейшем нестабильности фиксирующей системы и/или патологии смежного уровня ( $p < 0,05$ ).

2. Ключевыми факторами риска неблагоприятных исходов трансфораминального межтелового спондилодеза статистически достоверно являются наличие сахарного диабета ( $HbA1c > 7$ ), остеопороза ( $МПК < 2,5 SD$ , Т-критерий  $< -2,5$ ), ожирения ( $ИМТ > 30$ ), длительности консервативного лечения более 6 мес., тяжесть дегенеративных изменений позвоночно-двигательного сегмента по типу Modic, объем резекции задних структур.

3. Выбор остеопластического материала не оказывает статистически значимого влияния на результаты лечения при отсутствии ключевых негативных факторов; у пациентов высокого риска применение аутокости обеспечивает достоверно лучшие результаты по сравнению с альтернативными материалами.

4. Результаты оперативного лечения при использовании отечественного

остеопластического ксеногенного матрикса BioOst сопоставимы ( $p>0,01$ ) с применением импортных аналогов (Orthoss, Reprobone).

### Степень достоверности

Достоверность исследования подтверждается репрезентативной выборкой, комплексным подходом, использованием современных диагностических технологий (КТ, МРТ) и статистической обработкой данных. Соблюдение принципов доказательной медицины на всех этапах исследования обеспечивает высокую надежность полученных выводов.

### Апробация результатов работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные принципы и технологии остеосинтеза костей конечностей, таза и позвоночника», (Санкт-Петербург, 2015); I Российско-Китайском конгрессе нейрохирургов (Уфа, 2017); Всероссийская научно-практическая конференции "Поленовские чтения" (Санкт-Петербург, 2015, 2016, 2018, 2022); VIII съезде нейрохирургов России (Санкт-Петербург, 2018 г); XI Всероссийском съезде травматологов-ортопедов (Санкт-Петербург, 2018); VI Всероссийском форуме в сфере медицинской промышленности и здравоохранения (Пенза, 2019), Всероссийская научно-практическая конференция «Хроническая боль. Актуальные вопросы диагностики и терапии» (Санкт-Петербург, 2020, 2021, 2022, 2023, 2024).

Материалы диссертации внедрены и используются в практической работе отделений нейрохирургии ФГБУ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России и ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Санкт-Петербурга», клиники ООО «КЛБ Медика», клиники ООО «НК «АБИА», в научную работу кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

### Личный вклад автора

Автором выполнен анализ литературных данных по теме диссертационной работы; обобщен архивный материал; лично выполнено анкетирование исследуемых

и изучение данных компьютерной томографии в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде; подготовлена база данных больных после операций на пояснично-крестцовом отделе позвоночника, включающая в себя показатели дооперационного, интраоперационного и послеоперационного периодов; проведен анализ осложнений после хирургического лечения ДДЗП. Во время лечения пациентов со спинальным стенозом при ДДЗП автор лично принимал участие во всех операциях: в 45 % - в качестве оперирующего хирурга, в остальных случаях - в качестве ассистента. Анализ, статистическая обработка и написание диссертации выполнены автором самостоятельно.

### Публикации

По результатам диссертационного исследования опубликовано 15 печатных работ, из них 6 публикаций в изданиях, рекомендованных Перечнем Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

### Структура работы

Диссертация изложена на 192 страницах, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, иллюстрирована 41 таблицами и 34 рисунками. Библиографический указатель содержит 280 источников, из них 204 - иностранных авторов.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы

Диссертационное исследование выполнено на базе Федерального государственного бюджетного учреждения "Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова" МЧС России. Материалом для исследования послужили результаты обследования 292 пациентов, оперированных по поводу дегенеративно-дистрофической патологии поясничного отдела позвоночника методом малоинвазивной декомпрессии позвоночного канала и трансфораминального межтелового спондилодеза (MIS TLIF) во ВЦЭРМ в период с 2013 по 2021 г. Основным критерием включения были вмешательства на одном ПДС и наличие полного

блока данных предоперационного и послеоперационного лучевого обследования. Пациенты с оперативным вмешательством на нескольких ПДС не включались в исследование, чтобы минимизировать влияние на исход лечения факторов сагиттального баланса. Критериями исключения были: крайне тяжелая сопутствующая патология; наличие значимой сколиотической деформации поясничного отдела (угол Кобба больше 30°, апикальная ротация больше II степени, латеролистез больше 6 мм); наличие недегенеративных поражений позвоночника; отсутствие данных двух и более контрольных осмотров.

Инструментами оценки состояния и исходов вмешательств были цифровая шкала боли (NRS-11 – numeric rating scale) в пояснице и в нижних конечностях и индекс нарушений жизнедеятельности (ODI – Oswestry disability index), субъективная оценочная модифицированная шкала Макнаб (Macnab). Рентгенологическим результатом хирургического лечения считали формирование:

1. костного блока: непрерывной трабекулярной кости между телами позвонков (Рисунок 1);
2. фиброзного блока: отсутствие полноценного костного сращения между телами позвонков с сохранением анатомии оперированного сегмента на интраоперационном уровне. Возможна частичная нестабильность транспедикулярной системы в виде зоны остеолиза вокруг винтов менее 2мм (Рисунок 2);
3. псевдоартроза: отсутствие костного сращения между телами позвонков в сочетании с деструкцией смежных замыкательных пластин, миграцией ОПМ и/или нарушением стабильности конструкции (перелом элементов конструкции или зона остеолиза более 2мм), возможно наличие вакуум–феномена (Рисунок 3).

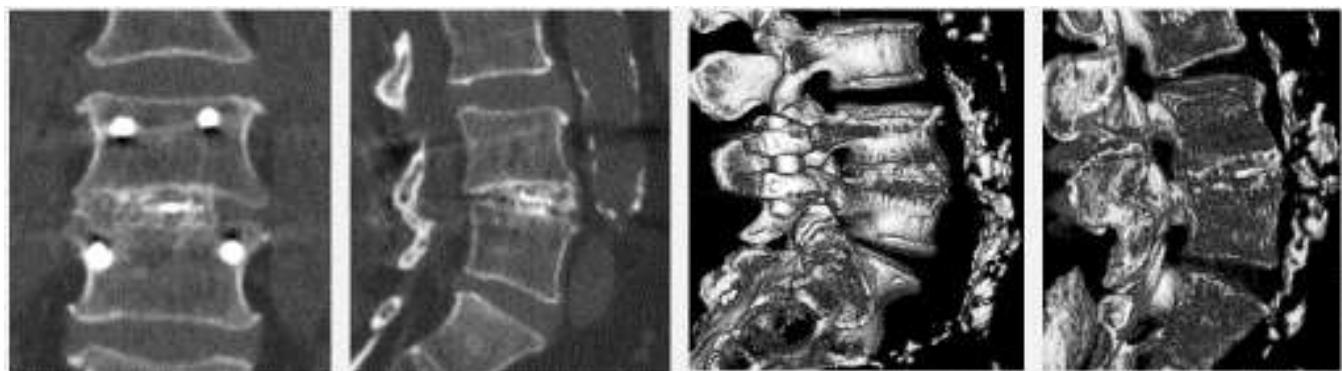


Рисунок 1 – Пациент С., 1951 г.р. (№ и/б 15534, 2021г) Пример костного блока: непрерывные костные «мостики» высокой плотности во всех проекциях между ОПМ и телами позвонков



Рисунок 2 – Пациент И., 1962г.р., (№ и/б 10888, 2017г) Пример фиброзного блока: замыкательные пластиинки целые, фрагменты ОПМ в межтелевом пространстве без костных трабекул со смежными телами позвонков, часть ОПМ срослась со смежными телами позвонков, но между ними имеется зона пониженной плотности на всей площади межпозвонкового пространства во всех срезах

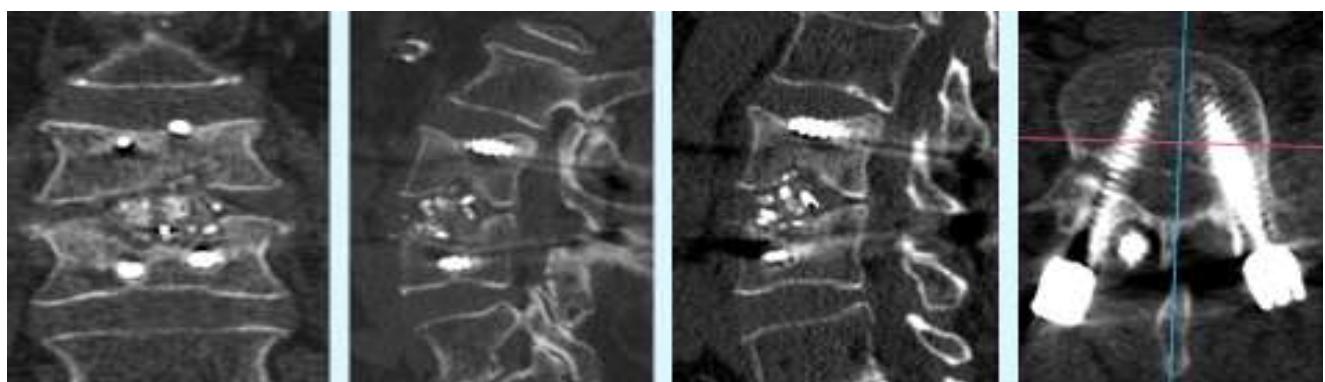


Рисунок 3 – Пациент Н., 1959г.р., (№ и/б 3475, 2015г) Пример псевдоартроза: резорбция костной ткани вокруг импланта, деструкция замыкательных пластин позвонков, наличие вакуум феномена, зона остеолиза вокруг винтов

На первом этапе был проведен ретроспективный анализ историй болезней пациентов за период с 2013 по 2018 г. На основании проведения очного или дистанционного анкетирования с использованием общепринятых формализованных шкал и опросников проведена оценка клинических и рентгенологических результатов лечения у 236 пациентов. После объективизации результатов лечения выявлялись факторы риска, влияющие на них. Оценивались 33 потенциальных фактора риска неблагоприятного результата.

На втором этапе изучался российский остеопластический матрикс «BioOst» (регистрационное удостоверение на медицинское изделие № РЗН 2015/3086 от 16 сентября 2015 года) произведенный на базе компании «Кардиоплант» научно-производственного предприятия "МедИнж" (г. Пенза, Россия). Представляет собой очищенную стерильную костную ткань молодого крупного рогатого скота, для очистки которого используется метод сверхкритической флюидной экстракции. Набрана проспективная группа пациентов ( $n=56$ ), прооперированных во ВЦЭРМ в 2020-2021 гг. с применением остеопластического матрикса BioOst. Для проведения сравнительного анализа эффективности применения данного матрикса были сформированы 4 группы пациентов из ретроспективной части исследования, в лечении которых применялись другие материалы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В первой части работы мы представляем ретроспективный обзор нашего опыта применения данного метода за период с 2013 по 2018 г. В исследование были включены 236 пациентов, у которых вмешательство выполнялось на одном ПДС. Обращает на себя внимание, что 58,9 % пациентов находились в трудоспособном возрасте (до 59 лет). Трудоспособные лица преобладали среди мужчин (68,6 %); среди женщин большинство (56,0 %) были в возрасте 60+.

У 197 (83,5 %) пациентов хирургическое лечение привело к статистически значимому снижению интенсивности болевого синдрома и улучшению качества жизни ( $p<0,001$ ). Снижение боли было достаточно резким (в течение первой недели после операции), в дальнейшем положительная динамика сохранялась. Важно отметить,

что в первые полгода после операции интенсивность боли и индекс ODI имели слабую связь ( $r < 0,35$ ) с результатами лечения, определенными с помощью модифицированной шкалы MacNab через 1 год. Мы оценивали результаты операции с помощью объективных методов исследования - состояния межпозвонкового промежутка, состояния и/или положения транспедикулярной системы, высоты межтелового промежутка по данным КТ.

На первом осмотре, который проводился в сроки от 3 до 6 месяцев, у 110 пациентов (46,6 %) костный блок сформировался. У 106 (44,9 %) был диагностирован фиброзный блок, и у 20 (8,5 %) - псевдоартроз. На втором осмотре спондилодез отмечен у 192 (83,8 %) больных, псевдоартроз встречался в 16 (7,0 %) случаях, фиброзный блок - в 21 (9,2 %) случаях.

Третий осмотр (в сроки от 2 до 4 лет) проводился только у 23 пациентов, у которых по результатам второго осмотра не произошло костного сращения (18 с фиброзным блоком и 5 с псевдоартрозом). Из 18 пациентов у 4 человек сформировался костный блок, у 2 развился псевдоартроз и нестабильность конструкции (они были реоперированы). У 12 межтеловой промежуток остался без изменений. Из 5 пациентов с псевдоартрозом у 1 произошло костное сращение, у 4 - фиброзное. Двое из них оперированы по поводу патологии смежного сегмента.

Выявлены следующие закономерности. Формирование костных трабекул в короткие сроки после операции в наших наблюдениях исключало в дальнейшем отрицательную динамику процесса. Вероятность развития синдрома смежного уровня при нормальных показателях сагиттального баланса, в том числе на сегментарном уровне, была минимальной (1,8 %). Регистрация фиброзного блока через 6 месяцев свидетельствует либо о незавершённом процессе остеointеграции, либо о начале дестабилизации ПДС. Это состояние требовало дальнейшего наблюдения и в 22 % случаев не приводило к формированию костного сращения или возникала нестабильность сегмента. Развитие псевдоартроза в 58 % приводило к повторным операциям в разные сроки. В остальных случаях при формировании блока при длительном наблюдении - снижалась высота межтелового промежутка, терялся сегментарный

поясничный лордоз и увеличивались риски формирования болезни смежного сегмента. Чем быстрее происходило формирование костных трабекул между позвонками, тем чаще сохранялась высота промежутка. И, наоборот, при первоначальной регистрации деструкции кости или лизиса ОПМ в дальнейшем высота снижалась более 50 %. Таким образом, формирование фиброзного блока, наряду с псевдоартрозом, после трансфораминального межтелового поясничного спондилодеза также являлось негативным рентгенологическим исходом, увеличивающим риск развития в дальнейшем нестабильности фиксирующей системы и/или патологии смежного уровня.

Для исследования влияния ОПМ на результаты оперативного лечения необходимо было максимально исключить или уравнять степень воздействия на исход других факторов. Эта задача исследования диктовала необходимость создания равнозначных групп больных по факторам риска неблагоприятных исходов.

Была проведена оценка статистической значимости ассоциаций между потенциальными факторами риска и характеристиками исхода. Основной статистический анализ сводился в оценке величины и статистической значимости ассоциаций между отдельными показателями. Выявлено что, факторами риска неблагоприятного рентгенологического исхода были следующие характеристики пациента: возраст старше 65 лет (ОШ=2,83 при 95 % ДИ [1,27; 6,32]), остеопороз (ОШ=8,56 при 95 % ДИ [3,57; 20,57]), ожирение (ОШ=6,98 при 95 % ДИ [3,34; 14,56]), сахарный диабет (ОШ=4,33 при 95 % ДИ [1,79; 9,66]), изменения Modic ОШ 2,69 при 95 % ДИ [1,28; 5,36].

Из интраоперационных факторов отрицательное влияние на результат лечения оказывали объем декомпрессии в виде двухсторонней фасетэктомии (ОШ 3,5 95 % ДИ [1,73;7,03]).

В послеоперационном периоде статистически значимое отрицательное влияние на формирование костного блока оказывали инъекции ГКС и длительный прием НПВС (ОШ=3,73 при 95 % ДИ [1,60; 8,69]). Негативное влияние на клинический результат операции отмечено при длительном периоде консервативного лечения до операции. Если длительность болевого синдрома была более 5 месяцев риски небла-

гоприятного клинического исхода после декомпрессивно-стабилизирующей операции увеличивались в 5 раз (ОШ=5,05 при 95 % ДИ [2,37; 10,778])

На втором этапе исследования была набрана проспективная группа пациентов прооперированных во ВЦЭРМ в 2020-2021 гг. с применением остеопластического матрикса BioOst (Cardiplant, Россия) BioOst (n=56), а для сравнения эффективности применения, сформированы сопоставимые по численности и половозрастному составу 4 подгруппы ( $p=0,36$ ), пациентам из которых в качестве ОПМ использовали: аутокость, взятую по ходу доступа и/или из гребня подвздошной кости; депротеинизированный костный матрикс ксеногенного происхождения Orthoss (Geistlich Biomaterials AC, Швейцария); материал, изготовленный из кораллов, Силориф (Айбиост, Россия); трикальцийфосфатную керамику в виде пасты Reprobone (Ceramisys, Великобритания).

Изучение ассоциаций показателей дооперационного обследования, интра- и постоперационных характеристик показало, что эти пять групп статистически сопоставимы, в том числе и по значимым факторам риска ( $p>0,05$ ).

Через 1 год после операции лучшие показатели наблюдались в группах больных с примененной аутокостью (90,4 %) и BioOst (87,5 %) (Таблица 1.).

Таблица 1 – Рентгенологические результаты применения остеопластического материала

Остеопластический материал	Костный блок		Фиброзный блок		Псевдоартроз		Всего
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
BioOst	49	87,5	5	8,9	2	3,6	56
Аутокость	47	90,4	3	5,8	2	3,8	52
Reprobone	28	80,0	4	11,4	3	8,6	35
Orthoss	41	80,4	4	7,8	6	11,8	51
Силориф	34	72,3	5	10,6	8	17,0	47

В группе Reprobone и Orthoss костный блок встречался у 28 (80 %) и 41 (80,4 %) пациентов. При применении Силорифа хороших результатов отмечено значительно меньше - всего 72,3 %. Псевдоартроз и фиброзный блок, как неудовлетворительный результат, реже встречался в группах с аутокостью и BioOst - 9,6 и 14,3 %

соответственно. Наихудшие результаты отмечены у пациентов с применением Силорифа - 27,6 %. При попарном сравнении BioOst с другими материалами по исходам Силориф ассоциирован с большей частотой псевдоартроза (17% vs 3.6% у BioOst). Поскольку проведено 4 попарных теста, новый порог по Бонферрони – 0.0125. Только сравнение BioOst vs Силориф остаётся значимым ( $p = 0.018 < 0.05$ , но  $> 0.0125$ ). Таким образом, рентгенологические результаты оперативного вмешательства во всех группах оказались сопоставимыми ( $p>0,05$ ), за исключением группы Силориф ( $p<0,05$ ).

Установлено, что сами по себе ОПМ имеют статистически слабое влияние на исход хирургического лечения ( $p=0,23$ ). Однако у пациентов с факторами риска неблагоприятного исхода хирургического лечения влияние типа ОПМ значительно возрастает.

Мы выделили пациентов с факторами риска (Рисунок 4). Оказалось, что частота развития псевдоартроза резко возрастает при наличии 3 и более факторов риска неблагоприятного исхода ( $ОШ=4,302$  при 95 % ДИ [2,125; 8,733]). При использовании аутокости псевдоартрозы возникали только при сочетании 4 и более факторов риска.

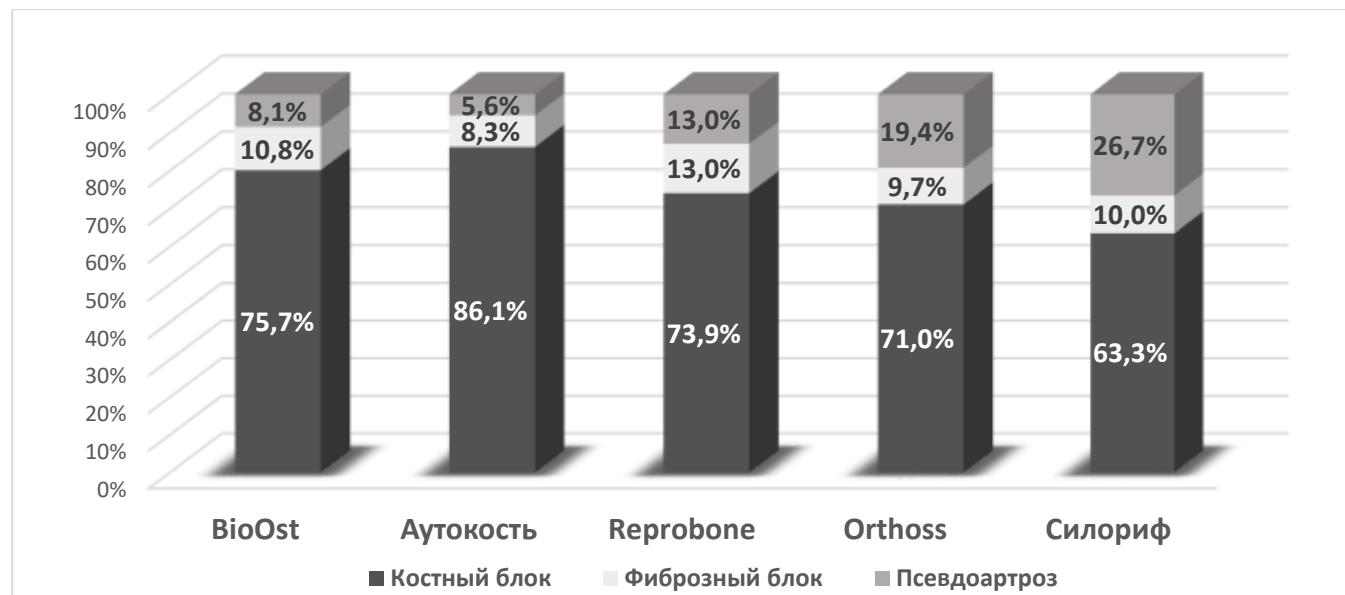


Рисунок 4 – Рентгенологические результаты лечения через 1 год в группах с факторами риска неблагоприятного исхода

У пациентов с ДДЗП без факторов риска развития неблагоприятного результата вид используемого ОПМ на исходы лечения статистически значимо не влиял. При сочетании факторов риска в группе с использованием аутокости только у 13,9% пациентов был отмечен неблагоприятный результат, тогда как в группах с использованием Reprobone и Orthoss около четверти пациентов (26,1 и 29,1 %) имели псевдоартроз или фиброзный блок. В группе BioOst неблагоприятные результаты встречались при наличии 2 и более факторов риска в 18,9 %. Худшие показатели были отмечены при применении Силориф (36,7 %). Отмечалась следующая тенденция - чем больше факторов риска, тем чаще отмечался неблагоприятный исход.

Оценивая динамику формирования костного блока, мы выявили тенденции к более быстрому или, напротив, замедленному формированию сращения. В группах на первом контрольном осмотре была проведена сравнительная оценка результатов спондилодеза. В группах с использованием аутокости и BioOst в 54,0 % случаев костный блок сформирован, а в 40,0 % процесс остеосинтеза еще не был завершен, и регистрировался фиброзный блок, в 6 % выявлен псевдоартроз. В группах с применением Reprobone и Orthoss на 10 % чаще встречался фиброзный блок, и реже костный блок. В худшую сторону ( $p<0,01$ ) выделялась группа с применением Силориф. У 12 (25,5 %) костный блок сформировался, в половине случаев фиброзный блок и у 10 (21,3 %) сформировался псевдоартроз.

Таким образом, лучшие условия для формирования костного блока создавало применение аутокости. Скорость костного сращения при использовании BioOst несколько ниже.

Длительное формирование костной ткани внутри межтелового промежутка вызывает снижение его высоты и проседание кейджса. И чем дольше происходит сращение и, соответственно, дольше воздействует сила давления на промежуток, тем сильнее проседание

Как и можно было ожидать, в группе с аутокостью сохранение высоты межтелового промежутка встречалось чаще, в 36 (69,2%) и 27 (51,9%) при первом осмотре и втором осмотре соответственно. Снижение высоты до 50 % от интра-операционного уровня отмечено в 16 (30,8%) и в 18 (34,6%) случаях. Группа с применением

BioOst имеет схожие результаты. В остальных группах снижение высоты промежутка до 50 % отмечено у 56-57% пациентов. При применении Силориф высота промежутка сохранилась только у 7 (14,9%) пациентов, а в 9 (19,1%) случаях снижение составило от 50 до 90 %.

При попарном сравнении BioOst с другими материалами на первом осмотре статистически значимых различий нет ни с одной группой. На втором осмотре: BioOst vs Аутокость – нет различий ( $p=0,75$ ). BioOst > Reprobone: больше пациентов с сохранением высоты промежутка (49,0% vs 37,1%,  $p=0.03$ ). BioOst > Orthoss: больше пациентов с сохранением высоты промежутка (49,0% vs 27,5%,  $p=0.02$ ). BioOst > Силориф: больше с сохранением высоты промежутка (49,0% vs 14,9%,  $p<0.001$ ) и меньше со снижением более 50% (5,9% vs 19,1%,  $p=0.04$ ).

Таким образом, BioOst показал лучшие результаты, чем Reprobone, Orthoss и Силориф, особенно в снижении доли пациентов со снижением высоты межтелового промежутка >50%. Аутокость статистически не отличается от BioOst.

Вследствие медленной скорости формирования костного блока, проседания межтелового промежутка снижается угол лордоза и теряется сагиттальный профиль. Это вызывает перегрузку вышележащего ПДС и является фактором риска формирования болезни смежного сегмента. Особенно это важно при патологии в сегментах L4-L5, L5-S1, где лордоз наиболее важен. В нашем исследовании таких пациентов 190 (80,5 %) из них у 18 (9,5 %) пациентов имелась клинически значимая патология смежного сегмента, 12 (6,3 %) из них были прооперированы. Различия в исследуемых группах были незначимы ( $p=0,6$ ). Возможно это обусловлено малой численностью групп и коротким сроком наблюдения. Однако тенденция к более быстрой скорости формирования костного блока и сохранению высоты межтелового промежутка у аутокости очевидна. У материала BioOst эти данные лучше, чем у других остеозамещающих материалов и близки к показателям при применении аутокости.

Основными ранними послеоперационными осложнениями были прогрессирование неврологических расстройств (0,8%), раневая инфекция (1,7%), ликворея (0,8%), мальпозиция винтов (1,2%), декомпенсация соматической патологии (0,8%).

В группах статистически значимых различий не было. Ревизионные операции потребовались в 5 случаях (2,1% от общего количества).

Оперативные вмешательства в отдаленном периоде выполнялись в 22 случаях. В группах распределение повторных операций достоверно не отличалось ( $p=0,27$ ), и составляло от 3 до 7 реопераций. Учитывая малое количество осложнений, статистически значимых различий не было. В основной группе, с применением материала BioOst, было всего 4 вмешательства (7,1 %): по поводу патологии смежного сегмента (3,6 %) и псевдоартроза (1,8 %) по поводу FBSS с установкой нейростимулятора (1,8 %), что выделяет его среди других материалов в лучшую сторону.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенная научная работа полностью подтвердила выполнение цели исследования. Детализация процесса остеоинтеграции и установление предикторов неблагоприятных исходов и позволили научно обосновать дифференцированный подход к остеопластике, тем самым оптимизировав хирургическую тактику и улучшив отдаленные результаты MIS TLIF. Дальнейшая разработка этой научной темы представляется целесообразной и перспективной. Важнейшим практическим результатом стало доказательство того, что клинико-рентгенологические результаты применения отечественного ксеногенного матрикса сопоставимы с таковыми при использовании «золотого стандарта» аутокости. Статистически достоверной разницы с другими исследуемыми материалами нет, однако наблюдается тенденция к улучшению ключевых показателей формирования костного блока (частота и скорость костного блока, высота межтелового промежутка). Широкое применение BioOst в спинальной нейрохирургии является стратегически оправданным как с медицинской, так и с экономической точки зрения, обеспечивая независимость от импортных аналогов без ущерба для качества лечения.

## ВЫВОДЫ

1. Минимально-инвазивный трансфораминальный межтеловой спондилодез является эффективным методом лечения: через 1 год отличный и хороший

клинический исход был отмечен у 83,5 % пациентов, удовлетворительный - у 3,8 %, неудовлетворительный - у 12,9 %. При этом рентгенологически костный блок был в 82,6 %, фиброзный блок в 8,5 %, псевдоартроз в 8,9 %. Фиброзный блок и псевдоартроз является негативным рентгенологическим исходом ( $p<0,01$ ), увеличивающим риск развития нестабильности фиксирующей системы или патологии смежного уровня.

2. Предикторами неблагоприятных рентгенологических исходов после минимально-инвазивного трансфораминального межтелового спондилодеза являются: возраст старше 65 лет (ОШ=2,83; 95% ДИ [1,27;6,32]), остеопороз (ОШ=8,56 95% ДИ [3,57;20,57]), ожирение (ОШ=6,98 95% ДИ [3,34;14,56]), сахарный диабет (ОШ=4,33 95% ДИ [1,79;9,66]), изменения по типу Modic (ОШ=2,69 95% ДИ [1,28;5,36]), декомпрессия в объеме двухсторонней фасетэктомии (ОШ=3,5 95% ДИ [1,73;7,03]), а также применение в послеоперационном периоде ГКС и НПВС более 1 месяца - ОШ=3,73 95% ДИ [1,60;8,69]).

3. При отсутствии факторов риска выбор остеопластического материала не влияет на результаты оперативного лечения ( $p>0,01$ ). У пациентов высокого риска применение аутокости обеспечивает достоверно лучшие исходы (86,1 % костного блока). Использование альтернативных искусственных материалов ухудшает результаты лечения на 26,5 – 36,7 % ( $p <0,01$ ).

4. Отечественный ксеногенный остеопластический матрикс обеспечивает высокую частоту спондилодеза, при низком риске псевдоартроза (3,6 %), что достоверно не отличается от импортных аналогов ( $p <0,01$ ). Степень риска развития послеоперационных осложнений сопоставима ( $p <0,01$ ) с применением других костно-замещающих материалов.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Минимально инвазивный трансфораминальный межтеловой спондилодез целесообразно выполнять в течение 6 месяцев от появления стойкого болевого синдрома и радикулопатии, поскольку более длительное предоперационное лече-

ние вдвое увеличивает риск послеоперационного нейропатического болевого синдрома.

2. Целесообразно минимизировать применение нестероидных противовоспалительных препаратов и глюкокортикоидов в послеоперационном периоде. Приоритет следует отдавать интервенционным методам обезболивания, выполняемым под рентген-навигационным контролем после подтверждения источника боли посредством селективных диагностических блокад.

3. Рекомендуется выполнять КТ поясничного отдела позвоночника через 3 мес после трансфораминального межтелового спондилодеза с оценкой состояния межтелового промежутка и транспедикулярной системы. Пациенты с фиброзным блоком и бессимптомным псевдоартрозом требуют динамического наблюдения с проведением систематического лучевого контроля с периодичностью 1 раз в 6 месяцев.

### ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Проведенное исследование открывает ряд перспективных направлений для дальнейшего научного и практического поиска.

Необходимо проведение долгосрочных (10 лет и более) проспективных рандомизированных контролируемых исследований для оценки отдаленных результатов применения различных остеопластических материалов, включая отечественный матрикс BioOst. Это позволит окончательно определить частоту отдаленных осложнений, таких как дегенерация смежных сегментов, асептическая нестабильность и долговечность костного блока.

Перспективным является создание и изучение остеопластических материалов нового поколения: биоактивных композитов, содержащих факторы роста (например, bone morphogenetic protein), антибиотики или обладающих остеоиндуктивными свойствами. Исследование *in vitro* и *in vivo* комбинаций матрикса BioOst с биологически активными добавками могло бы значительно повысить его эффективность у пациентов группы высокого риска.

Проведение фармакоэкономического анализа для обоснования широкого внедрения отечественного материала BioOst в клиническую практику, включая

сравнение не только клинических исходов, но и прямых и непрямых затрат на лечение при его использовании по сравнению с импортными аналогами и аутокостью.

Таким образом, дальнейшие исследования должны быть направлены на углубление понимания биологических процессов спондилодеза, персонализацию хирургического лечения и разработку новых, более эффективных технологий, что в конечном итоге позволит значительно улучшить результаты лечения пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника.

#### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛЕКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Хлебов, В.В. Применение интервенционных методов лечения боли при дегенеративно-дистрофических заболеваниях позвоночника. Первый опыт / И.В. Волков, И.Ш. Карабаев, В.В. Хлебов // **Нейрохирургия - 2015 - №2. - С.98-99.**
2. Хлебов, В.В. Диагностика и дифференцированное лечение послеоперационных болевых синдромов после хирургии дегенеративно-дистрофических заболеваний поясничного отдела позвоночника / И.В. Волков, Д.А. Пташников, В.В. Хлебов // **Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2018. - Т. 17, № 2. - С. 302-311.**
3. Хлебов, В.В. Сравнительный анализ результатов открытого и минимально инвазивного трансфораминального поясничного межтелового спондилодеза / И.В. Волков, Д.А. Пташников, В.В. Хлебов // **Здоровье и образование в XXI веке. - 2018. - Т. 20, № 8. - С. 83-88.**
4. Хлебов, В.В. Диагностика и интервенционное лечение болевых синдромов после оперативных вмешательств по поводу дегенеративно-дистрофических заболеваний поясничного отдела позвоночника / И.В. Волков, И.Ш. Карабаев, Д.А. Пташников, Н.А. Коновалов, В.В. Хлебов // **Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. - 2018. - Т. 82, № 5. - С. 55-61.**
5. Хлебов, В.В. Влияние соматического статуса пациента на исходы декомпрессивно-стабилизирующей операции на поясничном отделе позвоночника при дегенеративной патологии / В.В. Хлебов, И.В. Волков, И.Ш. Карабаев и др. //

**Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. - 2022. - Т. 14, № 3. - С. 110-114.**

6. Хлебов, В.В. Сравнительный анализ клинико-рентгенологических исходов применения российского остеопластического материала BioOst при минимально-инвазивном трансфораминальном межтелевом спондилодезе / В.В. Хлебов, И.В. Волков // **Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – 2025. – Т. 17, № 3. – С. 110–114.**

7. Хлебов, В.В. Комплексное лечение "синдрома оперированного позвоночника" / И.В. Волков, И.В. Патрахин, К.А. Поярков, В.В. Хлебов // Материалы XIV Научно-практической конференции "Поленовские чтения". - Санкт-Петербург, 2015. - С. 41.

8. Хлебов, В.В. Межтелевой спондилодез задним доступом при дегенеративных заболеваниях поясничного отдела позвоночника - анализ клинических и рентгенологических результатов / В.В. Хлебов, И.Ш. Карабаев, И.В. Волков, К.А. Поярков // Материалы XV Научно-практической конференции "Поленовские чтения". - Санкт-Петербург, 2016. - С. 43.

9. Хлебов, В.В. Оценка эффективности спондилодеза при декомпрессивно-стабилизирующих операциях на поясничном отделе позвоночника / В.В. Хлебов, И.Ш. Карабаев, И.В. Волков, К.А. Поярков // Материалы I Российско-Китайского конгресса нейрохирургов. - Уфа, 2017. - С. 51-152.

10. Хлебов, В.В. Минимально-инвазивный трансфораминальный спондилодез с односторонней транспедикулярной фиксацией при дегенеративных заболеваниях поясничного отдела позвоночника / И.Ш. Карабаев, И.В. Волков, К.А. Поярков, В.В. Хлебов // Материалы I Российско-Китайского конгресса нейрохирургов / под ред. Ш.М. Сафина. - Уфа, 2017. - С. 123-124.

11. Хлебов, В.В. Выбор оптимального материала для спондилодеза при декомпрессивно-стабилизирующих операциях на поясничном отделе позвоночника / В.В. Хлебов, И.Ш. Карабаев, И.В. Волков, К.А. Поярков // Материалы научно-практической конференции молодых ученых и специалистов с международным участием «Никифоровские чтения – 2017». - Санкт-Петербург: Ависта СПб, 2017. - С.

125-127.

12. Хлебов, В.В. Комплексная диагностика и повторное оперативное лечение пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями поясничного отдела позвоночника / И.Ш. Карабаев, Д.А. Пташников, В.В. Хлебов и др. // Материалы VIII Всероссийского съезда нейрохирургов России. - Санкт-Петербург, 2018. - С. 55.

13. Хлебов, В.В. Факторы риска развития псевдоартроза при хирургическом лечении поясничного отдела позвоночника / В.В. Хлебов, И.Ш. Карабаев, И.В. Волков, К.А. Поярков // Материалы VIII Всероссийского съезда нейрохирургов России. - Санкт-Петербург, 2018. - С. 254.

14. Хлебов, В.В. Предикторы развития неблагоприятных исходов хирургического лечения дегенеративно-дистрофического заболевания поясничного отдела позвоночника / В.В. Хлебов, К.А. Поярков, И.Ш. Карабаев и др. // **Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе. - 2022. – Т. 6, № 1. - С. 22-28.**

15. Хлебов, В.В. Восьмилетний опыт применения минимально-инвазивного трансфораминального спондилодеза с односторонней транспедикулярной фиксацией при дегенеративных заболеваниях поясничного отдела позвоночника / К.А. Поярков, И.Ш. Карабаев, В.В. Хлебов и др. // **Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе. - 2022. – Т. 6, № 1. - С. 12-16.**

#### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ГКС	– глюокортикоид
ДДЗП	– дегенеративно-дистрофическое заболевание позвоночника
ДИ	– доверительный интервал
ДСО	– декомпрессивно-стабилизирующая операция
КТ	– компьютерная томография
НПВС	– нестероидное противовоспалительное средство
ОПМ	– остеопластический материал
ОШ	– отношение шансов
ПДС	– позвоночно–двигательный сегмент
ТПФ	– транспедикулярная фиксация
MIS	– <i>minimally invasive surgery</i>
TLIF	– <i>transforaminal lumbar interbody fusion</i> , трансфораминальный поясничный межтеловой спондилодез