

ВЕНТРАЛЬНЫЙ СПОНДИЛОДЕЗ НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫМИ КЕРАМИЧЕСКИМИ ИМПЛАНТАТАМИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Ластевский А.Д.¹, Рерих В.В.^{1,2}, Зайдман А.М.¹, Пель А.Н.³, Батаев В.А.³, Рахмиянов Х.М.³, Семанцова Е.С.⁴, Сергеевичев Д.С.⁵

¹ ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск, e-mail: clinic@niito.ru

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск;

³ Новосибирский государственный технический университет, Новосибирск;

⁴ Холдинговая компания «НЭВЗ-Союз», Новосибирск;

⁵ Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина, Новосибирск

Показания для проведения вентрального спондилодеза с использованием передних шейных пластин и опорных имплантатов в настоящее время достаточно широкие. К ним относятся состояния и заболевания, приводящие к нестабильности позвоночника за счет поражения либо повреждения передней и средней опорных колонн (тел позвонков, межпозвонковых дисков, передней и задней продольной связки). Вовлечённость в контингент пострадавших преимущественно здоровых людей молодого, трудоспособного возраста определяет медицинскую и социальную значимость проблемы оптимизации лечения больных с травматическими повреждениями шейного отдела позвоночника. Использование керамических материалов в хирургии позвоночника широко освещено в современной литературе, в которой часто указывается на один недостаток – их низкая механическая прочность. Примененные в данном исследовании пластины и винты из плотной керамики (керамический композит Al₂O₃-ZrO₂) имеют достаточные прочностные свойства для удержания позвонков в условиях физиологической активности до момента формирования костно-керамического блока. Экспериментальным путем доказано, что межтеловые имплантаты на основе корундовой керамики с армирующими добавками с ГАП-покрытием имеют высокую биологическую активность, которая способствует формированию прямых связей с костной тканью и в итоге – образованию костно-керамического блока.

Ключевые слова: корундовая керамика, вентральный спондилодез, аутокость.

VENTRAL SPINAL FUSION WITH NANOSTRUCTURED CERAMIC IMPLANTS IN THE EXPERIMENT

Lastevskiy A.D.¹, Rerikh V.V.^{1,2}, Zaidman A.M.¹, Pel A.N.³, Bataev V.A.³, Rahmiyanov H.M.³, Semantsova E.C.⁴, Sergeevichev D.S.⁵

¹ Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics n.a. Ya.L. Tsivyan, Novosibirsk, ALastevsky@niito.ru

² Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk;

³ Novosibirsk State Technical University, Novosibirsk;

⁴ Novosibirsk Electrovacuum Plant - SOJUZ, Novosibirsk;

⁵ Academician Ye. Meshalkin Novosibirsk Research Institute of Circulation Pathology, Novosibirsk

Indications for ventral fusion with anterior cervical plates and supporting implants are now wide enough. These conditions and diseases include, leading to instability of the spine due to injury or damage to the anterior and middle support columns. Involvement in contingent affected mostly healthy young working age determines the medical and social significance of the problem of optimizing the treatment of patients with traumatic cervical spine. The use of ceramic materials in spine surgery demonstrated in the literature their negative side is the low mechanical strength. Dense ceramics (ceramic composition Al₂O₃-ZrO₂) composed of plates and screws have sufficient strength properties to hold the vertebrae in a physiological mobility until the formation of ceramic-bone fusion, moreover, bioinert and does not contribute to the formation of direct ceramic-bone fusion. Ceramic interbody implants on the basis of corundum ceramics with reinforcing additives, coated with hydroxyapatite have high bioactivity, thereby forming a direct bond with the bone tissue, providing ceramic-bone fusion.

Keywords: alumina ceramics, ventral fusion, autograft

Показания для проведения вентрального спондилодеза с использованием передних шейных пластин и опорных имплантатов в настоящее время достаточно широкие. К ним

относятся заболевания, приводящие к нестабильности позвоночника за счет поражения либо повреждения передней и средней опорных колонн (тел позвонков, межпозвонковых дисков, передней и задней продольной связки). Подобные состояния развиваются вследствие травмы, дегенеративных поражений, новообразований, инфекции. Причиной к поиску новых способов фиксации позвонков послужили неудовлетворительные результаты хирургического лечения повреждений шейного отдела позвоночника, связанные, как правило, с несостоятельностью спондилодеза в отдаленном периоде – отсутствием костного сращения и прогрессированием нестабильности [1-3]. Одна из причин этого – несовершенство применяемых методов стабилизации позвоночника [7].

Цель исследования: изучить эффективность фиксации позвоночных сегментов наноструктурированными керамическими имплантатами при выполнении вентрального межтелового спондилодеза.

Материалы и методы

В качестве материала исследования послужили минипиги, которым проведен вентральный спондилодез на поясничном уровне с использованием наноструктурированных имплантатов: эндофиксатора межтелового, изготовленного из пористой биоинертной керамической композиции Al₂O₃-ZrO₂ с покрытием из гидроксиапатита (Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂), с наличием упрочняющих добавок (Y₂O₃, Cr₂O₃, SrO, ZrO₂) с пористостью в диапазоне от 15 до 25% и керамической пластины с винтами, изготовленными из монолитной (плотной) биоинертной керамической композиции Al₂O₃-ZrO₂. Предварительно проведено моделирование напряженно-деформированного состояния комплекта керамических эндофиксаторов. Для этого разработана объемная модель подвижного отдела позвоночника, геометрия представлена на рис. 1 а, б. В модели учитывались физико-механические свойства материалов, представленных в таблице.

Физико-механические свойства материалов

Материал	Хрящ	Керамический материал	Кость
Предел прочности при растяжении	2e+008 N/m ²	2.6e+008 N/m ²	1e+008 N/m ²
Предел прочности при сжатии	3e+008 N/m ²	3e+009 N/m ²	1e+008 N/m ²
Модуль упругости	1e+008 N/m ²	4e+011 N/m ²	1.5e+010 N/m ²
Коэффициент Пуассона	0,45	0.27	0.32
Массовая плотность	2700 kg/m ³	3990 kg/m ³	1020 kg/m ³

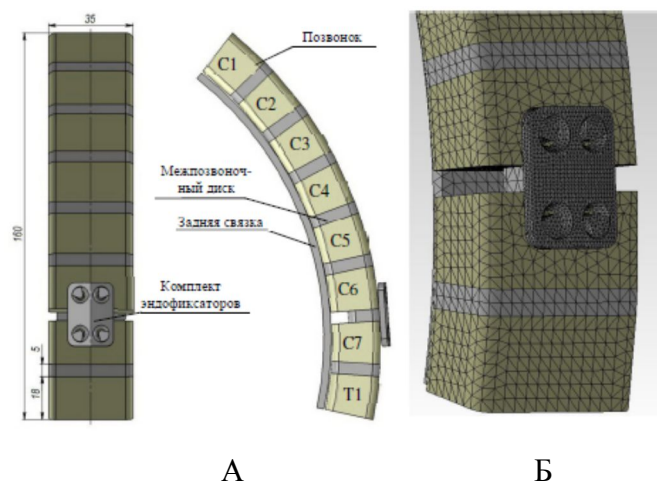


Рис. 1. Модель подвижного отдела позвоночника: А – прямая и боковая проекции позвоночника; Б – модель фиксации позвоночного сегмента

Расчет проведен в программной среде Solid Works Simulation методом конечных элементов (МКЭ) с использованием линейного статистического анализа.

Эксперимент *in vivo* осуществлялся согласно этическим нормам, регламентирующим эксперименты на животных в соответствии с международными и российскими нормативно-правовыми документами. Все экспериментальные исследования на животных проводили в условиях специализированной ветеринарной операционной с соблюдением правил асептики и антисептики и выполняли в несколько этапов. Эксперимент проведен на 8 половозрелых самцах-минипигах массой от 40 до 60 кг. Всем животным смоделирован и проведен под общей анестезией вентральный межтеловой спондилодез на уровне L4-L5 и L6-L7 из внебрюшинного доступа. После достижения передней поверхности поясничного отдела позвоночника локализовывалась и обнажалась передняя поверхность тел поясничных позвонков (на уровне L7-L6 и L5-L4) со смежными межпозвонковыми дисками. На уровне L6-L7 при помощи дискотома, костной ложки, кюретки, костных щипцов осуществлялась тотальная дискэктомия в пределах задней продольной связки с частичной резекцией задних лимбов смежных тел позвонков. Используя шаблон и шабер соответствующего типоразмера формировался межтеловой паз, в который внедрялся соответствующих размеров керамический имплантат с уложенной внутрь аутокостью. Далее на переднюю поверхность позвоночника на уровне L6-L7 с использованием шаблона укладывалась пластина, которая фиксировалась через отверстия керамическими винтами в тела смежных позвонков. Подобным образом проводились манипуляции на уровне L4-L5. Рана ушивалась послойно. Сразу после экспериментальных операций проводилась контрольная рентгенография на операционном столе. Спустя 3 месяца после проведенных операций проводилась эвтаназия лабораторных животных с последующим забором оперированных сегментов позвонков для

проведения рентгенологических, гистологических исследований. Забранные макропрепараты очищались от мягких тканей, подвергались визуальной оценке и МСКТ-исследованию. После чего проводилась их фиксация, декальцинация и окрашивание для подготовки к световой микроскопии. Первая проводилась путем экспозиции препаратов в забуференном (pH=7,4) 10%-ном растворе формалина в течение 3 суток с последующей дофиксацией в течение 1 суток в растворе, одна часть которого состояла из 1,5%-ного раствора параформа, а вторая – из 1,5%-ного раствора глютарового альдегида.

Декальцинация осуществлялась путем экспозиции препаратов в растворе Трилон «Б», после чего керамические имплантаты были удалены, что позволило в дальнейшем произвести сечение имплантационного ложа и изучить пограничную зону «керамика - кость». По окончании подготовки препаратов они окрашивались гематоксилином-эозином и пикрофуксином по Ван Гизону [23].

Для оценки результатов исследования использовались следующие методы:

- рентгенологический (оценка положения винтов, пластины, межтелового кейджа, определение уровня проведенной стабилизации);
- МСКТ-исследование (оценка степени костного блока по классификации G.H. Tan et al. [14], оценка проседания межтелового имплантата, оценка наличия резорбции вокруг имплантата, оценка целостности имплантатов);
- гистологическое исследование (оценка биосовместимости на основании оценки наличия признаков воспаления вокруг имплантатов, качество сформированной ткани костных блоков).

Результаты

Результаты, полученные при моделировании нагрузок в эксперименте, позволили сделать вывод, что в заданных условиях напряжения при сгибании, разгибании и наклонах разрушение имплантатов-эндофиксаторов не возникает. Максимальное напряжение в пластине, в случае изгиба назад, составит порядка 250 МПа, в шурупах 280 МПа. Те же самые показатели отмечены в случае изгиба вперед. Боковые наклоны вызвали напряжение на пластине и винтах порядка 120 МПа. Стоит отметить, что расчет проведен для крайних случаев положения позвоночника, а при использовании ограничивающих движение устройств нагрузки были в полтора-два раза меньше. Полученные результаты были использованы для изготовления заданной прочности, дизайна межтелового имплантата, пластины и винтов.

При оценке рентгенограмм поясничного отдела позвоночника в прямой и боковой проекциях, выполненных сразу после операции, во всех случаях отмечено

удовлетворительное положение винтов, пластин и межтеловых кейджей. Подтвержден правильный уровень фиксации у каждой особи.

У всех животных отмечено заживление послеоперационной раны и хорошая активность в течение 3 месяцев жизни после операции.

Данные МСКТ через 3 месяца подтвердили формирование костно-керамических блоков разной степени выраженности во всех 16 случаях спондилодеза: 1 степень блока по G.H. Tan et al. [14] отмечена в 75% (12 случаев), 2 степень в 25% (4 случая).

В этих 4 случаях (25%) отмечено проседание имплантата и резорбция вокруг имплантатов.

В 100% случаях имплантаты сохранили свою целостность с момента установки.

И лишь в одном случае была отмечена миграция винта (выкручивание на 2 витка), но костный блок при этом состоялся.

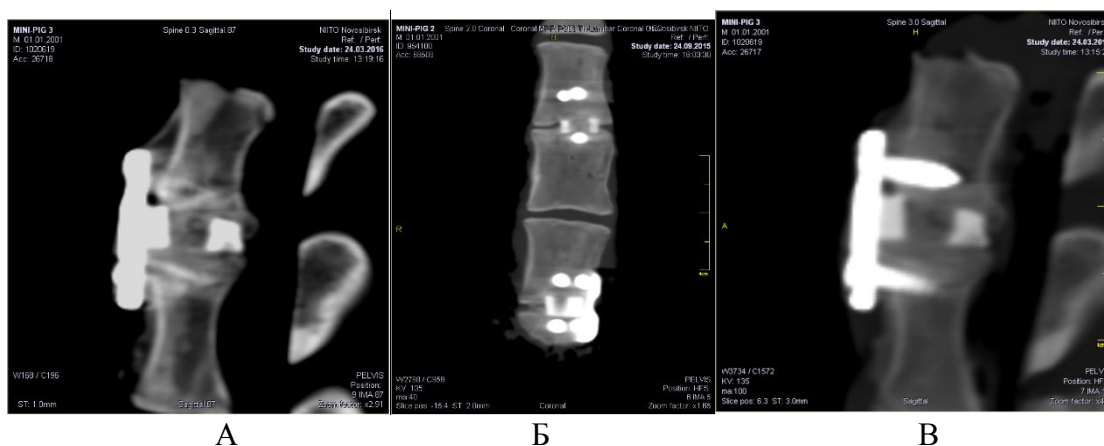


Рис. 2. МСКТ контроль блока позвонков через 3 мес. после операции:

А – сагиттальный срез на уровне L4-L5; Б – фронтальный срез на уровне L4-L7;

В – сагиттальный срез на уровне L6-L7

При макроскопической оценке стоит отметить высокую прочность костно-керамического блока. Вынужденно приходилось разрушать межтеловые керамические имплантаты для получения доступа к аутотрансплантату в межтеловом промежутке. При извлечении керамических межтеловых имплантатов отмечалось их плотное сращение с прилежащей костной поверхностью тел смежных позвонков. Выявлено удовлетворительное положение винтов, пластин и межтеловых имплантатов. Макроскопически отмечался костный блок (рис. 3А).

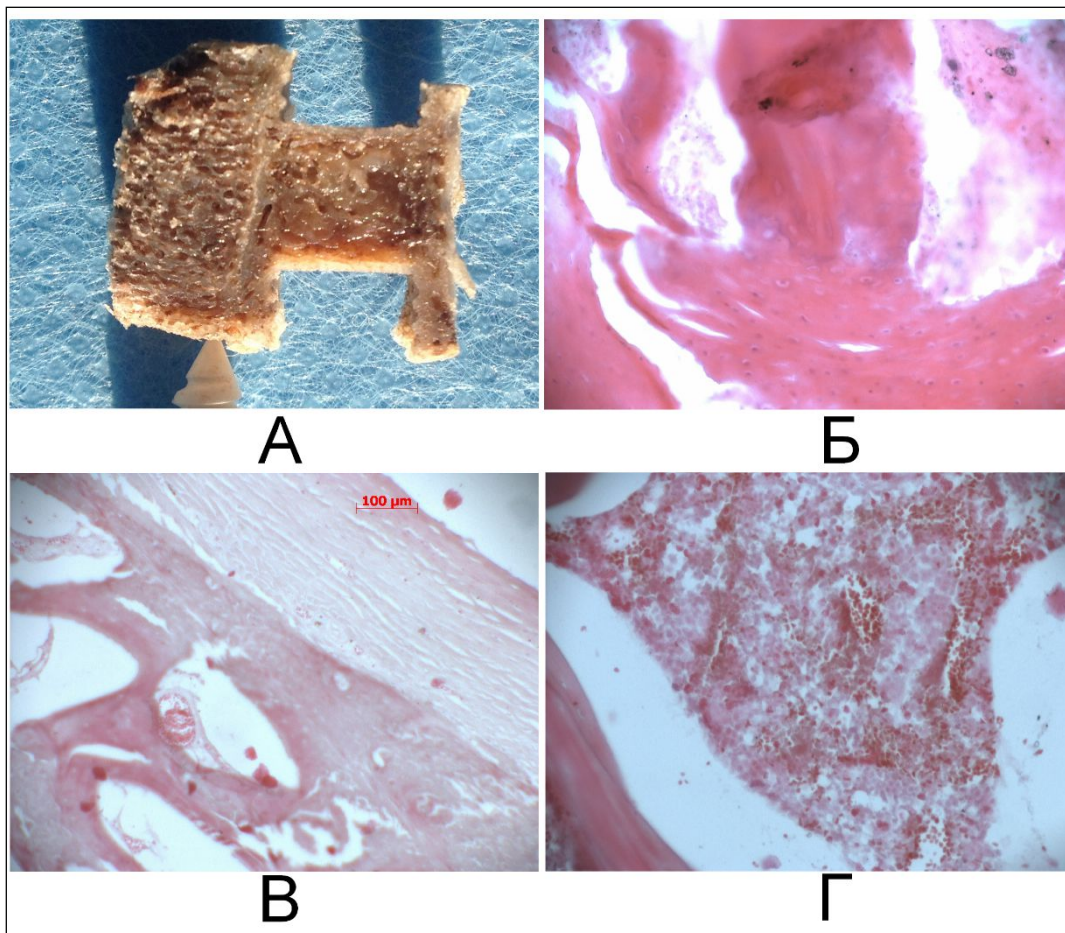


Рис. 3. Фотографии макро- и микропрепаратов (окр. ГЭ x 200):

А – макропрепарат межтелового костного блока на уровне L6-L7; Б – микропрепарат аутотрансплантата в зоне контакта с телом позвонка на уровне межтелового промежутка L3-L4 - сформированная костная ткань; В – микропрепарат (зона контакта передней поверхности кости и пластины - инертная фиброзная капсула); Г – микропрепарат губчатой кости тела позвонка L4 на границе с межтеловым керамическим имплантатом

При световой микроскопии через 3 месяца в области аутокостного трансплантата сформирована плотная грубоволокнистая костная ткань с наличием в межбалочных промежутках остеогенной и миелоидной ткани. Это позволяет говорить о перестройке зоны контакта, вращении костной ткани, сформированной из трансплантата, в костную массу тела позвонка, что символизирует формирование единой костной системы между телами позвонков. Здесь же частички керамики в виде черных включений. Между телами позвонков сформировался костный блок (рис. 3Б). На границе контакта передней поверхности тела позвонка и пластины образовалась инертная фиброзная капсула без признаков воспаления (рис. 3В). Негативная реакция и воспалительные изменения в структуре костного мозга в месте контакта с керамическим межтеловым имплантатом отсутствовали (рис. 3Г).

Обсуждение

Травма шейного отдела позвоночника была и остаётся одним из самых тяжёлых состояний с высокой летальностью и инвалидностью. По данным различных авторов, она составляет 19-50% по отношению к общему количеству всех его повреждений, а нижнешейный отдел травмируется в 77,7% всех случаев травмирования шейного отдела [1; 6]. Даже не осложнённые травмы приводят к выходу на инвалидность до 23,5% пострадавших, а осложнённые – практически 100%, из них 77% становятся инвалидами 1 и 2 групп. Летальность при травмах шейного отдела позвоночника составляет 15-32,6% [22]. Вовлечённость в контингент пострадавших преимущественно здоровых людей молодого, трудоспособного возраста определяет медицинскую и социальную значимость проблемы оптимизации лечения больных с травматическим повреждением шейного отдела позвоночника. Впервые металлическая пластина с винтами для фиксации шейного отдела позвоночника при переднем доступе была использована J. Bohler в 1964 году, и результаты были опубликованы в Германии тремя годами позже (Bohler J., 1967) [12]. В дальнейшем эта методика широко распространялась и активно внедрялась благодаря работам Orozco, Caspar, E. Morsher, Lawpi [20], которые модернизировали передние фиксирующие пластины Orozco / AO / ASIF, Caspar / Aesclap и ORION systems.

По данным ряда авторов, артродез с использованием только аутокости на субаксиальном уровне достигается в 77-99% случаев при стабилизации одного уровня, частота артродеза при многоуровневой стабилизации аутокостью снижается [26]. Исследователи в ряде случаев отмечали, что в процессе перестройки костные трансплантаты меняют свою прочность [1; 26] в сторону снижения ее, и тем самым уменьшается их способность нести вертикальную нагрузку, которую они несут в самом начале после установки в межтеловые промежутки. В результате этого происходит сминание трансплантата, что приводит к локальной кифотической деформации шейного отдела позвоночника, чреватой вертебротелулярным конфликтом и последующим ускорением дегенеративных изменений в смежных дисках [3; 19]. Возникшая необходимость увеличить опороспособность после выполнения вентрального спондилодеза была решена с разработкой и использованием биоинертных опорных имплантатов, изготавливаемых из металла (преимущественно титановых сплавов), пористых металлических имплантатов (танталовых, титановых), пластмассовых дериватов, допущенных к использованию в медицине (полиметилметакрилат, высокомолекулярный полиэтилен, РЕЕК), керамики (корундовая, диоксид-циркониевая керамика) [17]. Применение межтеловых имплантатов из прочных материалов при выполнении вентрального спондилодеза на нижнешейном уровне с фиксацией вентральными пластинами привело к значительному снижению случаев

дислокации конструкции, несостоятельности костного блока, клинически значимых и выявляемых рентгенологически поломок винтов, миграции их [17].

Несмотря на достаточную устойчивость металлоимплантатов к воздействию агрессивных биологических сред, миграция металлов с поверхности имплантатов в ткани организма, равно как и вялотекущие процессы коррозии, всё же происходят и обусловлены, прежде всего, разнородностью состава, высокой электропроводностью и электролитической активностью применяемых в медицине сплавов. Известно, что процесс коррозии всегда носит электрохимический характер. Биологические жидкости, проникающие в структуры имплантата, вступают в контакт с различными металлами, входящими в состав сплава, из которого изготовлен имплантат, что приводит к генерации электрических токов из-за разности потенциалов между корродирующими с разной скоростью металлами, создавая тем самым гальваническую пару и инициируя высвобождение ионов металлов и продуктов их деградации [19]. Предположительно коррозия происходит из-за примесей в используемом сплаве имплантата. Например, материалы из чистого титана генерируют вокруг себя более низкий уровень электрического тока, тогда как материалы из сплавов титана производят вокруг себя более высокий уровень коррозионного тока [19].

С одной стороны, коррозия может явиться причиной снижения механической прочности имплантата, с другой – может приводить к появлению токсичных продуктов коррозии, не только отравляющих клетки локально в парапротезной зоне, но и создающих токсические концентрации в органах, приводя к нарушению их функции [15]. Некоторые авторы обращают внимание на патогенез ослабления фиксации имплантата и перипротезную потерю костной массы на фоне коррозии и изнашивания металла. Появляющиеся при таких условиях металлические ионы приводят к неблагоприятному клеточному ответу на продукты деградации металла в виде активации иммунной системы вследствие формирования комплексов с эндогенными белками, приводящими к развитию воспалительных, токсических, аллергических реакций и образованию вокруг них фиброзной капсулы [15]. В 73% случаев применения металлических имплантатов (у мужчин) наблюдаются: иммунодепрессия, изменения иммунореактивности и другие иммунные сдвиги, что повышает вероятность послеоперационных осложнений (по данным Kirkpatrick J.S. с соавторами, 2005 г.) Эти же авторы обнаружили, что если никель, входящий в состав сплава металлоимплантата, полностью выводится из организма, то кобальт – на 80-90%, а хром – всего на несколько процентов, кроме того, в 15% случаях никель и в 8% случаях хром являются аллергенами для человека.

Титан и его сплавы остаются предметом выбора в качестве материалов для имплантатов из-за превосходной биологической совместимости, механических свойств и

коррозионной стойкости благодаря наличию на своей поверхности так называемой стабильной оксидной пленки. Однако в определенных условиях, например при нанесении царапин в процессе установки имплантата и/или при придании определенной формы и размеров металлическим имплантатам во время операции на позвоночнике, целостность стабильной защитной оксидной пленки может быть нарушена, что приводит к прямому контакту между металлом и агрессивной окружающей биологической средой, вызывая процессы коррозии [15]. Исследования, проведенные *in vitro*, показали что металлы, присутствующие в имплантатах, вызывают апоптоз (программированную гибель клеток) и повышают остеокластическую активность кости и, как следствие, приводят к уменьшению прочности спондилодеза вследствие ухудшения репаративных свойств кости [15]. Главный недостаток всех металлоимплантатов – их высокая электропроводность и относительная неустойчивость к воздействию агрессивных биологических сред, что не только запускает процессы коррозии, но и становится причиной миграции ионов металлов с поверхности имплантатов в ткани организма. При накоплении металлов в больших концентрациях запускаются механизмы токсического поражения, с нарушением функции практически всех органов и подавлением иммунитета, канцерогенеза, тератогенного эффекта и т.д. Малые концентрации во многом определяют невысокий уровень тканевой интеграции металлоимплантатов с реализацией сценариев их миграции, утраты фиксации, с возникновением осложнений, подчас носящих фатальный характер. Металлические имплантаты, вызывая интерференцию при помещении их в магнитное поле, являются причиной появления артефактов при проведении МРТ-исследований, снижая их диагностическую ценность, что крайне важно для пациентов, нуждающихся в МРТ-мониторинге состояния спинного мозга и его корешков [16].

Использование биоинертных материалов в реконструктивно-восстановительной хирургии выявило еще ряд недостатков, связанных с тем, что кость не может врасти в имплантат, и место контакта заполняется волокнистой соединительной тканью, которая механически охватывает инородное тело, что снижает прочностные свойства фиксации.

Способность к интеграции с костной тканью может быть достигнута нанесением биоактивных покрытий на поверхность имплантатов либо использованием керамики на основе гидроксиапатита. В то же время в публикациях, связанных с применением межтеловых керамических имплантатов (кейджей) из гидроксиапатита (ГАП), отмечается, что хрупкость становится причиной их разрушения в 27% случаев [11]. Результаты использования кейджей из корундовой керамики более обнадеживающие. Более чем десятилетний опыт применения кейджей из корундовой керамики для фиксации шейных сегментов с хорошими исходами в 85% случаев был продемонстрирован Kiwerski J. с

коллегами, эти керамоимплантаты не обладали остеоиндуктивными свойствами [8]. Нагрузка, приложенная к хрупкой керамике, приводит к очень быстрому росту микротрещин и, как следствие, к разрушению. Это явление особенно заметно при динамической нагрузке: ударах, толчках и т.д. Таким образом, не только зона контакта «керамика – кость», но и сам керамический имплантат при определенных условиях может являться областью вероятного перелома. Низкой трещиностойкости, присущей керамике на основе Al_2O_3 , лишен керамический материал, изготовленный из оксида циркония (ZrO_2) с добавками оксидов магния или иттрия [9].

Присущая керамическим материалам хрупкость свидетельствует о малых упругих и пластических деформациях в процессе их эксплуатации. Вследствие этого керамические материалы не способны к релаксации напряжений и весьма чувствительны к поверхностным и внутренним дефектам. Вследствие чего при рабочих напряжениях, которые меньше средней прочности керамики, на дефектах детали могут возникать локальные напряжения, по своей величине превосходящие прочность материала и приводящие к разрушению изделия.

Структурная организация межтелового имплантата (его пористость) также очень важны и во многом определяют сроки консолидации. Toth J.M. с соавторами в 2006 г. установили, что с увеличением пористости уменьшается продолжительность костной интеграции имплантатов [25]. Так, уже через 3 месяца после имплантации у образцов с 50%-ной пористостью отмечено сращение в 67% случаев, а при 70%-ной пористости уже в 83% случаев, в то время как у костных трансплантатов и керамических имплантатов с 30%-ной пористостью не было отмечено ни одного сращения [4; 5; 7; 25; 27].

Экспериментальные и клинические исследования, выполненные под руководством Г.Х. Грунтовского, позволили исследователям Харьковского НИИТО разработать керамические имплантаты из ГАП и алюмооксидной плотной и пористой разновидностей керамик для моно- и полисегментарной фиксации позвоночника. Методики позволяют добиться надежной стабилизации из переднего доступа за счет конструктивных особенностей имплантатов и отработанной оперативной техники [1; 2]. Однако, несмотря на достигнутые успехи, проблемы применения позвоночных имплантатов из корундовой керамики, касающиеся их хрупкости и недостаточной костной интеграции плотной корундовой керамики, не решены и по сей день.

Заключение

Полученные данные позволяют предположить высокую биоактивность пористой керамики в составе межтелового имплантата. В зоне контакта пластины и передней поверхности тел позвонков не выявлено морфологических признаков цитотоксической

активности, во всех случаях отмечен плотный контакт вновь образованной кости с поверхностью пластины без врастания. Эти данные позволяют говорить о биоинертности пластины и винтов, при этом плотная керамика обладает достаточными прочностными свойствами для удержания позвонков в условиях физиологической активности до момента формирования костно-керамического блока.

Список литературы

1. Барыш А.Е., Бузницкий Р.И. Ошибки и осложнения при использовании заполненных аутокостью цилиндрических имплантатов в хирургии шейного отдела позвоночника // Ортопед., травматол. и протезир. – 2011. – № 4. – С. 29–33.
2. Ветрилэ С.Т., Крупаткин А.И., Юндин С.В. Хирургическое лечение повреждений шейного отдела позвоночника с применением первично-стабильной фиксации металлическими конструкциями // Хирургия позвоночника. – 2006. – № 3. – С. 8–18.
3. Корж Н.А., Кладченко Л.А., Малышкина С.В. Имплантационные материалы и остеогенез. Роль биологической фиксации и остеоинтеграции в реконструкции кости // Ортопед., травматол. и протезир. – 2005. – № 4. – С. 118–127.
4. Красный Б.Л. Свойства пористой проницаемой керамики на основе монофракционных порошков корунда и нанодисперсного связующего / Б.Л. Красный, В.П. Тарасовский, А.Б. Красный, А.Л. Кутейникова // Стекло и керамика. – 2009. – № 6. – С. 18–21.
5. Лукин Е.С. Оксидная керамика нового поколения и области ее применения / Е.С. Лукин, Н.А. Макаров, А.И. Козлов и др. // Стекло и керамика. – 2008. – № 10. – С. 27–31.
6. Рерих В.В., Крутько А.В., Ластевский А.Д., Козлов Д.М., Аветисян А.Р., Аронов А.М., Пель А.Н., Рычкова Н.А. Вентральный межтеловой спондилодез на нижнешейном отделе позвоночника пористым биокерамическим имплантатом // Хирургия позвоночника. – 2015. – Т. 12. – № 1. – С. 63–68.
7. Томилина Е.М. Пористая керамика на основе оксида алюминия / Е.М. Томилина, О.В. Пронина, Е.С. Лукин, Г.Г. Каграманов // Стекло и керамика. – 2000. – № 6. – С. 23–24.
8. Zhang du J., Zhang L.F., Xiong Z.C., Bai W., Xiong C.D. Preparation and characterization of biodegradable poly(D,L-lactide) and surface-modified bioactive glass composites as bone repair materials // J Mater Sci Mater Med. – 2009. - Oct; 20 (10):1971-8.
9. Путляев В.И. Современные биокерамические материалы // Соросовский образовательный журнал. – 2004. – Т. 8. – № 1.

10. Ackery A., Tator C., Krassioukov A. A global perspective on spinal cord injury epidemiology // *J Neurotrauma*. – 2004. – 21: 1355-1370 [PMID: 15672627 DOI: 10.1089/neu.2004.21.1355].
11. Anterior cervical interbody fusion with hydroxyapatite graft: clinical and radiological analysis of graft breakage. Falavigna A, Righesso O, Volquind D, Teles AR. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009 Dec 1;34(25):2769-74. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181ac32f6.
12. Bohler J. Sofort- und Fruehbehandlung traumatischer Querschnitt-laehlungen // *Z. Orthop.* - 1967. - Vol. 103. - P. 512-528.
13. Epstein N.E. Iliac crest autograft versus alternative constructs for anterior cervical spine surgery // *Surg. Neurol. Int.* – 2012. – Vol. 3, Suppl. 3. – P. S143–S156, doi: 10.4103/2152-7806.98575.
14. Tan G.H., Goss B.G., Thorpe P.J., Williams R.P. CT-based classification of long spinal allograft fusion // *Eur Spine J.* – 2007. - 16:1875–1881/ DOI 10.1007/s00586-007-0376-0.
15. Kirkpatrick J.S., Venugopalan R., Beck P., Lemons J. Corrosion on spinal implants // *J Spinal Disord Tech.* – 2005. - Jun; 18 (3):247-51.
16. Kiwerski J., Krasuski M. The use of porous ceramic implants in surgery of the spine (preliminary report) // *Chir Narz Ruchu Ortop Pol.* - 1989. - 54:181–187.
17. Kyung-Jin Song, Byeong-Yeol Choi. Current Concepts of Anterior Cervical Discectomy and Fusion: A Review of Literature // *Asian Spine J.* – 2014. – 8(4):531-539. <http://dx.doi.org/10.4184/asj.2014.8.4.531>.
18. Martynenko V.V. et al. 25 years of an employment of corundum implants in the surgery of the spinal column and joints // *Ceramics.* - 2002. - Vol. 69. - P. 79-85.
19. Oh KT, Kim KN. Electrochemical properties of suprastructures galvanically coupled to a titanium implant // *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* – 2004. - Aug 15; 70 (2):318-31.
20. Orozco D., Llovet-Tapias J. Osteosintesis en las fracturas de raquis cervical // *Revista Orthop. Traumatol.* - 1970. - Vol. 14. - P. 285-288.
21. Samartzis D., Shen F.H., Goldberg E.J., An H.S. Is autograft the gold standard in achieving radiographic fusion in one-level anterior cervical discectomy and fusion with rigid anterior plate fixation? // *Spine.* – 2005. - 30 : 1756-61.
22. Sedat Dalbayrak, Onur Yaman, Tevfik Yılmaz. Current and future surgery strategies for spinal cord injuries // *World J Orthop.* – 2015. - January 18; 6(1): 34-41 DOI: 10.5312/wjo.v6.i1.34
23. Smucker J.D., Singh K., Gill S., Boden S.D. Use of recombinant human bone morphogenetic protein-2 as an adjunct in posterolateral lumbar spine fusion: a prospective CT-scan analysis at one and two years // *J Spinal Disord Tech.* – 2007. - Apr; 20(2):185.

24. The influence of cervical plate fixation with either autologous bone or cage insertion on radiographic and patient-rated outcomes after two-level anterior cervical discectomy and fusion / Burkhardt J.K., Mannion A.F., Marbacher S., Kleinstück F.S., Jeszenszky D., Porchet F. // *Eur Spine J.* – 2014. - Jul 11.
25. Toth J.M., An H.S., Lim T.H., Ran Y., Weiss N.G., Lundberg W.R., Xu R.M., Lynch K.L. Evaluation of porous biphasic calcium phosphate ceramics for anterior cervical interbody fusion in a caprine model // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 1995. - Oct 15; 20(20):2203-10.
26. Wright I.P., Eisenstein S.M. Anterior cervical discectomy and fusion without instrumentation // *Spine*. - 2007. - Vol. 32. - N 7. - P. 772–774.
27. Zdeblick T.A. et al. Anterior cervical discectomy and fusion using a porous hydroxyapatite bone graft substitute // *Spine*. - 1994. - Vol. 19, 20. - P. 2348-2357.