

Министерство здравоохранения Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НОВОСИБИРСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ ИМ. Я.Л. ЦИВЬЯНА»
(ФГБУ «ННИИТО ИМ. Я.Л. ЦИВЬЯНА» МИНЗДРАВА РОССИИ)

УДК 617.3+[616-001-089.23:615.477.2]
№ госрегистрации 115071510019
Инв. №

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБУ «ННИИТО
им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России,
д.м.н., проф.


М.А. Садовой
15.01 2018 г.



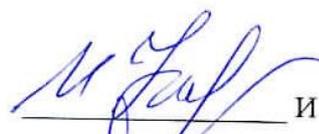
ОТЧЕТ
О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ

Разработка медицинских изделий по теме:

РАЗРАБОТКА КЕРАМИЧЕСКИХ ИМПЛАНТАТОВ-ЭНДОФИКСАТОРОВ
ДЛЯ ПЕРЕДНЕЙ СТАБИЛИЗАЦИИ И РЕКОНСТРУКЦИИ
ПОЗВОНОЧНИКА

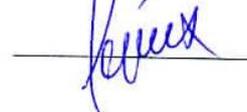
(промежуточный)

Заместитель директора
по научной работе, д.м.н.



И.А. Кирилова

Руководитель темы, д.м.н.

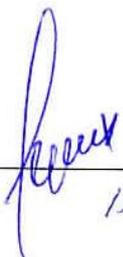


В.В. Рерих

Новосибирск 2018

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

Руководитель и ответственный исполнитель
по теме НИР, руководитель отделения
патологии позвоночника, главный научный
сотрудник, д.м.н.


15.01

В.В. Рерих

Исполнители темы:

Научный сотрудник отделения патологии
позвоночника


15.01.2018

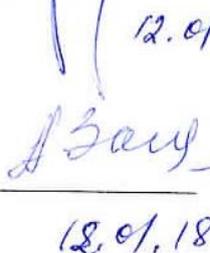
А.Д. Ластевский

Аспирант отделения
патологии позвоночника


12.01

Ю.А. Предеин

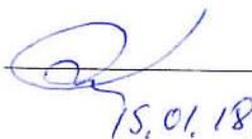
Главный научный сотрудник лабораторно-
экспериментального отдела, засл. деятель
науки РФ, д.м.н., профессор


12.01
18.01.18

А.М. Зайдман

Соисполнители:

Главный специалист (ЗАО «Инновационный
медико-технологический центр»), к.м.н.


15.01.18

Н.А. Рычкова

В проведении исследования принимали участие:

Е.С. Семанцова – зав. лабораторией керамики Холдинговой компания ОАО «НЭВЗ-Союз».

РЕФЕРАТ

Отчет 22 с., 8 рис., 1 табл., 1 источник, 1 прил.

ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВАЯ ТРАВМА, ШЕЙНЫЙ ОТДЕЛ ПОЗВОНОЧНИКА, ВЕНТРАЛЬНЫЙ СПОНДИЛОДЕЗ, БИОКЕРАМИКА, МЕЖТЕЛОВОЙ ИМПЛАНТАТ, ПЕРЕДНЯЯ ШЕЙНАЯ ПЛАСТИНА МЕЖПОЗВОНКОВОГО ДИСКА

Объект исследования: экспериментальные животные (мини-свиньи), биоманикены, пациенты с профильной патологией.

Цель работы – улучшение результатов лечения пациентов с заболеваниями и повреждениями субаксиального уровня шейного отдела позвоночника путем использования разработанных имплантатов, обладающих оптимальными фиксирующими и остеointеграционными свойствами.

Исследование заключается в разработке керамических имплантатов-эндофиксаторов для передней стабилизации и реконструкции позвоночника.

В процессе работы проводились экспериментальные исследования: моделирование вентрального спондилодеза на лабораторных животных (минипиги) с использованием керамических имплантатов-эндофиксаторов для передней стабилизации и реконструкции позвоночника.

В результате исследования впервые созданы *экспериментальные* образцы имплантатов, имплантируемых систем, их элементов и покрытие с применением нанотехнологий и наноматериалов на основе оксидов алюминия и циркония, гидроксиапатита для хирургического лечения заболеваний и повреждений позвоночника.

Степень внедрения – разработка экспериментальных образцов медицинских изделий.

Использование предложенных биокерамических имплантатов позволит усовершенствовать визуализацию (при помощи лучевой диагностики) репаративных процессов в поврежденном спинном мозге у пациентов с ПСМТ, что представляет собой актуальную проблему спинальной хирургии.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	5
Основная часть.....	8
Разработка керамических имплантатов-эндофиксаторов для передней стабилизации и реконструкции позвоночника. Моделирования вентрального межтелового спондилодеза в эксперименте <i>in vivo</i>	8
Заключение	19
Список использованных источников	20
Приложение А. Публикации по теме НИР.....	21

Введение

Данный этап исследования был проведен совместно с ХК ОАО «НЭВЗ-Союз» и ее дочерними предприятиями, а также отделением экспериментальной хирургии НИИ ПК им. академика Мешалкина. Проведены исследования от этапа анализа литературы, аналогов, разработки модельного ряда медицинских изделий, обладающих остеоинтегративными свойствами, а именно – имплантатов, имплантируемых систем, их элементов и покрытий с применением нанотехнологий и наноматериалов на основе оксидов алюминия и циркония, гидроксиапатита, органических нанопленок, используемых при хирургическом лечении заболеваний и повреждений опорно-двигательного аппарата человека.

В результате были разработаны опытные образцы и проведены доклинические и клинические испытания предназначенных для применения в травматологии и ортопедии медицинских изделий с использованием наноструктурированной керамики производства ЗАО «НЭВЗ-КЕРАМИКС».

1 Цель исследования: разработка керамических имплантатов на основе новых технологий для их применения при хирургическом лечении пациентов с последствиями травм и заболеваний позвоночника и суставов.

2 Задачи

2.1 Изучить особенности взаимодействия имплантат-кость-окружающие ткани на основе данных морфологических исследований, данных лучевой диагностики.

2.2 Разработать показания к применению керамических имплантатов для реконструкции субаксиального уровня шейного отдела позвоночника.

2.3 Разработать методику применения имплантатов-фиксаторов.

2.4 Разработать методы интегральной оценки исходов лечения.

2.5 Разработать клиническую технологию применения имплантатов.

2.6 Разработать набор базового инструментария для имплантации и удаления имплантатов-фиксаторов.

2.7 Разработать комплект имплантатов-эндофиксаторов из керамики для передней фиксации субаксиального уровня шейного отдела позвоночника.

2.8 Разработать математическую модель оптимального подбора имплантатов для стабилизации субаксиального уровня шейного отдела позвоночника (на основе проведения биомеханических исследований).

3 Объект исследования: комплект имплантатов-эндофиксаторов керамических с инструментами для имплантации, (ЗАО «НЭВЗ-Керамикс», Россия).

Набор предназначен для моносегментарной бикомпонентной передней фиксации нестабильного сегмента шейного отдела позвоночника на протяжении С3-С7 позвонков, посредством межтелового размещения «эндофиксатора межтелового» и фиксации «эндофиксатора-пластины» к телам стабилизируемых смежных позвонков шурупами.

Набор состоит из комплекта имплантатов (эндофиксаторов-пластин, шурупов, эндофиксаторов межтеловых) и комплекта инструментария для имплантации (шило, метчик, отвертка держатель, отвертка шестигранная, отвертка тарированная, держатель пластины, шаблон пластины, направитель шурупа).

Эндофиксаторы межтеловые изготовлены из пористой биоинертной керамической композиции $Al_2O_3 - ZrO_2$ без покрытия или с покрытием гидроксиапатитом ($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, далее – ГАП).

Эндофиксаторы-пластины и шурупы изготовлены из монолитной (плотной) биоинертной керамической композиции $Al_2O_3 - ZrO_2$.

Эксперимент проведен на 4 половозрелых самцах минипигов 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.

Спустя 3 месяца после проведенных операций проводилась эвтаназия лабораторных животных с последующим забором тканей для проведения рентгенологических, морфологических, гистологических исследований.

Все эксперименты выполнены с соблюдением положений Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных (утв. Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.03.2003 г. № 266). Разрешение на проведение работ было одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л.Цивьяна» Минздрава России (протокол заседания № 027/14 от 26 сентября 2014 года).

4 Научная новизна

Впервые разработаны опытные образцы модельного ряда наноструктурированных керамических высокопрочных имплантатов-фиксаторов для передних отделов субаксиального уровня шейного отдела позвоночника, не дающих интерференции при лучевых методах диагностики.

Впервые разработаны опытные образцы базового инструментария для имплантации вентральных имплантатов-фиксаторов из керамики.

Впервые получены новые знания о влиянии фиксации позвоночника сверхпрочными нанокерамическими материалами на течение репаративных процессов в тканях позвоночника и спинного мозга в эксперименте.

5 Назначение и предполагаемое использование (внедрение) результатов исследования

В результате исследования впервые созданы экспериментальные образцы имплантатов и имплантируемых систем, их элементов и покрытие с применением нанотехнологий и наноматериалов на основе оксидов алюминия и циркония, гидроксиапатита для хирургического лечения заболеваний и повреждений позвоночника.

Степень внедрения – этап проведения экспериментальных исследований и разработки экспериментальных образцов изделий медицинского назначения.

6 Описание предполагаемого научного исследования

Будет усовершенствован метод хирургического лечения при повреждениях субаксиального уровня шейного отдела позвоночника с использованием разработанных имплантатов из наноструктурированной биокерамики.

Использование биокерамических имплантатов позволит усовершенствовать визуализацию (при помощи лучевой диагностики) репаративных процессов в поврежденном спинном мозге у пациентов с ПСМТ, что представляет собой актуальную проблему спинальной хирургии.

7 Описание научных подходов и методов, используемых для решения поставленных задач

В планируемом исследовании будут применены следующие методы исследования: высокотехнологичные методы лучевой диагностики; клинические, биомеханические, статистические методы исследования, а также математическое моделирование.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Разработка керамических имплантатов-эндофиксаторов для передней стабилизации и реконструкции позвоночника. Моделирования вентрального межтелового спондилодеза в эксперименте *in vivo*

1 Краткое содержание исследований, проведенных в 2015 году

В 2015 году в ходе проведения исследования решены следующие задачи.

Разработан комплект имплантатов-эндофиксаторов из керамики для передней фиксации субаксиального уровня шейного отдела позвоночника.

Разработан набор базового инструментария для имплантации и удаления имплантатов-фиксаторов.

Разработана методика применения имплантатов-фиксаторов.

Разработаны методы интегральной оценки исходов лечения.

В ограниченном объеме изучены особенности взаимодействия имплантат-кость-окружающие ткани на основе данных лучевой диагностики, данных морфологических исследований.

Проведен эксперимент на 4 половозрелых самцах минипигов массой от 40 до 60 кг.

Всем животным смоделирован и проведен под общей анестезией вентральный межтеловой спондилодез на уровнях L4-L5 и L6-L7 из внебрюшинного доступа.

В условиях ингаляционной анестезии каждой особи через левосторонний внебрюшинный доступ проведено оперативное вмешательство на двух уровнях (L7-L6 и L5-L4). Миниpig укладывается в положении на спине. После введения в анестезию и обработки операционного поля антисептиками осуществляется доступ левосторонний косой внебрюшинный. Послойно рассекаются кожа, клетчатка и боковые мышцы живота. После рассечения поперечной фасции путем тупого расслоения забрюшинной клетчатки достигается передняя поверхность поясничного отдела позвоночника. Локализуется и обнажается передняя поверхность тел поясничных позвонков (на уровне L7-L6-L5-L4) со смежными межпозвонковыми дисками. На уровне L6-L7 при помощи дискотома, костной ложки, кюретки, костных щипцов осуществляется тотальная дискэктомия в пределах задней продольной связки с частичной резекцией задних лимбов смежных тел позвонков.

Используя шаблон соответствующего типоразмера определяется типоразмер шабера для формирования межтелового паза. Шабер фиксируется в специальном держателе с обратным молотком. Путем постукивания по ручке вдоль оси держателя шабер внедряется в межтеловой промежуток до ограничителя, после чего путем поколачивания обратным молотком извлекается из межтелового промежутка. Данная процедура повторяется несколько раз до получения желаемого зачищения замыкательных пластинок смежных тел

позвонков. В центральное отверстие межтелового имплантата укладывается местная аутокость, взятая фрезой из смежных тел позвонков. В подготовленное межтеловое пространство в положении экстензии при помощи специального пластикового держателя путем вдавливания рукой внедряется имплантат с уложенными внутрь аутокостными трансплантатами. Внедрение осуществляется до упора передней поверхности смежных позвонков в ограничители пластикового держателя. На переднюю поверхность позвоночника на уровне L6-L7 прикладывается шаблон пластины, через отверстия шаблона при помощи шила последовательно формируются 4 канала в смежных телах позвонков. Шаблон пластины извлекается, прикладывается пластина. Керамический винт фиксируется в отвертке-держателе, полностью покрытом металлической муфтой. Далее винт через отверстие пластины завинчивается примерно на 2/3, после чего полностью дотянут второй металлической отверткой. Подобным образом вводятся все остальные шурупы. Подобным образом осуществлен вентральный спондилодез керамическим межтеловым кейджем на уровне уровне L4-L5. Послойные швы на рану. Асептическая повязка. Сразу после операции проводилась контрольная рентгенография.

Течение послеоперационного периода было благоприятным, с восстановлением полной активности животных.

В отчетном периоде срок наблюдения за животными составлял 3 месяца. Все животные выведены из эксперимента путем эвтаназии с последующим забором тканей для проведения макроскопических, рентгенологических, морфологических, гистологических исследований.

Получены данные, позволяющие предположить высокую биоактивность пористой керамики в составе межтелового имплантата. При гистологическом исследовании в зоне контакта пластины и передней поверхности тел позвонков не выявлены морфологические признаки цитотоксической активности, во всех случаях отмечался плотный контакт вновь образованной кости с поверхностью пластины без врастания. Эти данные позволяют судить о биоинертности пластины и винтов.

2 Основные этапы исследований, проведенных в 2016 году

В 2016 г. исследования были сосредоточены на решении следующих задач:

Изучены особенностей взаимодействия системы: имплантат-кость-окружающие ткани на основе данных макроскопических, морфологических исследований и данных лучевой диагностики;

Разработан комплект имплантатов-эндофиксаторов из керамики для передней фиксации субаксиального уровня шейного отдела позвоночника.

Проведен эксперимент на 4 половозрелых самцах минипигов массой от 40 до 60 кг. смоделирован и проведен под общей анестезией вентральный межтеловый спондилодез на уровнях L3-L4 и L5-L6 из внебрюшинного доступа.

Проведена макроскопическая оценка. Отмечено отсутствие подвижности на уровне блоков позвонков, видимых повреждений структуры керамической пластины, головок винтов не выявлено, как и их миграции. Признаков воспалительных изменений окружающих мягких тканей в виде сером, абсцессов, импрегнации тканей керамическим детритом не было.

Проведена МСКТ блоков. Оценивались сагиттальные, фронтальные и аксиальные срезы. Полученные результаты были оценены для выявления признаков биоактивности имплантатов. В качестве критериев были выбраны следующие: наличие костно-керамического блока, наличие признаков разрушения структуры имплантатов. Для оценки первого была выбрана классификация G.H. Tap, с помощью которой оценена остеоинтеграция керамических имплантатов. Признаки разрушения оценивались по наличию линейных и других видов дефектов в структуре имплантатов.

С учетом классификации G.H. Tap были получены следующие результаты:

- 1 ст. (тотальное сращение) – 0,
- 2 ст. (парциальное сращение) – 50% (4 случая),
- 3 ст. (монополярный псевдоартроз) – 12,5% (1 случай),
- 4 ст. (биополярный псевдоартроз) – 37,5 % (3 случая).

Несмотря на остеорезорбцию вокруг межтеловых имплантов и их проседание костный блок в месте уложенного аутокостного трансплантата нами был выявлен во всех случаях. Кроме того, в ходе оценки данных МСКТ блоков позвонков нами были выявлены признаки разрушения опорных керамических имплантатов. Разрушения на МСКТ-срезах проявлялись в виде трещин либо полного разобщения фрагментов имплантатов (рисунок 1). Из 8 уровней, на которых моделировался спондилодез, разрушение межтелового имплантата отмечено в 5 случаях (62%), несмотря на структурную целостность пластин и винтов.

В связи с получением неудовлетворительных результатов в виде отсутствия в большинстве случаев костно-керамического сращения, отмеченных при разрушении имплантатов, на заседании научно-технического совета было решено усовершенствовать межтеловый керамический имплантат путем увеличения трещиностойкости за счет изменения структуры и состава материала композита, с сохранением способности к остеоинтеграции.

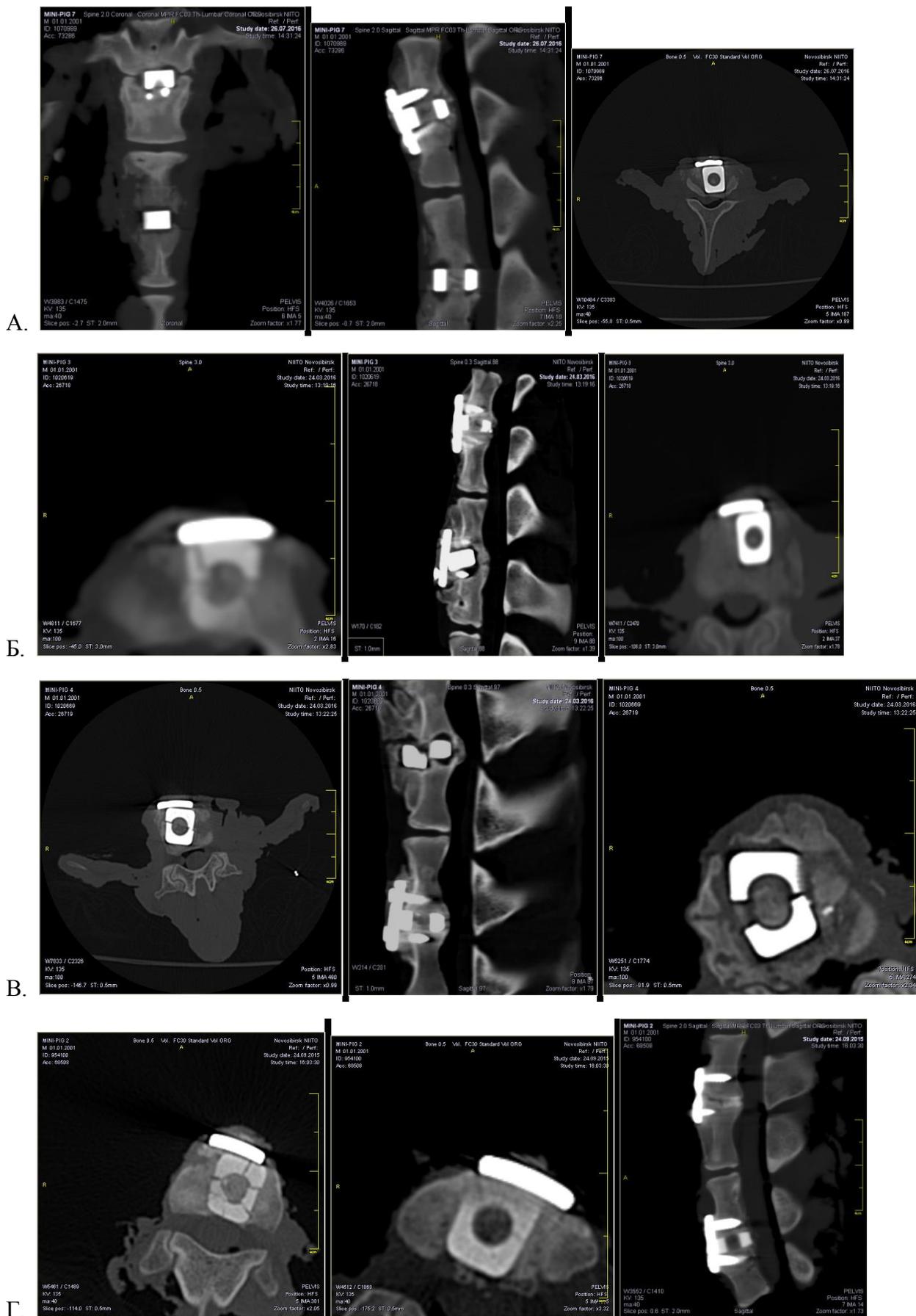


Рисунок 1 – Результаты МСКТ (А – минипиг № 7, разрушений межтеловых имплантатов нет; Б – минипиг № 3, разрушение межтелового имплантата на уровне L4-L5, на уровне L6-L7 имплантат без признаков разрушения; В – минипиг № 4, разрушение межтелового имплантата на уровне L6-L7; Г – минипиг №5 – разрушение имплантатов на уровнях L4-L5 и L6-L7)

Исследуемые межтеловые имплантаты имели пористость 38-40% и прочность на сжатие до полного разрушения около 50 МПа. Прочность на сжатие до появления трещины ранее не исследовалась, но можно предположить, что была порядка 20-25 МПа.

В результате было сформировано новое техническое задание и созданы новые версии керамических имплантатов с более высокими прочностными свойствами. Повышенная трещиностойкость обеспечена упрочняющими добавками (таблица 1). Достаточная открытая пористость в районе 15-25%, по данным литературы, позволит обеспечить способность к остеоинтеграции.

Таблица 1 - Технические характеристики эндофиксаторов межтеловых переданных по акту №56 от 19.09.2016 г.

Состав №	Состав керамики	Пористость открытая, %	Прочность на сжатие до появления трещины, МПа	Прочность на сжатие до полного разрушения, МПа
6	Основное вещество: $Al_2O_3+ZrO_2$ Упрочняющие добавки: Y_2O_3	22-25	53	более 100*
8	Основное вещество: $Al_2O_3+ZrO_2$ Упрочняющие добавки: Y_2O_3, Sr_2O_3, SrO	15-17	50	более 100*

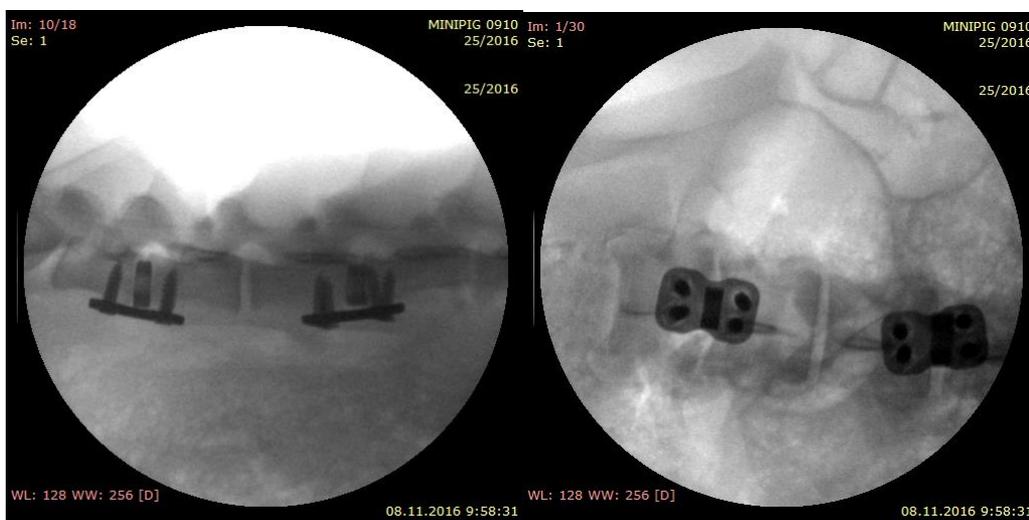
В связи с этим были созданы две генерации имплантатов, состоящие из разных керамических композитов с различной пористостью и прочностью.

С использованием новых генераций имплантатов проведено два эксперимента на минипигах. Смоделирован вентральный спондилодез на уровне L3-L4 и L5-L6 разными видами межтеловых имплантатов (рисунок 2) у каждой особи.

После выведения животных из эксперимента проводился анализ по ранее отмеченному плану. При макроскопической оценке блок состоятельный, признаков разрушения керамических имплантатов нет. Однако при МСКТ-исследовании, выявлены признаки псевдоартроза 3 степени по Тап [1] в блоках, где применена керамика №6, в обоих случаях. В блоках, где применялась керамика из состава № 8, отмечена первая степень костно-керамического блока по Тап. (рисунок 3).



А.



Б.

Рисунок 2 - Фото послеоперационных рентгенограмм поясничного отдела позвоночника минипигов № 9 и № 10, прямая и боковая проекции (А, Б).



Рисунок 3 - МСКТ блоков минипигов № 8 и № 9 соответственно (А – L6-L7 состав № 8, Б – L4-L5 состав № 6, В – L6-L7 состав № 8, Г – L4-L5 состав № 6).

Для электронной микроскопии проводилась дегидратация путем экспозиции в растворах спирта с возрастающей концентрацией. Дегидратированные препараты заливались эпоксидной смолой и направлялись на подготовку к электронной микроскопии. Срезы препарата для исследований изготавливались на станке для малодеформационного резания металлов и керамик «Minitom» при скорости вращения диска 60 об./мин. Плоскость распила пересекала зону имплантации, таким образом был осуществлен доступ для изучения границы «кость-имплантат». Образцы толщиной около 10 мм закрепляли на предметных столиках с помощью токопроводящего углеродного скотча, затем в напылительной установке «Q150T ES» наносили слой золота толщиной 10 нм. Подготовленный препарат с имплантатами анализировали на сканирующем электронном микроскопе «Carl Zeiss EVO50». Структурные исследования проводили при ускоряющем напряжении 5 кВ в режиме регистрации вторичных электронов.

Целью исследования являлась оценка путем электронной микроскопии особенностей взаимодействия костной ткани с поверхностью имплантатов для верификации остеоинтеграционных свойств керамического композита в составе межтелового имплантата (рисунки 4,5).

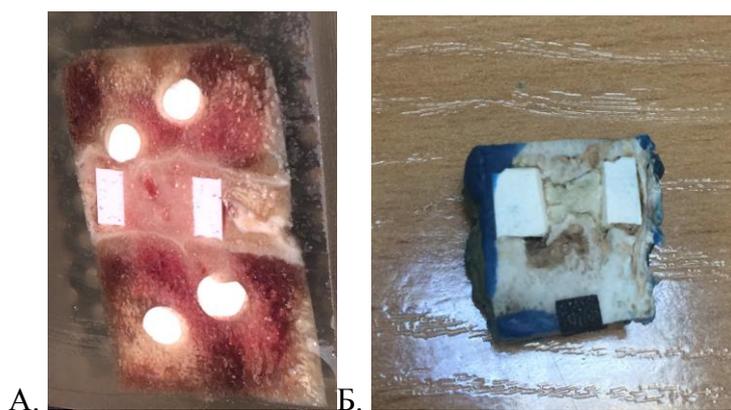


Рисунок 4 - Фотографии фронтальных срезов костно-керамических блоков минипиг № 9, залитых эпоксидной смолой: А – керамика из состава № 8; Б – керамика из состава № 6.

При анализе данных, полученных при электронной микроскопии поверхности распилов блоков, на границе контакта кость-керамика отмечено отсутствие фиброзной капсулы (рисунки 6,7), что является подтверждением наличия остеоинтеграционных свойств у керамического композита в составе межтелового имплантата. В ряде случаев выявлены пустоты шириной 100-150 μm . Вероятно, их появление связано с особенностями подготовки блоков к исследованию.

При оценке поверхности контакта кость-керамика в составе винта отмечено отсутствие формирования фиброзной капсулы, также в некоторых местах имелись пустоты шириной 30-50 μm , Тем не менее, в большинстве случаев отмечены локусы где имеется плотный контакт кости с керамической поверхностью (рисунок 8).

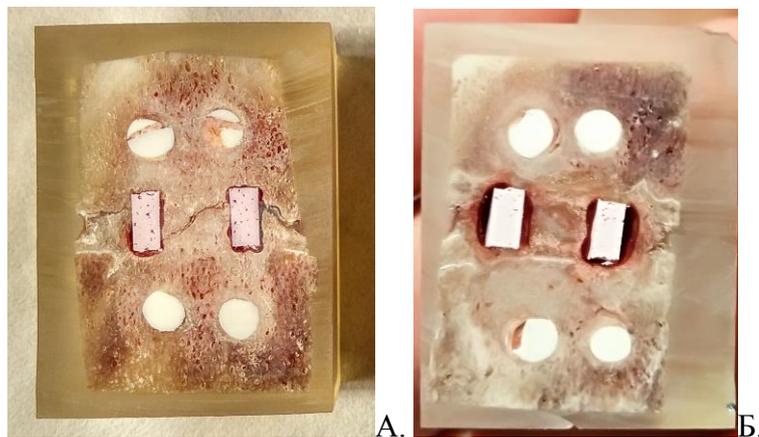


Рисунок 5 - Фотографии фронтальных срезов костно-керамических блоков минипиг № 10, залитых эпоксидной смолой: А – керамика из состава № 8; Б – керамика из состава № 6.

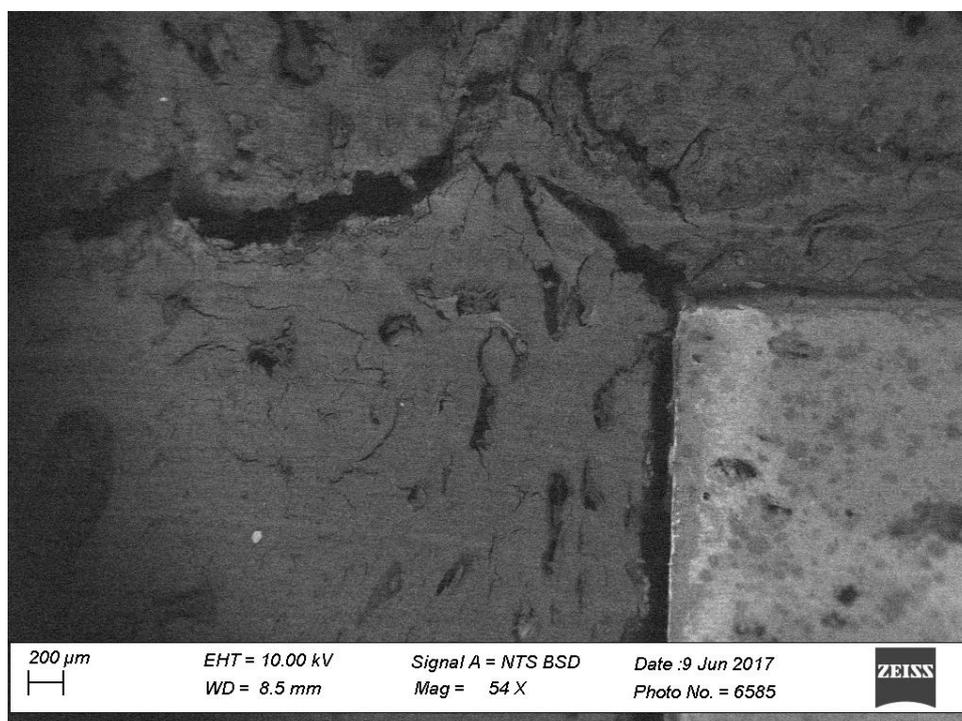


Рисунок 6 - Электронная микрофотография поверхности распила блока на границе сред кость-керамический композит (РЭМ ув. 54)



Рисунок 7. Электронная микрофотография поверхности распила блока на границе сред кость-керамический композит в составе межтелового имплантата (РЭМ ув. 54)

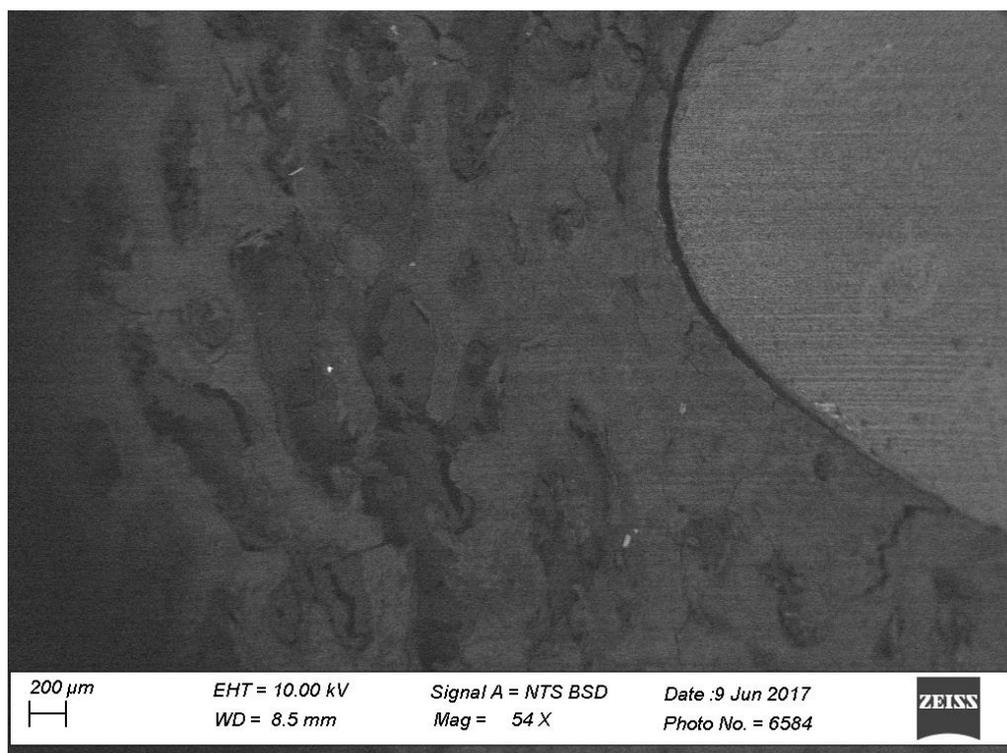


Рисунок 8. Электронная микрофотография поверхности распила блока на границе сред кость-керамический композит в составе винта (РЭМ ув. 54)

В результате проведенного этапа исследования в 2017 году был решен ряд задач: в связи с недостаточными прочностными свойствами первых экспериментальных образцов имплантатов были разработаны новые опытные образцы межтеловых имплантатов-эндофиксаторов из наноструктурированной керамики для передней фиксации субаксиаль-

ного уровня шейного отдела позвоночника с увеличенной трещиностойкостью и сохраненной способностью к остеоинтергации, указывающих на их биоактивность.

4 животных выведены из эксперимента. Получены предварительные данные, касающиеся особенностей взаимодействия в системе: имплантат-кость-окружающие ткани. Отмечено убедительное костное сращение в 100% случаях без нарушения целостности межтеловых имплантатов. Выявлены признаки отсутствия резорбции костной ткани вокруг имплантатов, отмечено отсутствие формирования фиброзной капсулы при РЭМ. Межтеловые имплантаты из состава № 8 показали лучшие результаты, отмечен костный блок 1 ст. по Тап. В случае применения состава № 6 – костный блок по Тап 3 ст.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного этапа исследования были получены следующие результаты: были разработаны новые опытные образцы межтеловых имплантатов-эндофиксаторов из наноструктурированной керамики для передней фиксации субаксиального уровня шейного отдела позвоночника с увеличенной трещиностойкостью и сохраненной за счет сквозной пористости способностью к остеоинтергации.

Данные электронной микроскопии подтвердили факт отсутствия фиброзной капсулы в зоне контакта поверхности межтелового импланта и кости, что является свидетельством биосовместимости и биоинертности и керамического композита. Наличие участков прямого костного контакта керамики и костной ткани вероятно является признаком частичной остеоинтеграции композита.

В зоне контакта пластины и передней поверхности тел позвонков, а также винтов и тел позвонков не выявлено морфологических признаков цитотоксической активности, во всех случаях отмечен плотный контакт кости с поверхностью кости. Эти данные позволяют говорить о биоинертности пластины и винтов.

В связи с изменением прочностных характеристик разработанных керамических имплантов и получением требуемых биологических свойств существует необходимость продления этой работы на 2018 г. с постановкой следующих задач:

- разработать показания к применению керамических имплантатов для реконструкции субаксиального уровня шейного отдела позвоночника;
- разработать математическую модель оптимального подбора имплантатов для стабилизации субаксиального уровня шейного отдела позвоночника (на основе проведения биомеханических исследований).

По материалам исследования опубликованы статьи, сделаны доклады на научно-практических конференциях, получен патент на изобретение (приложение А).

Список использованных источников

- 1 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.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Список опубликованных работ по теме исследования

Изобретения и патенты:

Пат. 162572, А61В17/00. Устройство для установки и снятия керамических шурупов / А. М. Аронов, Н. С Белоусова, А.Д. Ластевский, И. А. Леонтьев, О.В. Медведко, А. Х. Рахимьянов, К. Х. Рахимьянов, Х. М. Рахимьянов, В.В.Рерих, Е. С. Семанцова, Е.С. Семанцова, А. Г. Тюрин; НГТУ - 2015148691; заяв. 13.11.15; *Бюллетень № 17*, опуб. 20.06.2016.

Список опубликованных работ:

Статьи:

1. V.V. Rerikh, A. D. Lastevskiy, M. A. Sadovoy, A. M. Zaidman, A. V. Bataev, Yu. A. Predein, A. R. Avetisyan, V. V. Romanenko, E. V. Mamonova, A. A. Nikulina, E. S. Semantsova, and A. I. Smirnov. Experimental verification of using nanostructured ceramic implants and osteograft // AIP Conference Proceedings 1882, 020059 (2017); doi: 10.1063/1.5001638.
2. A.M. Zaydman, Yu. A. Predein, A. V. Korel, E. I. Shchelkunova, E. I. Strokova, A. D. Lastevskiy, V. V. Rerikh, N. G. Fomichev, O. V. Falameeva, A. I. Shevchenko, and V. I. Shevtsov. Characteristic features of bone tissue regeneration in the vertebral bodies in the experiment with osteograft // AIP Conference Proceedings 1882, 020082 (2017); doi: 10.1063/1.5001661.
3. Ластевский А.Д., Рерих В.В., Зайдман А.М., Пель А.Н., Батаев В.А., Рахимьянов Х.М., Семанцова Е.С., Сергеевичев Д.С. Вентральный спондилодез наноструктурированными керамическими имплантатами в эксперименте [Электронный ресурс] // *Современные проблемы науки и образования*. 2016. № 6; Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/issue/view?id=143>.
4. Зайдман А.М., Косарева О.С., Щелкунова Е.И., Корель А.В., Сухих А.В., Строкова Е.Л., Иванова Н.А., Рерих В.В., Предеин Ю.А., Ластевский Д.А., Агеева Т.А., Гусев А.Ф. Экспериментальное обоснование применения трехмерного остеотрансплантата для регенерации костной ткани различной локализации и гистогенеза // *Современные проблемы науки и образования*. 2016. № 6.; Режим доступа: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25582>.
5. 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 нижней шейном отделе позвоночника пористым биокерамическим имплантатом // *Хирургия позвоночника*. 2015. №1. С.63-68.
6. Рерих В.В., Ластевский А.Д. Закрытое вправление дислокаций в комплексе хирургического лечения повреждений на субаксиальном уровне // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. - 2015. - №11. - с.55-59.

Доклады:

1. Исследование наноструктурированных керамических имплантов при межтеловом спондилодезе в эксперименте *in vivo* / В.В. Рерих, А.Д. Ластевский / IX Всерос. науч.- практ. конф. молодых ученых с междунар. уч. "Цивьяновские чтения", г. Новосибирск, 25-26 ноября 2016 г.: мат. конф. в 3-х тт./ под общ. ред. М.А. Садового, Е.В. Мамоновой. - т. III. - Новосибирск, 2016. - с. 868-875.
2. Особенности тактики хирургического лечения двухсторонних субаксиальных травматических дислокаций шейного отдела позвоночника / В.В. Рерих, А.Д. Ластевский. VIII съезд межрегион. ассоциации хирургов-вертебрологов России с

- междунар. уч. и IV съезд дорожных нейрохирургов "Фундаментальные и прикладные аспекты поражений и повреждений позвоночника", г. Иркутск, 25-26 мая 2017 г. - Иркутск: ИНЦХТ, 2017. - с. 185-187.
3. Особенности хирургического лечения дислокаций на субаксиальном уровне шейного отдела позвоночника / В.В. Рерих, А.Д. Ластевский // Приоровские чтения: сб. работ Всерос. науч.- практ. конф. и конф. молодых ученых "Вертебрология - проблемы, поиски, решения", г. Москва, 8-9 декабря 2016 г. / под ред. А.А. Очкуренко. - М.: Эко-Пресс, 2016. - с. 153-158.
 4. Эффективность хирургического лечения дислокаций на субаксиальном уровне шейного отдела позвоночника методом вентрального спондилодеза / В.В. Рерих, А.Д. Ластевский // Вертебрология в России: перспективы, проблемы и пути решения: мат. VI съезда хирургов-вертебрологов России в 2 т., г. Краснодар, 29-30 мая 2015 г. - т. 1. - Краснодар, 2015. - с. 216-220.
 5. Эффективность хирургического лечения при дислокациях на субаксиальном уровне шейного отдела позвоночника / В.В. Рерих, А.Д. Ластевский // Цивьяновские чтения: мат. VIII Всерос. науч.- практ. конф. молодых ученых с междунар. участием, 26-28 ноября 2015 г., г. Новосибирск: в 2-х тт. - т. 2. - Новосибирск, 2015. - с. 147-151.