

Гений ортопедии. 2021. Т. 27, № 6. С. 732-739.

Genij Ortopedii. 2021. Vol. 27, no. 6. P. 732-739.

#### Научная статья

УДК 616.711-001.5-089.227.843.77-018.46-002.3-022.7

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-6-732-739>

### **Анализ вероятности возникновения периимплантной инфекции и ее последствия при внешней транспедикулярной фиксации позвоночника**

**Ольга Викторовна Бердюгина**

Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия, berolga73@rambler.ru

#### Аннотация

**Введение.** Основной целью применения методов фиксации позвоночника является создание условий для формирования сращения позвонка и/или спондилодеза на уровне повреждения. Реализация костного блока зависит от большого числа факторов: стабильности соединения поврежденного сегмента, восстановления передней опорной колонны, состояния костной ткани, а также других аспектов. Ряд авторов полагает, что на сроки формирования спондилодеза может влиять воспаление мягких тканей в области стержней аппарата внешней фиксации. По имеющимся данным, периимплантная инфекция при внешней транспедикулярной фиксации позвоночника встречается в 0,7–20 % случаев. Дискуссионными являются сроки возникновения осложнения и зависимость частоты ее возникновения от стратегии лечения пациента. Другим актуальным вопросом исследования является изучение последствий периимплантной инфекции с необходимостью установления обоснованности предположения о влиянии периимплантной инфекции на скорость формирования спондилодеза на клинической модели. Это позволит использовать полученные данные для создания новых методов лечения с учетом риска возникновения возможных осложнений, отдавая предпочтение малотравматичным полужестким способам фиксации позвоночника. Тем не менее, полностью исключить применение внешней транспедикулярной фиксации, скорее всего, не представится возможным в ситуациях открытого повреждения позвоночника или наличия значительного смещения позвонков друг относительно друга с необходимостью применения существенных репозиционных усилий. **Цель.** Изучение влияния воспаления мягких тканей на сроки формирования спондилодеза при различных методиках хирургического лечения неосложненных переломов позвоночника.

**Материалы и методы.** Обследовано 111 пациентов с неосложненными переломами нижнегрудного и поясничного отделов позвоночника. Участники исследования на основании ретроспективного анализа были дифференцированы на три группы в зависимости от наличия / отсутствия периимплантной инфекции и сроков ее возникновения: 81 больной – без осложнений, 16 – с серозно-гнойным воспалением мягких тканей в области стержней устройства внешней фиксации, возникшим в среднем на 20-е сутки после наложения аппарата, 14 больных, у которых в среднем через 2 месяца после переднего спондилодеза выявлено нагноение мягких тканей в области стержней аппарата внешней фиксации, которое нарушило формирование костного блока. **Результаты.** Установлено, что частота периимплантной инфекции, возникшей после фиксации в аппарате, была выше (14,4 %), чем появление воспаления в зоне контакта мягких тканей со стержнями после переднего спондилодеза (12,6 %). При одноэтапном оперативном лечении воспалительные осложнения фиксировались в 1,85 раза реже, чем при двухэтапном. Периимплантное воспаление при одноэтапном лечении возникало позже (на 21–63 сутки), чем при двухэтапном (на 12–24 сутки). Возникновение инфекции после наложения аппарата внешней фиксации приводило к увеличению сроков формирования костного блока на 6–7 %, то есть в среднем на 2–4 недели. Установлено, что в 35 % случаев ( $p < 0,0002$ ) следствием периимплантного воспаления становилось нарушение формирования костного блока вплоть до ситуаций, когда формирование костного блока не было достигнуто. Среди возбудителей, вызывавших инфекцию, преобладал *Staphylococcus aureus*, вместе с тем обнаруживались бактерии, наличие которых могло приводить к неэффективной антибактериальной терапии. Установлены иммунологические показатели (IgM и гаптоглобин), позволяющие оценить риск развития периимплантной инфекции. **Дискуссия.** Установлено, что частота возникновения периимплантной инфекции при наружном транспедикулярном остеосинтезе сопоставима с полученными ранее данными. В опубликованных ранее работах установлено, что существуют четкие критерии отличия инфекционного периимплантного остеолитического от механического расшатывания. Нами было проведено сопоставление данных длительности формирования костного блока и сроков возникновения периимплантной инфекции, получена модель, которая с высокой чувствительностью (73 %) и специфичностью (100 %) позволяет описать случаи нарушения остеогенеза. Дополнительными факторами изменения костеобразования могут быть иммунные. В исследовании выявлены изменения некоторых иммунологических показателей (иммуноглобулины, острофазовые белки), подтверждающие ранее установленный факт участия иммунной системы в процессе остеогенеза, а также стабильности фиксации конструкции в костной ткани.

**Ключевые слова:** остеосинтез, позвоночник, формирование костного блока, осложнение, нагноение

**Для цитирования:** Бердюгина О.В. Анализ вероятности возникновения периимплантной инфекции и ее последствия при внешней транспедикулярной фиксации позвоночника // Гений ортопедии. 2021. Т. 27, № 6. С. 732-739. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-6-732-739>.

#### Original article

### **Probability analysis of peri-implant infection following external transpedicular spine fixation**

**Olga V. Berdiugina**

Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation, berolga73@rambler.ru

#### Abstract

The main purpose of spinal fixation is to provide conditions for vertebral fusion at the level of injury. Bone fusion is associated with many factors including stability of injured segment, restoration of the anterior support column, condition of the bone tissue and other aspects. The timing of bone formation can be affected by soft tissue inflammation at the site of the rods of the external fixation system. Peri-implant infection is reported to occur in 0.7–20 % of cases with external transpedicular fixation. The timing of the complication and the dependence of the frequency of the occurrence on the patient's treatment strategy are debatable. Another topical issue is the study of the consequences of peri-implant infection with the need to establish the validity of the assumption about the effect of peri-implant infection on the rate of bone formation using a clinical model. This would allow the findings to be used for new methods of treatment considering the risk of possible complications, giving preference to low-traumatic semi-closed methods of spine fixation. Nevertheless, external transpedicular fixation is practical for open spinal injury or significant vertebral displacement with the need of significant reduction efforts to be applied. The purpose was to explore the effect of soft tissue inflammation on the timing of bone formation with spinal fusion surgery using different surgical methods of treatment of uncomplicated spinal fractures. **Material and methods** The review included 111 patients with uncomplicated fractures of the lower thoracic and lumbar spine. Based on a retrospective analysis the participants were assigned to three groups depending on the presence/absence of peri-implant infection and the timing of the occurrence: 81 patients experienced no complications, 16 had serous-purulent inflammation of soft tissues at the site of the rods of the external fixation device that developed on average after 20 days with 14 patients seen with pin tract infection after 2 months of anterior fusion surgery and failed bone formation. **Results** Peri-implant infection rate was found to be higher with external fixation (14.4 %) than that with anterior fusion surgery (12.6 %). The complication rate was 1.85 times less with one-stage surgical treatment as compared to two-stage treatment. Peri-implant infection developed later (after 21–63 days) with one-stage treatment as compared with two-stage procedure (after 12–24 days). Infection associated with the external fixation led to increase in timing of bone formation by 6–7 %, by 2–4 weeks on average. Bone formation failed in 35 % of cases ( $p < 0.0002$ ) due to peri-implant inflammation caused by *Staphylococcus*

aureus, as the common pathogen and the bacteria detected resulted in ineffective antibacterial therapy. Immunological parameters (IgM and haptoglobin) were quantified to assess the risk of peri-implant infection. **Discussion** Peri-implant infection rate associated with external transpedicular fixation was shown to be comparable with the previously obtained data. Sharply defined notions were reported earlier to differentiate between infectious peri-implant osteolysis and mechanical loosening. We compared the data on the duration of bone formation and the timing of peri-implant infection and developed a model that with high sensitivity (73 %) and specificity (100 %) allowed description of cases with impaired osteogenesis. Changes in some immunological parameters (immunoglobulins, acute-phase proteins) were shown to affect both bone formation and stability of bone fixation.

**Keywords:** bone fixation, spine, bone formation, complication, infection

**For citation:** Berdiugina O.V. Probability analysis of peri-implant infection following external transpedicular spine fixation. *Genij Ortopedii*, 2021, vol. 27, no 6, pp. 732-739. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-6-732-739>.

## ВВЕДЕНИЕ

Наружный транспедикулярный остеосинтез – один из методов лечения повреждений и заболеваний позвоночника, широко использовавшийся до последнего времени [1–7].

Ретроспективный анализ полученных данных, основанный на результатах мониторинга состояния пациента в послеоперационном периоде, дает возможность оценить эффективность оперативного приема, а также служить основой для разработки современных, безопасных и эффективных способов лечения повреждений и заболеваний позвоночника в перспективе.

Известно, что основной целью применения методов фиксации позвоночного столба, помимо устранения всех компонентов смещения, является создание условий для формирования спондилодеза на уровне повреждения. Между тем, возникновение костного блока зависит от большого числа факторов: стабильности соединения разрушенного сегмента, восстановления передней и задней опорной колонны, плотности костной ткани, протяженности и типа стабилизирующей конструкции, а также других аспектов [8–13]. Помимо этого, есть сведения, позволяющие полагать, что на сроки формирования спондилодеза может влиять воспаление мягких тканей в области стержней аппарата внешней фиксации [14]. Не исключено, что инициаторами данного процесса могут быть нестабильная фиксация металлоконструкции, приводящая к нарушению остеогенеза, аллергические реакции на компоненты устройства, активация иммунных реакций, в частности, выработка цитокинов или повышение экспрессии ядерного фактора-κВ и другие [14].

По имеющимся данным, перимплантная инфекция при внешней транспедикулярной фиксации позвоночника может регистрироваться в 0,7–20 % случаев [15]. Дискуссионными являются сроки возникновения ослож-

нения и зависимость частоты его развития от стратегии лечения пациента. Известно, что реализация коррекции может осуществляться с использованием различных подходов, в частности, быть одно- и двухэтапной [16], вопрос выбора, однако, остается спорным [17–19]. Применение двухэтапного оперативного лечения дает возможность стабилизировать область повреждения позвоночника и снизить количество осложнений. По мнению ряда авторов, показанием к такому подходу могут являться только нестабильные переломы [20–21]. Одноэтапное лечение может иметь столь же высокую безопасность и эффективность, как и двухэтапное, вместе с тем, в ряде случаев сопровождается длительными периодами боли [22–24]. Преимущества каждого из вариантов лечения определяются анализом отдаленных результатов лечения [25–26].

Другим актуальным вопросом исследования является изучение последствий перимплантной инфекции. Как уже упоминалось выше, возникновение осложнения может влиять на скорость формирования спондилодеза [14]. Важным становится установление обоснованности данного предположения на клинической модели.

В целом, анализ осложнений оперативного лечения повреждений позвоночника различными конструкциями направлен на поиск новых способов решения проблемы восстановления здоровья пациента с учетом изучения механизмов остеогенеза, улучшения клинических результатов лечения и снижения выявляемых рисков, в том числе на основе данных ретроспективных исследований. **Целью** данного исследования стало изучение влияния воспаления мягких тканей на сроки формирования спондилодеза при одноэтапном и двухэтапном оперативном лечении неосложненных переломов позвоночника с применением аппарата внешней фиксации.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**Дизайн клинического исследования** – ретроспективное моноцентровое когортное.

**Модель лечения травмы позвоночника** – на основе применения системы внешней транспедикулярной фиксации в связи с детально изученными механизмами остеогенеза в условиях использования устройства, подразумевающего наличие контакта стержней аппарата с кожным покровом.

**Продолжительность исследования.** Отдаленные результаты лечения больных прослежены в сроки до 20 лет. Медианный срок наблюдений пациентов составил 201 месяц (16,8 года).

**Этика исследования.** Исследование санкционировано комитетом по этике учреждения, на базе которого выполнялось: ГАУЗ СО «Центр специализированных видов медицинской помощи «Уральский институт травматологии и ортопедии имени В.Д. Чаклина». Подготовка до-

кументов для получения разрешения этического комитета на выполнение исследования включала: аннотацию научного исследования, протокол исследования, профессиональную автобиографию исследователя, форму информированного согласия для пациента. Изучение данных выполнено в соответствии с международными документами, основанными на положениях Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации с ее последующими редакциями [27], руководства по надлежащей клинической практике, Российского «Кодекса врачебной этики», документами Организации Объединенных Наций и Совета Европы, касающихся прав пациента. Испытуемые в полном объеме и в доступной форме проинформированы о рисках и пользе от участия в исследовании.

Проанализированы данные 111 пациентов с неосложненными переломами нижнегрудного и поясничного отделов позвоночника. Повреждения располага-

лись на уровнях: Th7 – 3 больных; Th8 – 4; Th9 – 2; Th10 – 5; Th11 – 6; Th12 – 20; L1 – 40; L2 – 19; L3 – 7; L4 – 3; L5 – 2. Распределение переломов позвонков по АО представлено в таблице 1.

Комплексная клинико-инструментальная оценка состояния пациента осуществлялась при госпитализации в клинику, а также на этапах послеоперационного наблюдения в соответствии со стандартами оказания специализированной медицинской помощи.

Инструментальные исследования выполнены в отделе лучевой диагностики и включали рентгенографию поврежденного сегмента позвоночника в прямой и боковой проекциях с определением отношения высот поврежденных дисков к неповрежденным, оценки клиновидности деформации и других объективных параметров. Изучение линейных томограмм области перелома костных структур и смежных сегментов производилось с оценкой положения и размеров повреждения, а также с визуализацией ножек дуг позвонков для установления возможности проведения транспедикулярных винтов. Магнитно-резонансная томография применена для оценки состояния межпозвонковых дисков, связочного аппарата, наличия и степени вертебро-медуллярного конфликта.

**Критериями включения** пациентов в исследование были: возрастной – с нижней границей в 18, верхней – в 65 лет и клинический – наличие неосложненных повреждений грудного и поясничного отделов позвоночника, подтвержденных данными инструментальных исследований [28].

**Критериями исключения** стало наличие сочетанных повреждений опорно-двигательного аппарата, осложненных повреждений позвоночника, в том числе спинальной травмы (на момент сбора материала предполагалось, что поражения типа С (повреждения передних и задних элементов при вращении) могут не всегда сопровождаться неврологическим дефицитом), когнитивных расстройств, дегенеративно-дистрофических поражений костной ткани, иммунозависимых заболеваний, остеопороза, сопутствующих заболеваний в стадии обострения; обнаружении HBs-антигена, антител к вирусу иммунодефицита человека и гепатита С, участия в других клинических исследованиях, а также отказа больного от исследования.

**Хирургическая техника.** Двухэтапное оперативное лечение больных с неосложненными переломами нижнегрудного и поясничного отделов позвоночника включало проведение первым этапом остеосинтеза позвоночника аппаратом внешней фиксации, состоящим

из 8 резьбовых стержней и двух опорных пластин, соединенных между собой тягами, вторым этапом – межтелового спондилодеза аутооттрансплантатом из крыла подвздошной кости. Одноэтапное оперативное лечение повреждений позвоночника заключалось в выполнении только первого этапа у пациентов при устранении клиновидной деформации позвонка и кифотической деформации в позвоночном двигательном сегменте за счет лигаментотаксиса; у пациентов с переломами группы А, при отсутствии показаний для реконструктивного вмешательства на передней и средней колоннах позвоночника. Дорсальный спондилодез при одноэтапной коррекции с ExFix не выполнялся. Показаниями ко второму этапу – межтеловому спондилодезу – поврежденных двигательных сегментов позвоночника стали разрушение тела позвонка при повреждении смежных межпозвонковых дисков; отсутствие признаков формирования дистракционного регенерата при застарелых повреждениях; сохранение достигнутой коррекции формы позвоночного столба при застарелых повреждениях позвоночника, когда устранение деформации происходило за счет транспозиции позвонков. Операции произведены под эндотрахеальным наркозом.

**Послеоперационное ведение.** Активизация больных после первой операции выполнялась на 2–3 сутки, после второй – на 5–7 сутки наблюдения. Все испытуемые получали стандартную терапию.

**Принцип формирования групп:** ретроспективно, на основании клинического диагноза, установленного по совокупности выполненных клинико-инструментальных и лабораторных исследований без достоверных отличий по биологическому полу и возрасту.

**Дифференциация групп.** Все участники исследования были дифференцированы на три группы в зависимости от наличия / отсутствия осложнения оперативного лечения: перимплантной инфекции, а также сроков ее появления – после фиксации в аппарате / после переднего спондилодеза (табл. 2). Представлялось целесообразным разделить пациентов именно по наличию или отсутствию осложнений, без привязки к типу повреждения, что связано с тем, что тяжесть повреждения А3 может превышать таковую при повреждении В1.

У 81 больного – I группа (73 % от всех обследованных) – течение раннего и позднего послеоперационных периодов протекало без осложнений, консолидация костной ткани наступала в период от 4 до 6 месяцев, пациенты образовали когорту больных с неосложненным течением остеогенеза.

Таблица 1

Распределение неосложненных переломов позвонков по классификации АО [28]

| Повреждения типа А |                      | Повреждения типа В |                      | Повреждения типа С |                      |
|--------------------|----------------------|--------------------|----------------------|--------------------|----------------------|
| Тип                | Количество пациентов | Тип                | Количество пациентов | Тип                | Количество пациентов |
| A.1.1              | 5                    | B.1.2.1.           | 2                    | C.1.3.             | 2                    |
| A.1.2.1.           | 13                   | B.2.1.             | –                    | C.2.1.7.           | 1                    |
| A.1.2.3.           | 2                    | B.2.3              | 2                    | C.3.1.             | 3                    |
| A.2.1.1.           | 2                    | B.2.3.1.           | 43                   | –                  | –                    |
| A.2.3.1.           | 6                    | B.2.3.2.           | 2                    | –                  | –                    |
| A.2.1.             | 3                    | B.3.3.             | 1                    | –                  | –                    |
| A.2.3.             | 10                   | B.3.2.             | 2                    | –                  | –                    |
| A.3.2.             | 2                    | –                  | –                    | –                  | –                    |
| A.3.3.1.           | 10                   | –                  | –                    | –                  | –                    |

Таблица 2

Распределение больных в группах исследования

|                                                                   | Группа I. Больные, у которых лечение протекало без осложнений (81 человек) |                                 | Группа II. Нагноение мягких тканей в области стержней конструкции в среднем через 20 суток после фиксации в аппарате (16 человек) |                               | Группа III. Нагноение мягких тканей в области стержней конструкции в среднем через 2 месяца после переднего спондилодеза (14 человек) |
|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                   | Подгруппа 1                                                                | Подгруппа 2                     | Подгруппа 1                                                                                                                       | Подгруппа 2                   | Двухэтапное лечение                                                                                                                   |
|                                                                   | Одноэтапное лечение                                                        | Двухэтапное лечение             | Одноэтапное лечение                                                                                                               | Двухэтапное лечение           |                                                                                                                                       |
| Количество (% в группе)                                           | 29 (35,8)                                                                  | 52 (64,2)                       | 6 (37,5)                                                                                                                          | 10 (62,5)                     | 14 (100,0)                                                                                                                            |
| Распределение по полу – количество (% в подгруппе)                | М – 18 (62,1);<br>Ж – 11 (37,9)                                            | М – 33 (63,5);<br>Ж – 19 (36,5) | М – 5 (83,3);<br>Ж – 1 (16,7)                                                                                                     | М – 7 (70,0);<br>Ж – 3 (30,0) | М – 7 (50,0);<br>Ж – 7 (50,0)                                                                                                         |
| Возраст, лет                                                      | 25 (21–35)*                                                                | 29 (23–39)*                     | 41 (31–46)*                                                                                                                       | 35 (28–48)*                   | 28 (23–39)*                                                                                                                           |
| Давность травмы, сутки                                            | 21 (10–45)*                                                                | 36 (18–96)*                     | 19 (8–38)*                                                                                                                        | 17 (13–17)*                   | 27 (10–44)*                                                                                                                           |
| Сопутствующая патология, человек (%)                              | 12 (41,4)                                                                  | 37 (71,1)                       | 3 (50,0)                                                                                                                          | 7 (70,0)                      | 8 (57,1)                                                                                                                              |
| Диапазон между этапами, сутки                                     | 0                                                                          | 31 (19–41)*                     | 0                                                                                                                                 | 39 (33–43)*                   | 28 (14–41)*                                                                                                                           |
| Формирование костного блока, месяцы                               | 5 (4–6)*                                                                   | 5,3 (4–5)*                      | 4,5 (4–7,3)*                                                                                                                      | 5,7 (5–6,3)*                  | 4,9 (3,5–5,5)*                                                                                                                        |
| Кровопотеря, литры                                                | 0 (0,00–0,03)*,**                                                          | 0,4 (0,30–0,80)*,**             | 0 (0,00–0,04)*,**                                                                                                                 | 0,58 (0,43–1,04)*,**          | 0,43 (0,26–0,58)*,**                                                                                                                  |
| Срок возникновения осложнения с момента последней операции, сутки | 0                                                                          | 0                               | 42 (21–63)*                                                                                                                       | 16 (13–24)*                   | 55 (14–62)*                                                                                                                           |

Примечания. М – мужской биологический пол; Ж – женский биологический пол; \* – медиана и межквартильный размах; \*\* – кровопотеря за одну или суммарная за две операции

У 16 (14,4 %) больных (II группа) течение послеоперационного периода осложнялось наличием серозно-гнойного воспаления мягких тканей в области стержней устройства внешней фиксации, возникавшего в среднем через  $19,0 \pm 3,0$  суток (от 13 до 63), далее по тексту «на 20-е сутки» после остеосинтеза позвоночника аппаратом внешней фиксации. Наличие вялотекущего хронического серозного или гнояного воспаления, не купированного курсом антибиотикотерапии, ежедневными перевязками стало причиной удаления стержней металлоконструкций во избежание развития остеомиелита.

Третью группу составили 14 (12,6 %) больных, у которых в среднем через  $58,2 \pm 5,7$  суток (от 21 до 63), далее по тексту «через 2 месяца» после переднего спондилодеза выявлено нагноение мягких тканей в области стержней аппарата внешней фиксации. Во избежание возникновения остеомиелита стержни удалялись или демонтировался весь аппарат [29–30], а сращения костной ткани в позвоночном сегменте в положенные сроки (4–5,5 месяцев) и далее (до 7 месяцев наблюдения) не наступало. Курс лечения после выявленного нагноения не давал положительных результатов. Эта группа больных была представлена пациентами, у которых было выполнено только двухэтапное лечение.

**Оценка состояния костного блока.** Оценка формирования индуцированного костного блока на уровне поврежденного двигательного сегмента за счет оксификации передней продольной связки в группе одноэтапного оперативного лечения и формирования блока на уровне проведенного спондилодеза ауто-трансплантатом в группе двухэтапного оперативного лечения производили инструментальными методами путем изучения данных рентгенограмм и компьютерной томографии в послеоперационном периоде начиная со второго месяца после операции ежемесячно до появления рентгенологических признаков сращения.

Критериями незавершенного сращения костной ткани были наличие линии перелома, резорбции костной ткани на уровне перелома и спондилодеза в сроки более 6 месяцев с момента проведения оперативного приема.

**Дополнительные исследования.** Для определения состояния и возможного выявления рисков осложнения у всех пациентов осуществлялся лабораторный мониторинг, заключающийся в оценке клинико-биохимических и иммунологических показателей периферической крови. Использованы анализаторы Cell Dyn 1700 (Abbott, USA) и Ciba Corning Express Plus (Diagnostics, Germany), а также реагенты к ним. Идентификацию микроорганизмов, вызывающих неспецифический спондилит, и определение их чувствительности к антибактериальным препаратам проводили с помощью полуавтоматических бактериологических анализаторов Vitek 2-compact и ATB-Expression (Biomerieux, France) с использованием расходных реагентов этих же фирм по стандартным методикам.

**Статистическая обработка данных.** Статистическая обработка полученных данных включала применение методов разведочного анализа и изучения основных статистик с использованием программ «Microsoft Office Excel 2007» (Microsoft Corp., USA) и «Statistica for Windows v.6.1.» (StatSoft., USA). Сравнительную оценку частотных данных производили, используя критерий согласия Пирсона  $\chi^2$ . В связи с тем, что распределение данных в группах было аномальным и исследованные независимые выборки были небольшими, для оценки различий между когортами использовали непараметрические критерии, в частности критерий числа инверсий (Mann-Whitney U-test) [31, 32], предварительно удостоверившись в том, что данные не содержат совпадающих значений [33]. Различия между выборками считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ . Для оценки взаимосвязи между длительностью формирования костно-

го блока и наличием периимплантной инфекции выполняли линейный регрессионный и корреляционный виды анализа. Визуализацию данных, а также ROC-анализ с

определением площади под кривой (area under the ROC curve, AUC) проводили, используя приложение Graph Pad Prism 8.0.2.263 (Software, Inc.).

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Для решения поставленной задачи оценили результаты лечения трех групп больных: 81 человека, у которых лечение протекало без осложнений (I группа), 16 пациентов с периимплантной инфекцией, возникшей в среднем через 20 суток после фиксации в аппарате (II группа), и 14 больных, у которых нагноение мягких тканей в области стержней аппарата внешней фиксации появилось в среднем через 2 месяца после переднего спондилодеза (III группа) и привело к незавершенной консолидации костной ткани.

Было установлено, что частота периимплантной инфекции, возникшей после фиксации в аппарате, была несколько выше, чем появление воспаления в зоне контакта мягких тканей со стержнями после переднего спондилодеза, и составила соответственно 14,4 % (II группа) и 12,6 % (III группа) среди всех изученных случаев (рис. 1). Полученные значения имели достоверные различия ( $\chi^2 = 43,7$ ,  $p < 0,05$ ).

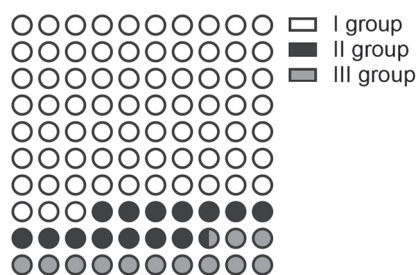


Рис. 1. Соотношение случаев возникновения периимплантной инфекции после фиксации в аппарате (II group) и переднего спондилодеза (III group) в сравнении с больными с неосложненным течением формирования костного блока (I group)

Другим важным аспектом исследования было изучение зависимости возникновения осложнения от вида использованной стратегии лечения. Получены данные, что при одноэтапном оперативном лечении воспалительные осложнения фиксировались в 1,85 раза реже, чем при двухэтапном (рис. 2), различия также были достоверными ( $\chi^2 = 28,6$ ,  $p < 0,05$ ).

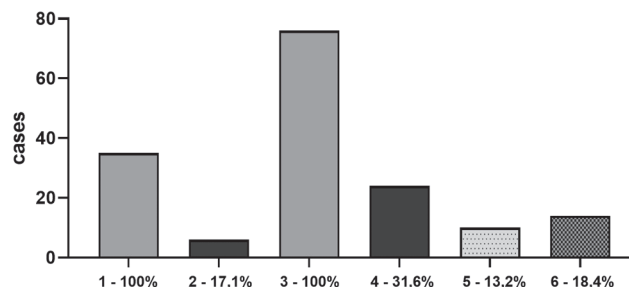


Рис. 2. Частота случаев возникновения периимплантной инфекции при одноэтапном оперативном лечении (2) в сравнении с общим количеством таких операций (1); частота случаев возникновения нагноения в области стержней аппарата при двухэтапном оперативном лечении (4) в сравнении с общим количеством таких операций (3), из них: после фиксации в аппарате – (5), после переднего спондилодеза – (6)

Третьим важным моментом исследования было уточнение сроков возникновения воспаления. В

связи с тем, что III группа была однородной, то дополнительному исследованию подвергли II группу больных, включающую пациентов с одноэтапным и двухэтапным оперативным лечением. В целом, в группе осложнение отмечалось через 20 суток после фиксации в аппарате, однако, рассматривая полученные результаты дифференцированно для подгрупп с разной стратегией лечения, было установлено, что воспаление при одноэтапном лечении возникало позже (в 2,6 раза, U-test,  $p < 0,05$ ), на 21–63 сутки с момента начала лечения, чем при двухэтапном, когда осложнение регистрировалось на 12–24 сутки наблюдения (рис. 3).

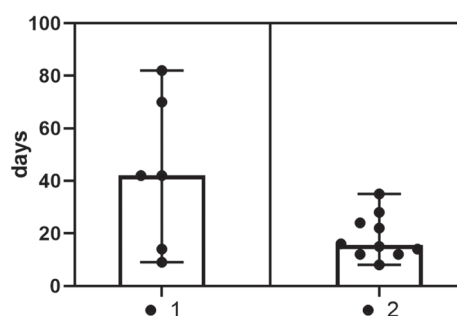


Рис. 3. Сроки возникновения периимплантной инфекции после фиксации в аппарате при одноэтапном (1) и двухэтапном (2) оперативном лечении

Следующим вопросом исследования стало изучение сроков формирования костного блока в зависимости от наличия или отсутствия периимплантной инфекции. При оценке групп в целом, возникновение инфекции после остеосинтеза аппаратом внешней фиксации приводило к увеличению сроков формирования костного блока на 6–7 %, то есть в среднем на 2–4 недели. При воспалении вокруг стержней после переднего спондилодеза (III группа исследования) костный блок сформирован не был, так как устройство внешней фиксации демонтировалось в среднем через  $3,75 \pm 0,31$  месяца (рис. 4, (5)) во избежание развития вялотекущего хронического серозного или гнойного воспаления, не купированного курсом антибиотикотерапии, ежедневными перевязками.

Изучение сроков возникновения костного блока по подгруппам позволило установить, что при неосложненном течении послеоперационного периода двухэтапное лечение приводило к удлинению сроков сращения костной ткани на 5 %, что соответствовало 6–8 суткам, тем не менее, такое различие было значимым (U-test,  $p < 0,001$ ) – рисунок 4. Еще более значимое различие в сроках формирования костного блока между одноэтапным и двухэтапным лечением наблюдалось при периимплантной инфекции после наложения аппарата. Удлинение сроков сращения костной ткани при двухэтапном методе лечения увеличивалось на 26,7 %, что соответствовало в среднем 36 суткам наблюдения (U-test,  $p < 0,001$ ) – рисунок 4.

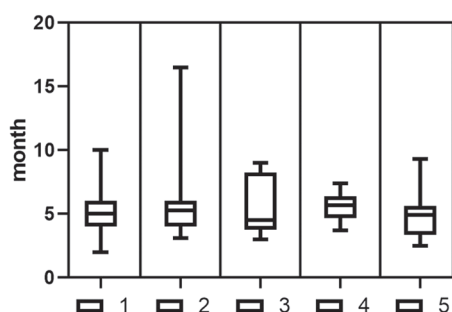


Рис. 4. Сроки формирования костного блока у больных без осложнений при одноэтапном лечении (1), при двухэтапном лечении (2), у пациентов с перимплантной инфекцией после фиксации в аппарате: при одноэтапном (3) и двухэтапном (4) оперативном лечении, у больных при возникновении нагноения в области стержней аппарата после переднего спондилодеза – указаны сроки нахождения аппарата внешней фиксации, костный блок сформирован не был (5)

Для оценки взаимосвязи между длительностью формирования костного блока и наличием перимплантной инфекции выполняли линейный регрессионный и корреляционный анализ. Установлено, что применение данных методов позволило описать 35 % наблюдаемых случаев ( $p < 0,0002$ ). Для создания модели зависимости между длительностью формирования костного блока и временем возникновения перимплантной инфекции использовали ROC-анализ, по результатам которого получены данные о высокой чувствительности (73 %) и специфичности (100 %) данной модели:  $AUC = 0,751$  (стандартная ошибка 0,04,  $p < 0,0001$ ). Также была выявлена зависимость сроков формирования костного блока от количества этапов лечения, где  $AUC = 0,997$ , стандартная ошибка 0,004,  $p < 0,0001$ , чувствительность – 100 %, специфичность – 99,1 %.

Анализ спектра возбудителей, вызвавших перимплантную инфекцию, показал, что во II группе в 92 %

случаев выявлялись *Staphylococcus aureus*, в III группе стафилококк был обнаружен в 95 % случаев, что не имело значимых отличий. Помимо этого, в количествах менее 1 % были обнаружены следующие возбудители: *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Actinobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus vulgaris*.

Для мониторинга возможных осложнений у пациентов определяли основные (общеклинические, биохимические) и дополнительные (иммунологические) лабораторные параметры. Было установлено, что до операции количество лейкоцитов и их субпопуляций, а также лабораторные показатели оценки жирового, углеводного и белкового обменов, уровня электролитов и кислотно-основного состояния в группах I, II и III не имели значимых различий, как, например, количество лейкоцитов (рис. 5, L (I), L (II), L (III)). Вместе с тем, например, концентрация IgM (рис. 5, IgM (I), IgM (II), IgM (III)) и уровень гаптоглобина (рис. 5, Hp (I), Hp (II), Hp (III)) значимо отличались в исследованных группах.

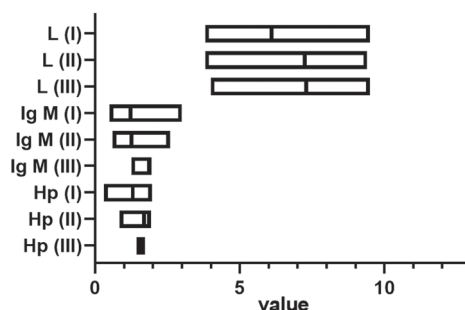


Рис. 5. Значения некоторых лабораторных показателей в оценке дооперационного состояния больных, имеющие значимые различия в группах исследования I, II и III: (IgM (I), г/л, IgM (II), г/л, IgM (III)\*, г/л и Hp (I), г/л, Hp (II)\*, г/л, Hp (III)\* г/л), где \* – U-test,  $p < 0,001$ , а также не имеющие существенных отличий: L (I),  $\times 10^9$ /л, L (II),  $\times 10^9$ /л, L (III)  $\times 10^9$ /л

## ДИСКУССИЯ

Результатом анализа ретроспективных данных становится поиск путей коррекции имеющихся методов лечения, разработка способов снижения числа осложнений и улучшения исходов лечения. Моделью для исследования стала система внешней транспедикулярной фиксации в лечении неосложненных переломов позвоночника в связи с детально исследованными механизмами остеогенеза, а также наличием контакта стержней аппарата с кожным покровом. Считается, что данный метод обеспечивает эффективную и длительную коррекцию повреждений [34], применение транспедикулярной фиксации позвоночника позволяет сформировать костный блок на уровне пострадавшего сегмента в течение 4–6 месяцев [35], вместе с тем ряд проблем остается [36]. Метод не лишен осложнений, среди наиболее часто встречающихся рассматривают несостоятельность спондилодеза, неврологические расстройства, нарушение стабилизации и резорбцию, приводящую к снижению прочности фиксации транспедикулярных стержней [37, 38], нагноение послеоперационной раны, а также воспаление мягких тканей вокруг стержней аппарата [39]. Очевидно, что каждое из осложнений может осуществлять свой вклад в неблагоприятный исход лечения. В частности, на основа-

нии выполненного исследования установлено, что частота возникновения перимплантной инфекции при наружном транспедикулярном остеосинтезе варьирует от 12,6 до 14,6 %, что сопоставимо с полученными ранее данными [15]. По мнению некоторых авторов [14], а также на основании полученных ранее собственных данных [10], есть основания полагать, что перимплантная инфекция в области стержней конструкции для внешней транспедикулярной фиксации приводит к нарушению остеогенеза и удлинению сроков формирования костного блока, более того, в ряде случаев это заканчивается незавершенным сращением костного блока. В опубликованных ранее работах установлено, что существуют четкие критерии отличия инфекционного перимплантного остеолитического от механического расшатывания. В частности, на основании данных компьютерной томографии механический остеолитический при ослаблении винта визуализируется вдоль дистального конца из-за точки поворота, вокруг которой движется винт, тогда как инфекционный остеолитический часто бывает более диффузным [40]. Нами было проведено сопоставление данных длительности формирования костного блока и сроков возникновения перимплантной инфекции, получена модель, которая с высокой чув-

ствительностью (73 %) и специфичностью (100 %) позволяет описать до 35 % ( $p < 0,0002$ ) наблюдаемых случаев нарушения остеогенеза. Это обусловлено тем, что в нарушении остеогенеза могут играть важную роль и другие факторы (стабильность соединения, плотность костной ткани, тип стабилизирующей конструкции).

Интересными стали также полученные сведения о возникновении периимплантной инфекции при одноэтапном оперативном лечении в 17,1 % случаев, при двухэтапном – в 31,6 % случаев (в 1,9 раза чаще). Формирование костного блока при этом в процессе двухэтапного лечения замедлялось на 26,7 %, то есть более чем на 1 месяц.

Существует мнение, что в замедлении формирования костного блока дополнительную роль играют иммунные механизмы. Иницирование таких реакций (например, путем применения рекомбинантных белков) приводит к воспалению, и дифференцировать причину возникновения осложнения становится значительно сложнее. Такие проявления нарушения остеогенеза могут быть расценены как имитация инфекции, например, при изучении результатов компьютерной томографии позвоночника после операции [40]. В дифференциальной диагностике могут помочь иммунологические исследования, а также использование микробиологических методов для выявления возбудителя.

В нашем исследовании были выявлены изменения некоторых иммунологических показателей (иммуноглобулины, острофазовые белки), подтверждающие ранее установленный факт участия иммунной системы в процессе остеогенеза, а также стабильности фиксации конструкции в костной ткани [41].

Несмотря на имеющуюся информацию о том, что большинство случаев периимплантной инфекции вызывается *Staphylococcus aureus*, микроорганизмы желудочно-кишечного тракта (*Enterococci*, *Proteus* и другие) также могут быть инициаторами воспаления [14], что оказалось сопоставимо с нашими данными. Важно, что присутствие грамотрицательных бактерий *Pseudomonas aeruginosa* ассоциировано со значительно более высокой частотой неэффективного лечения в сравнении со случаями, обусловленными наличием стафилококков [42], что было бы интересно подтвердить в дополнительных исследованиях, так как случаи выявления этих микроорганизмов также встречались, но были редки.

На основании полученных данных можно полагать, что для мониторинга возможных осложнений, в частности периимплантной инфекции, у пациентов могут использоваться иммунологические показатели (IgM и гаптоглобин). Кроме того, установленные сведения можно использовать для создания новых методов лечения неосложненных переломов позвоночника.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что при наружном транспедикулярном остеосинтезе позвоночника частота периимплантной инфекции после фиксации в аппарате возникает в 14,4 % случаев, после переднего спондилодеза – в 12,6 % случаев. Воспаление мягких тканей в области стержней аппарата внешней фиксации развивается в 1,85 раза чаще при использовании двухэтапной стратегии лечения, более того, осложнение формируется раньше (а именно, на 12–24 сутки), чем при одноэтапном лечении (регистрируется на 21–63 сутки). Установлено, что в 35 % случаев

( $p < 0,0002$ ) следствием периимплантного воспаления становилось нарушение формирования костного блока вплоть до ситуаций, когда формирование костного блока не было достигнуто. Среди возбудителей, вызывавших инфекцию, преобладал *Staphylococcus aureus*, вместе с тем обнаруживались бактерии, наличие которых могло приводить к неэффективной антибактериальной терапии. Установлены иммунологические показатели (IgM и гаптоглобин), позволяющие оценить риск развития периимплантной инфекции.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Danison A.P., Lee D.J., Panchal R.R. Temporary stabilization of unstable spine fractures // Curr. Rev. Musculoskelet. Med. 2017. Vol. 10, No 2. P. 199-206. DOI: 10.1007/s12178-017-9402-y.
2. A "rising" transpedicular access to anterior vertebral body: A case report. / E. Ciurlia, G. Caggiari, M. Spina, M. Andreozzi, L. Puddu, C. Doria // Int. J. Surg. Case Rep. 2017. Vol. 38. P. 13-17. DOI:10.1016/j.ijscr.2017.07.010.
3. Khare S., Sharma V. Surgical outcome of posterior short segment trans-pedicle screw fixation for thoracolumbar fractures // J. Orthop. 2013. Vol. 10, No 4. P. 162-167. DOI:10.1016/j.jor.2013.09.010.
4. Unterwieser M.T., Kandziora F., Schnake K.J. Hybrid Stabilization of Thoracic Spine Fractures with Sublaminar Bands and Transpedicular Screws: Description of a Surgical Alternative and Review of the Literature // Case Rep. Orthop. 2015. Vol. 2015. Article ID 857607. DOI:10.1155/2015/857607.
5. Heintel T.M., Berglehner A., Meffert R. Accuracy of percutaneous pedicle screws for thoracic and lumbar spine fractures: a prospective trial // Eur. Spine J. 2013. Vol. 22, No 3. P. 495-502. DOI: 10.1007/s00586-012-2476-8.
6. Ikeuchi H., Ikuta K. Accuracy of pedicle screw insertion in the thoracic and lumbar spine: a comparative study between percutaneous screw insertion and conventional open technique // Arch. Orthop. Trauma Surg. 2016. Vol. 136, No 9. P. 1195-1202. DOI: 10.1007/s00402-016-2502-0.
7. Treatment of unstable thoracolumbar junction fractures: short-segment pedicle fixation with inclusion of the fracture level versus long-segment instrumentation / M. Dobran, D. Nasi, D. Brunozzi, L. di Somma, M. Gladi, M. Iacoangeli, M. Scerrati // Acta Neurochir. (Wien). 2016. Vol. 158, No 10. P. 1883-1889. DOI: 10.1007/s00701-016-2907-0.
8. Complications of percutaneous pedicle screw fixation in treating thoracolumbar and lumbar fracture / Q. Zhao, H. Zhang, D. Hao, H. Guo, B. Wang, B. He // Medicine (Baltimore). 2018. Vol. 97, No 29. P. e11560. DOI: 10.1097/MD.00000000000011560.
9. Complications of 2-Level Dynamic Stabilization: A Correlative Clinical and Radiological Analysis at Two-Year Follow-up on 103 Patients / N.M. Ciplak, T. Suzer, S. Senturk, O. Yaman, M. Sasani, T. Okenoglu, A. Yilmaz, D.U. Erbulut, A.F. Özer // Turk. Neurosurg. 2018. Vol. 28, No 5. P. 756-762. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.21036-17.1.
10. Иммунологический мониторинг в прогнозировании и профилактике спондилитов и нагноения мягких тканей позвоночника / О.В. Бердюгина, К.А. Бердюгин, А.И. Цветков, И.Л. Шлыков / под ред. Н.М. Белокрылова. Екатеринбург : [б. и.], 2018. 119 с.
11. Bao F.P., Zhang H.G., Zhu S.M. Anesthetic considerations for patients with acute cervical spinal cord injury // Neural Regen. Res. 2017. Vol. 12, No 3. P. 499-504. DOI: 10.4103/1673-5374.202916.
12. Biomechanical Stability of a Cross-Rod Connection with a Pedicle Screw System / T. Mizuno, T. Sakakibara, T. Yoshikawa, T. Inaba, T. Kato, Y. Kasai // Med. Sci. Monit. Basic Res. 2018. Vol. 24. P. 26-30. DOI: 10.12659/msmbr.906339.

13. Low volumetric bone density is a risk factor for early complications after spine fusion surgery / Y. Liu, A. Dash, A. Krez, H.J. Kim, M. Cunningham, F. Schwab, A. Hughes, B. Carlson, A. Samuel, E. Marty, H. Moore, D.J. McMahon, J.A. Carrino, R.S. Bockman, E.M. Stein // *Osteoporos. Int.* 2020. Vol. 31, No 4. P. 647-654. DOI: 10.1007/s00198-019-05245-7.
14. Infection after fracture osteosynthesis – Part I / C. Fang, T.M. Wong, T.W. Lau, K.K. To, S.S. Wong, F. Leung // *J. Orthop. Surg. (Hong Kong)*. 2017. Vol. 25, No 1. 2309499017692712. DOI: 10.1177/2309499017692712.
15. Клинический случай многоэтапного хирургического лечения пациентки с вертебральной имплант-ассоциированной инфекцией / Е.Я. Кочнев, С.В. Мухтяев, И.А. Мещерягина, Л.А. Гребенюк // *Политравма*. 2020. № 1. С. 67-73. URL: <https://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/203> (дата обращения: 18.06.2020).
16. A finite element study on posterior short segment fixation combined with unilateral fixation using pedicle screws for stable thoracolumbar fracture / Y. Su, X. Wang, D. Ren, Y. Liu, S. Liu, P. Wang // *Medicine (Baltimore)*. 2018. Vol. 97, No 34. e12046. DOI: 10.1097/MD.00000000000012046.
17. Percutaneous fixation of thoracolumbar vertebral fractures / A. Sebaaly, M. Rizkallah, G. Riouallon, Z. Wang, P.E. Moreau, F. Bachour, G. Maalouf // *EFORT Open Rev.* 2018. Vol. 3, No 11. P. 604-613. DOI: 10.1302/2058-5241.3.170026.
18. Aly T.A. Short Segment versus Long Segment Pedicle Screws Fixation in Management of Thoracolumbar Burst Fractures: Meta-Analysis // *Asian Spine J.* 2017. Vol. 11, No 1. P. 150-160. DOI: 10.4184/asj.2017.11.1.150.
19. A comparison of three different surgical procedures in the treatment of type A thoracolumbar fractures: a randomized controlled trial / J. Lyu, K. Chen, Z. Tang, Y. Chen, M. Li, Q. Zhang // *Int. Orthop.* 2016. Vol. 40, No 6. P. 1233-1238. DOI: 10.1007/s00264-016-3129-z.
20. Кокушин Д.Н., Белянчиков С.М., Мурашко В.В. Хирургическое лечение нестабильных повреждений грудного и поясничного отделов позвоночника. Исторические аспекты (обзор литературы) // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016. № 11, ч. 3. С. 442-450. URL: <https://applied-research.ru/article/view?id=10515> (дата обращения: 12.07.2019).
21. "Direct vision" operation of posterior atlantoaxial transpedicular screw fixation for unstable atlantoaxial fractures: A retrospective study / L. Cao, E. Yang, J. Xu, X. Lian, B. Cai, X. Liu, G. Zhang // *Medicine (Baltimore)*. 2017. Vol. 96, No 25. e7054. DOI: 10.1097/MD.00000000000007054.
22. Safety and Efficacy of Single-Stage versus 2-Stage Spinal Fusion via Posterior Instrumentation and Anterior Thoracoscopy: A Retrospective Matched-Pair Cohort Study with 247 Consecutive Patients / L. Viezens, P. Reer, A. Strahl, L. Weiser, M. Schroeder, J. Beyerlein, C. Schaefer // *World Neurosurg.* 2018. Vol. 109. P. e739-e747. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.10.074.
23. Thoracolumbar Vertebral Injuries with Neurological Deficit Treated with Posterior Decompression, Short Segment Pedicle Screw Fixation, and Interlaminar Fusion / Sachin Kumar, Satish Kumar, R.K. Arya, A. Kumar // *Asian Spine J.* 2017. Vol. 11, No 6. P. 951-958. DOI: 10.4184/asj.2017.11.6.951.
24. Cui S., Busel G.A., Puryear A.S. Temporary Percutaneous Pedicle Screw Stabilization without Fusion of Adolescent Thoracolumbar Spine Fractures // *J. Pediatr. Orthop.* 2016. Vol. 36, No 7. P. 701-708. DOI: 10.1097/BPO.0000000000000520.
25. Бердюгин К.А., Бердюгина О.В., Кутепов С.М. Ошибки и осложнения остеосинтеза позвоночника. Екатеринбург: УГМА, 2012. 400 с.
26. Radiological and clinical differences among three assisted technologies in pedicle screw fixation of adult degenerative scoliosis / Y. Fan, D.J. Peng, J.J. Liu, J.N. Zhang, S.C. Liu, D.J. Hao // *Sci. Rep.* 2018. Vol. 8, No 1. P. 890. DOI: 10.1038/s41598-017-19054-7.
27. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects // *JAMA*. 2013. Vol. 310, No 20. P. 2191-2194. DOI: 10.1001/jama.2013.281053.
28. A comprehensive classification of thoracic and lumbar injuries / F. Magerl, M. Aebi, S.D. Gertzbein, J. Harms, S. Nazarian // *Eur. Spine J.* 1994. Vol. 3, No 4. P. 184-201. DOI: 10.1007/BF02221591.
29. Does the removal of spinal implants reduce back pain? / H. Ak, I. Gulsen, T. Atalay, M. Gencer // *J. Clin. Med. Res.* 2015. Vol. 7, No 6. P. 460-463. DOI: 10.14740/jocmr2141w.
30. Management of infection after instrumented posterior spine fusion in pediatric scoliosis / C. Ho, D.L. Skaggs, J.M. Weiss, V.T. Tolo // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007. Vol. 32, No 24. P. 2739-2744. DOI: 10.1097/BRS.0b013e31815a5a86.
31. Olsen C.H. Review of the use of statistics in infection and immunity // *Infect. Immun.* 2003. Vol. 71, No 12. P. 6689-6692. DOI: 10.1128/IAI.71.12.6689-6692.2003.
32. "An Efficient Nonparametric Estimate for Spatially Correlated Functional Data", Statistics in Biosciences, Springer / Y. Wang, J. Hu, K.A. Do, P.H. Brian // *International Chinese Statistical Association*. 2019. Vol. 11, No 1. P. 162-183. DOI: 10.1007/s12561-019-09235-7.
33. Fay M.P., Proschan M.A. Wilcoxon-Mann-Whitney or T-test? On assumptions for hypothesis tests and multiple interpretations of decision rules // *Stat. Surv.* 2010. Vol. 4. P. 1-39. DOI: 10.1214/09-SS051.
34. Surgical Management of Lumbar and Thoracolumbar Spinal Fractures: Indications, Surgical Technique and Evaluation on a Series of 64 Patients Treated with Percutaneous Posterior Osteosynthesis Combined with Kyphoplasty or Anterior Arthrodesis / R. Kouitcheu, D. Landry, N'da H. Adonis, D. Moussa, M. Anthony, T. Lucas, R. Pierre-Hugues // *Open J. Modern Neurosurg.* 2018. Vol. 8, No 1. P. 84-100. DOI: 10.4236/ojmn.2018.81007.
35. Берснев В.П., Драгун В.М., Шакуров А.Л. Хирургическое лечение повреждений груднопоясничного отдела позвоночника // *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова*. 2013. Т. 5, № 4. С. 6-12.
36. Treatment of fractures of the thoracolumbar spine: recommendations of the spine section of the German Society for Orthopaedics and Trauma (DGOU) / A.P. Verheyden, U.J. Spiegl, H. Ekkerlein, E. Gercek, S. Hauck, C. Josten, F. Kandziora, S. Katscher, P. Kobbe, C. Knop, W. Lehmann, R.H. Meffert, C.W. Müller, A. Partenheimer, C. Schinkel, P. Schleicher, M. Scholz, C. Ulrich, A. Hoelzl // *Global Spine J.* 2018. Vol. 8, No 2 Suppl. P. 34S-45S. DOI: 10.1177/2192568218771668.
37. Freigabe von Bewegungssegmenten nach dorsaler Stabilisierung : Auswirkung auf die betroffenen Bandscheiben / U.J. Spiegl, J.S. Jarvers, S. Glasmacher, C.E. Heyde, C. Josten // *Unfallchirurg*. 2016. Vol. 119, No 9. P. 747-754. DOI: 10.1007/s00113-014-2675-3.
38. Alendronate treatment improves bone-pedicle screw interface fixation in posterior lateral spine fusion: an experimental study in a porcine model / Q. Xue, H. Li, X. Zou, M. Dalstra, M. Lind, F.B. Christensen, C. Büniger // *Int. Orthop.* 2010. Vol. 34, No 3. P. 447-451. DOI: 10.1007/s00264-009-0759-4.
39. Minimally invasive spinal fusion technique in patients with lumbar segmental instability / M. Saad, A. El Sebaie, M. Seddik, A. Akar // *Al-Azhar Int. Med. J.* 2020. Vol. 1, Iss. 9. P. 196-201. DOI: 10.21608/AIMJ.2020.37869.1289.
40. Postoperative Spinal CT: What the Radiologist Needs to Know / N. Ghodasara, P.H. Yi, K. Clark, E.K. Fishman, M. Farshad, J. Fritz // *Radiographics*. 2019. Vol. 39, No 6. P. 1840-1861. DOI: 10.1148/rg.2019190050.
41. Early term effects of rhBMP-2 on pedicle screw fixation in a sheep model: histomorphometric and biomechanical analyses / J.M. Toth, M. Wang, C.K. Patel, A. Arora // *J. Spine Surg.* 2018. Vol. 4, No 3. P. 534-545. DOI: 10.21037/jss.2018.06.19.
42. Maintenance of hardware after early postoperative infection following fracture internal fixation / M. Berkes, W.T. Obremskey, B. Scannell, J.K. Ellington, R.A. Hymes, M. Bosse; Southeast Fracture Consortium // *J. Bone Joint Surg. Am.* 2010. Vol. 92, No 4. P. 823-828. DOI: 10.2106/JBJS.I.00470.

Статья поступила в редакцию 26.05.2021; одобрена после рецензирования 22.09.2021; принята к публикации 19.10.2021.

The article was submitted 26.05.2021; approved after reviewing 22.09.2021; accepted for publication 19.10.2021.

#### Информация об авторе:

Бердюгина Ольга Викторовна – доктор биологических наук.

#### Information about the author:

Olga V. Berdiugina – Doctor of Biological Sciences.