

Первый опыт использования разработанных модифицированных аллогенных костных трансплантатов при хирургическом лечении пациентов с тяжелыми переломами хирургической шейки плечевой кости

А.Ю. Ваза[✉], А.М. Файн, Н.В. Боровкова, И.Е. Галанкина, М.С. Макаров, О.А. Забавская, Р.С. Титов, Л.Н. Зими́на, Г.А. Нефедова, В.Б. Бондарев, А.С. Миронов, И.Н. Пономарев

Отделение неотложной травматологии опорно-двигательного аппарата
ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»
Российская Федерация, 129090, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3

✉ **Контактная информация:** Ваза Александр Юльевич, ведущий научный сотрудник отделения неотложной травматологии опорно-двигательного аппарата ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». Email: vazal@inbox.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Переломы проксимального отдела плечевой кости чаще встречаются у пожилых людей. Рутинными являются два варианта хирургического лечения таких переломов – первичное эндопротезирование и остеосинтез металлическими фиксаторами. Оба метода у пожилых пациентов наиболее эффективны при аугментации проксимального отдела плечевой кости. С этой целью используют метилметакрилатный цемент или костные алло-/аутооттрансплантаты. Однако часто остаются неудовлетворительных функциональных результатов после оперативного лечения остается высокой.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать аллогенный трансплантат для укрепления проксимального отдела плечевой кости при остеосинтезе оскольчатых переломов, сопровождающихся дефицитом костной ткани, обладающий остеокондуктивными свойствами и способный быть носителем биологически активных веществ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для изготовления трансплантата использовали головку, шейку и часть диафиза малоберцовой кости кадавера. Формировали трансплантат длиной 6–8 см, который насыщали раствором коллагена. Были прооперированы 10 пациентов с 4-фрагментными переломами проксимального отдела плечевой кости. Рентгенографию и компьютерную томографию оперированного сустава проводили на следующий день после операции, через 6 недель, 6 месяцев и через год после операции. Сроки наблюдения составили от 6 до 18 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке остеокондуктивного эффекта в культуре клеток при насыщении трансплантата коллагеном содержание клеток на поверхности кости составляло 5–8 тыс/см², на образце, пропитанном плазмой и насыщенном факторами роста – 16–18 тыс/см². Исследуемые костные трансплантаты были биосовместимы и не токсичны для культуры фибробластов. На поверхности костного трансплантата без коллагена происходила адгезия минимального количества клеток. После насыщения трансплантата коллагеном увеличивалась адгезивная активность клеток на костном матриксе, что свидетельствует о наличии остеокондуктивного эффекта. Добавление плазмы, насыщенной факторами роста, способствовало увеличению количества прикрепленных клеток, поэтому трансплантат может применяться как носитель биологически активных веществ.

У всех пациентов (кроме одного с несросшимся переломом) при контрольной рентгенографии в послеоперационном периоде не выявлено вторичного варусного смещения головки плечевой кости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный трансплантат не токсичен, не обладает иммуногенностью, имеет более выраженные остеокондуктивные свойства по сравнению с нативными костными аллотрансплантатами, что способствует его заселению клетками. Применение такого трансплантата в клинической практике позволяет добиться сращения перелома и предотвратить вторичное смещение отломков.

Ключевые слова:

плечевой сустав, переломы проксимального отдела плеча, аллотрансплантат

Ссылка для цитирования

Ваза А.Ю., Файн А.М., Боровкова Н.В., Галанкина И.Е., Макаров М.С., Забавская О.А. и др. Первый опыт использования разработанных модифицированных аллогенных костных трансплантатов при хирургическом лечении пациентов с тяжелыми переломами хирургической шейки плечевой кости. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2021;10(1):83–90. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-1-83-90>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

ВВЕДЕНИЕ

Наиболее тяжелые, многооскольчатые переломы проксимального отдела плечевой кости обычно встречаются у пожилых людей. Это обусловлено рядом факторов, одним из которых является изменение костной ткани, что дополнительно затрудняет выбор эффективного и безопасного метода хирургического лечения [1, 2].

В настоящее время распространены два варианта хирургического лечения таких переломов — это первичное эндопротезирование и остеосинтез металлическими фиксаторами. Главным недостатком первичного эндопротезирования является большое количество неудовлетворительных функциональных результатов [3]. Наиболее популярный и эффективный вид остеосинтеза при многофрагментных переломах проксимального отдела плечевой кости — это остеосинтез пластинами с угловой стабильностью [4]. Плохое качество кости у пожилых пациентов и дефицит костной ткани после перелома, когда головка плечевой кости выглядит как яичная скорлупа, затрудняют как репозицию, так и фиксацию отломков. Не улучшает ситуацию и нарушение кровоснабжения головки [5]. Доля вторичного варусного смещения отломков, связанного с неудовлетворительной фиксацией и прорезыванием винтов, связанного с коллапсом головки из-за асептического некроза, может достигать 49% [6].

С целью укрепления губчатой кости, улучшения фиксации применяют аугментацию проксимального отдела плечевой кости. По данным некоторых авторов функциональные результаты после остеосинтеза с аугментацией превосходят функциональные результаты после первичного эндопротезирования при тяжелых переломах проксимального отдела плечевой кости [3].

Первый вариант — это аугментация метилметакрилатным цементом [7]. К недостаткам этого способа можно отнести: нагревание цемента до высоких температур при полимеризации, что увеличивает риск развития некроза костной ткани, токсичность, отсутствие биорезорбции.

Второй наиболее популярный на сегодняшний день способ аугментации — это использование трансплантата из диафизарной части малоберцовой кости, который также обладает рядом недостатков [8]. При использовании аутологичного трансплантата увеличивается время операции, и пациент получает дополнительную травму [9]. Этот трансплантат состоит из трубчатой кости, которая не обладает остеокондуктивным эффектом, плохо деградирует. Даже через 2 года после операции при рентгенографии она видна так же четко, как и сразу после операции. Трубчатая кость не может служить носителем биологически активных веществ. Некоторые публикации говорят, что применение таких трансплантатов не приводит к улучшению функциональных и рентгенологических результатов [10].

Цель: разработать аллогенный трансплантат для укрепления проксимального отдела плечевой кости при остеосинтезе оскольчатых переломов, сопровождающихся дефицитом костной ткани, обладающий остеокондуктивными свойствами и способный быть носителем биологически активных веществ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для изготовления трансплантата использовали головку, шейку и часть диафиза малоберцовой кости трупа. Малоберцовую кость забирали от донора

тканей не позднее 24 часов с момента смерти в соответствии с законом РФ от 22.12.1992 № 4180-1 «О трансплантации органов и (или) тканей человека» и хранили во время карантина при температуре минус 40°C. После подтверждения безопасности биоматериала из малоберцовой кости выпиливали фрагмент, включающий головку, шейку и часть диафиза, общей длиной 6–8 см. Кортикальный слой трансплантата, по нашему мнению, укрепляет зону перелома, а губчатое вещество служит проводником для восстановления костной ткани головки плеча. Для ускорения процесса ремоделирования аллотрансплантата кости при сохранении прочностных характеристик уменьшали его массу путем формирования сквозных отверстий сверлом диаметром 2 мм на расстоянии 3–5 мм друг от друга. Такой подход позволял создать дополнительные ниши для заполнения раствором коллагена I типа. Насыщение раствором коллагена применялось для повышения остеокондуктивных свойств трансплантата. Заготовку костного трансплантата пропитывали 0,7–0,8% раствором аллогенного коллагена I типа путем многократного центрифугирования. Трансплантат, пропитанный раствором коллагена, лиофилизировали и стерилизовали гамма-лучами. После лиофилизации раствор коллагена превращался в губку, которая заполняла и сформированные отверстия, и межтрабекулярные пространства головки малоберцовой кости.

С целью оценки остеокондуктивного эффекта и биосовместимости трансплантата в лунки шестилучного планшета “Costar” помещали фрагменты костного трансплантата без коллагена (контроль), костного трансплантата с коллагеновой губкой (опыт 1) и костного трансплантата с коллагеновой губкой, пропитанного плазмой, насыщенной факторами роста (опыт 2). К этим фрагментам добавляли суспензию фибробластов человека в среде DMEM (*Dulbecco's Modified Eagle Medium* — базальная среда для поддержки роста различных клеток млекопитающих) с 10% эмбриональной сывороткой крупного рогатого скота “Gibco” из расчета 150×10^5 клеток на лунку и инкубировали при температуре +37°C в условиях CO₂-инкубатора с концентрацией CO₂ — 5%. Через 3 суток для подсчета клеток на дне лунки и определения их адгезии на трансплантате в лунки вносили раствор трипофлавина и проводили микроскопическое исследование фрагментов с помощью флуоресцентного микроскопа *Nikon Eclipse 80i* при увеличении x50 и x200.

После оценки трансплантата на биосовместимость и с разрешения этического комитета (протокол № 3-19 от 19.08.2019) нами оперированы 10 пациентов с 4-фрагментными переломами проксимального отдела плечевой кости (по Neer 1970). Возраст пациентов — от 35 до 88 лет. У всех перелом развился в результате низкоэнергетической травмы — падения на ровной поверхности. Среди пациентов было 2 мужчин и 8 женщин. Всем произведен остеосинтез проксимального отдела плечевой кости пластиной “Philos” (*De Puy-Synthes*). Во время операции аугментировали проксимальный отдел плечевой кости разработанным трансплантатом. Перед применением проводили регидратацию трансплантата физиологическим раствором в течение 15 минут. После этого трансплантат вводили в костномозговой канал плечевой кости со стороны перелома таким образом, чтобы головка трансплантата заполняла собой дефект головки плечевой кости. При

необходимости головку трансплантата формировали кусачками Листона. После установки трансплантата проводили репозицию отломков и фиксацию пластиной и винтами.

Рентгенографию оперированного сустава в прямой проекции проводили на следующий день после операции, через 6 недель, 6 месяцев и через год после операции. При оценке рентгенограмм определяли и сравнивали величину угла между головкой и диафизом плечевой кости в динамике. В те же сроки выполняли многосрезовую компьютерную томографию, оценивали наличие границы между трансплантатом и собственной костью, динамику уменьшения толщины диафизарной части трансплантата, качество собственной кости, признаки перестройки трансплантата.

Сроки наблюдения — от 6 до 18 месяцев после операции.

Из 10 оперированных пациентов в одном случае через 9 месяцев после операции сращения перелома не наступило, в связи с чем выполнили эндопротезирование плечевого сустава реверсивным эндопротезом. Удаленный фрагмент плечевой кости (головку), содержащий трансплантат, исследовали морфологически для оценки ремоделирования костной ткани.

Головку плечевой кости распилили. После фиксации материала в 10% растворе нейтрального формалина, декальцинации и заливки в парафин срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону и по Маллори.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке остеокондуктивного эффекта в культуре клеток выявлено, что на 3-и сутки культивирования фибробласты человека на контрольных образцах костных трансплантатов (не насыщенных коллагеном) практически не выявлялись (рис. 1А). В то же время на образцах комбинированного трансплантата, насыщенного коллагеном (опыт 1) содержание прикрепленных клеток на поверхности кости составляло 5–8 тыс/см² (рис. 1В). На образце, пропитанном плазмой и насыщенным факторами роста (опыт 2) содержание прикрепленных клеток на поверхности кости составляло 16–18 тыс/см² (рис. 1С). Одновременно с этим во всех лунках количество прикрепленных клеток на пластике (вне кости) составляло 18–20 тыс/см², то есть наличие костных трансплантатов в культуральных лунках не влияло на жизнеспособность фибробластов человека. Также не было выявлено увеличения числа деформированных или апоптотических клеток.

Таким образом, исследуемые костные трансплантаты были биосовместимы и не токсичны для культуры фибробластов. На поверхности костного трансплантата без коллагена происходила адгезия минимального количества клеток, что связано с отсутствием специфических лигандов адгезии. Насыщение костного трансплантата коллагеном I типа способствовало увеличению адгезивной активности клеток на костном матриксе, что свидетельствует о наличии остеокондуктивного эффекта. Добавление плазмы, насыщенной факторами роста, способствовало увеличению количества прикрепленных клеток по сравнению с первыми двумя образцами. Это доказывает, что комбинированный трансплантат может с успехом быть применен в качестве носителя биологически активных веществ.

Из 10 оперированных больных осложнения развились у 3:

1. У одной пациентки не произошло сращения перелома, что потребовало эндопротезирования плечевого сустава. Резецированный фрагмент кости исследован гистологически, что описано ниже.

2. В одном наблюдении через 6 месяцев после операции выявлено прорезывание винта примерно на 1 мм за субхондральную пластинку, связанное с умеренным коллапсом головки плечевой кости. Клинически это никак не проявлялось, и пациентка пока отказывается от удаления фиксатора.

3. В одном случае развилось глубокое нагноение, с которым удалось справиться без удаления фиксатора и трансплантата. На сращение перелома нагноение не повлияло. Перелом сросся.

Ни в одном случае (кроме пациента с несросшимся переломом) при контрольной рентгенографии в послеоперационном периоде не выявлено вторичного варусного смещения головки плечевой кости. При контрольной мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) уже через 6 недель после операции видно, что граница между костной тканью головки трансплантата и костной тканью головки плечевой кости размывается. Через 6 месяцев после операции граница между губчатой костью трансплантата и губчатой костью головки плеча уже не определяется, что косвенно говорит о перестройке трансплантата, то есть об остеокондуктивном свойстве трансплантата. Кортикальный слой диафизарной части трансплантата через 12 месяцев истончается, что хорошо видно на МСКТ-граммах в динамике (рис. 2, 3).

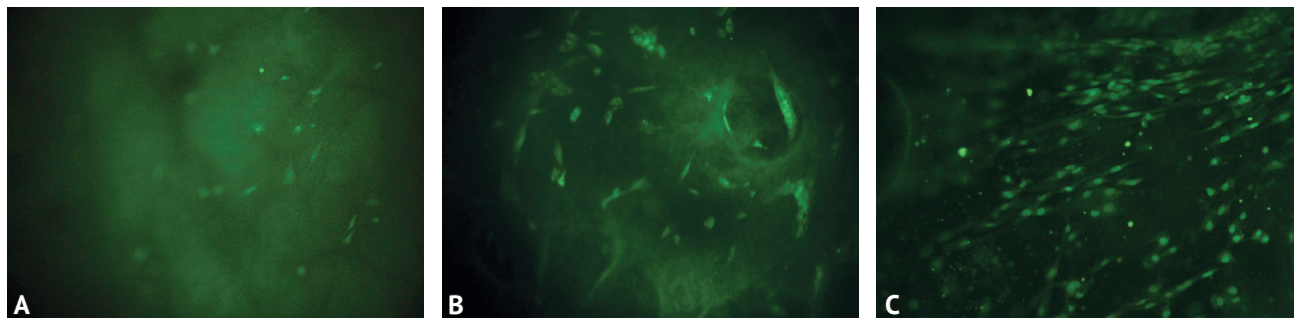


Рис. 1. Колонизация фибробластами трансплантатов костной ткани. А — костный трансплантат (контроль); В — комбинированный костный трансплантат, насыщенный коллагеном первого типа (опыт 1); С — комбинированный костный трансплантат, пропитанный плазмой, насыщенной факторами роста (опыт 2)
Fig. 1. Colonization of bone grafts by fibroblasts. А — bone graft (control); В — combined bone graft saturated with the type 1 collagen (experiment 1); С — combined bone graft impregnated with plasma saturated with growth factors (experiment 2)

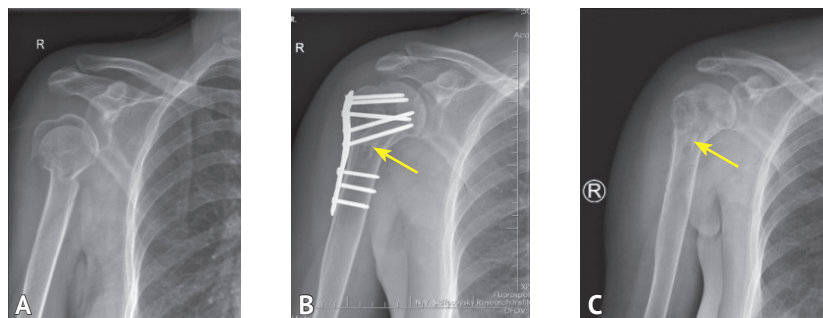


Рис.2. Рентгенограммы правого плечевого сустава. А — трехфрагментный перелом проксимального метаэпифиза правой плечевой кости; В — через год после остеосинтеза пластиной с аугментацией аллотрансплантатом (стрелкой обозначен остаток кортикального слоя трансплантата); С — после удаления пластины (через год после операции). Стрелкой обозначен остаток кортикального слоя трансплантата

Fig. 2. Radiographs of the right shoulder joint. A — 3-fragment fracture of the proximal metaepiphysis of the right humerus; B — one year after plate osteosynthesis with allograft augmentation (the arrow indicates the residue cortical layer of the graft); C — after removing the plate (one year after the operation). The arrow indicates the residue of the graft cortex

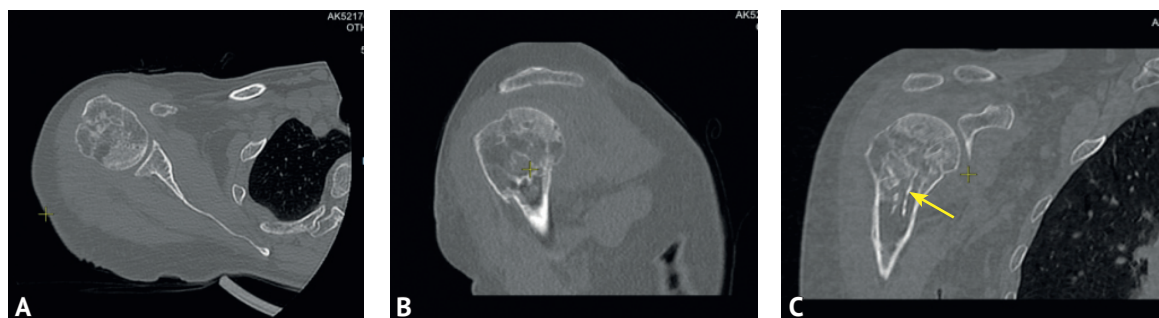


Рис. 3. Мультиспиральная компьютерная томография правого плечевого сустава после удаления пластины. А — аксиальный срез; В — реформация в сагиттальной плоскости; С — реформация во фронтальной плоскости (стрелкой обозначен остаток кортикального слоя трансплантата)

Fig. 3. Multislice computed tomography of the right shoulder joint after plate removal. A — axial slice; B — sagittal reformation; C — front plane reformation (the arrow indicates the residue cortical graft layer)

При морфологическом исследовании удаленной головки плечевой кости она была распиlena на фрагменты. На распиле видна однородная губчатая кость, плотная на ощупь. Ткань аллотрансплантата четко дифференцировать от собственной костной ткани не удалось. При гистологическом исследовании в областях, контактирующих с кортикальной зоной, выявлялись только трабекулы собственной кости. Трабекулы имели нормальную морфологию, интенсивность автофлуоресценции коллагеновых волокон в их составе достигала 30–40 фут-кандел, что соответствовало норме (рис. 4). Напротив, в области губчатой кости можно было выявить как участки собственной кости пациента, так и фрагменты костного трансплантата. Некоторые фрагменты трансплантата имели базофильный вид, что позволяло их отличить от нормальных трабекул в проходящем свете. Большинство фрагментов трансплантата имели слабо базофильную окраску, волокна в их составе не имели выраженных повреждений при окраске гематоксилин-эозином. Однако люминесцентный анализ показал, что коллагеновые волокна трансплантата обладали гораздо более низким по сравнению со здоровой костью уровнем автофлуоресценции (рис. 5, 6).

Если в проходящем свете фрагменты трансплантата кости были отчетливо различимы, то при анализе автофлуоресценции эти области имели очень низкую яркость (менее 10 фут-кандел), сопоставимую с фоновым свечением костного мозга, окружающего трабеку-

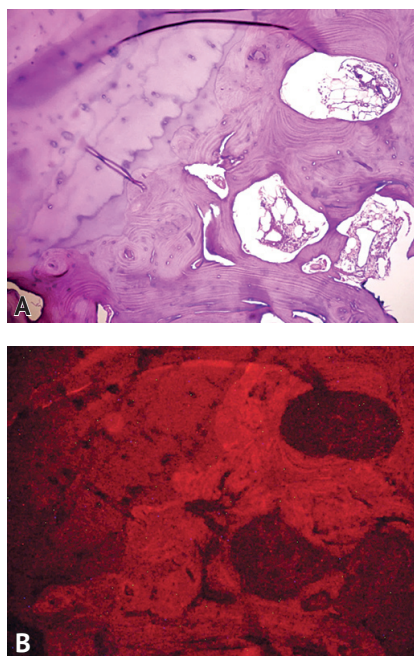


Рис. 4. Зона костного дефекта в области контакта губчатой и кортикальной костей. Увеличение x100. А — окраска гематоксилин-эозином; В — автофлуоресценция коллагеновых волокон. Уровень автофлуоресценции соответствует норме

Fig. 4. Zone of the bone defect in the area of contact between the spongy and cortical bones. Magnification x100. A — staining with hematoxylineosin; B — autofluorescence of collagen fibers. Fluorescence level is normal

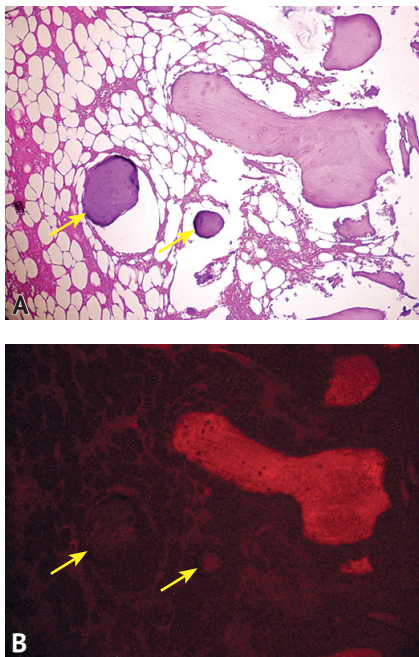


Рис. 5. Выявление фрагментов костного трансплантата в области губчатой кости. Увеличение $\times 100$. А — окраска гематоксилином и эозином; В — автофлуоресценция коллагеновых волокон. Стрелками показаны фрагменты трансплантата. В проходящем свете такие трабекулы имеют базофильный или слабобазофильный вид, при этом уровень их свечения является очень низким

Fig. 5. Identification of bone graft fragments in the area of the cancellous bone. Magnification $\times 100$. A — staining with hematoxylin and eosin; B — autofluorescence of collagen fibers. Arrows show the fragments of the graft. In transmitted light, such trabeculae have a basophilic or weakly basophilic appearance, while their luminescence level is very low

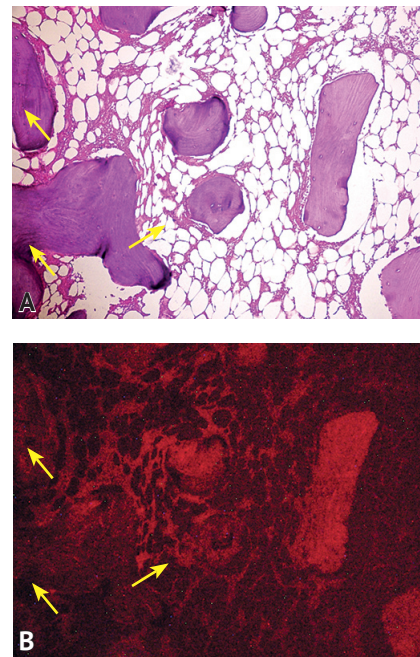


Рис. 6. Выявление фрагментов костного трансплантата в области губчатой кости (другой участок головки). Увеличение $\times 100$. А — окраска гематоксилином и эозином; В — автофлуоресценция коллагеновых волокон. Стрелками показаны фрагменты трансплантата. В проходящем свете такие трабекулы имеют базофильный или слабобазофильный вид, при этом уровень их свечения является очень низким

Fig. 6. Identification of bone graft fragments in the area of the cancellous bone (the other part of the head). Magnification $\times 100$. A — staining with hematoxylin and eosin; B — autofluorescence of collagen fibers. Arrows indicate graft fragments. In transmitted light, such trabeculae have a basophilic or weakly basophilic appearance, while the level of their luminescence is very low

лы. На разных препаратах фрагменты трансплантата занимали разную долю площади и были включены в собственную костную ткань. По нашим наблюдениям, в условиях резкой деградации уровень автофлуоресценции коллагеновых волокон, как правило, заметно увеличивается и превышает 60 фот-кандел. Однако подобных структур с очень высокой автофлуоресценцией в составе волокон трансплантата не выявлено. Следует отметить отсутствие клеточной инфильтрации вокруг фрагментов аллогенной костной ткани, что свидетельствует об отсутствии развития реакции отторжения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Файн А.М., Ваза А.Ю., Сластинин В.В., Титов Р.С. Диагностика и лечение переломов проксимального отдела плечевой кости. *Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2018;7(2):144–151. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2018-7-2-144-151>
2. Shah KN, Sobel AD, Paxton ES. Fixation of a Proximal Humerus Fracture Using a Polyaxial Locking Plate and Endosteal Fibular Strut. *J Orthop Trauma*. 2018;32(Suppl 1):S8–S9. PMID: 29985892 <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001209>
3. Chen H, Ji X, Gao Y, Zhang L, Zhang Q, Liang X, et al. Comparison of intramedullary fibular allograft with locking compression plate versus shoulder hemi-arthroplasty for repair of osteoporotic four-part proximal humerus fracture: Consecutive, prospective, controlled, and comparative study. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2016;102(3):287–292. PMID: 26947731 <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2015.12.021>
4. Gracitelli ME, Malavolta EA, Assunção JH, Kojima KE, dos Reis PR, Silva JS, et al. Locking intramedullary nails compared with locking plates for two-and three-part proximal humeral surgical neck fractures: a

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, разработанный комбинированный аллогенный трансплантат из головки малоберцовой кости, насыщенный коллагеном I типа, не токсичен, не обладает иммуногенностью, при этом имеет более выраженные остеокондуктивные свойства по сравнению с нативными костными аллотрансплантатами, что способствует его заселению клетками. Трансплантат может служить носителем биологически активных веществ. Применение такого трансплантата в клинической практике позволяет добиться сращения перелома, предотвратить вторичное смещение отломков и развитие коллапса головки плечевой кости в большинстве случаев.

- randomized controlled trial. *J Shoulder Elbow Surg*. 2016; 25(5):695–703. PMID: <https://doi.org/10.1016/j.jse.2016.02.003>
5. Hertel R, Hempfing A, Stiehler M, Leunig M. Predictors of humeral head ischemia after intracapsular fracture of the proximal humerus. *J Shoulder Elbow Surg*. 2004;13(4):427–433. PMID: 15220884 <https://doi.org/10.1016/j.jse.2004.01.034>
6. Chen H, Yin P, Wang S, Li J, Zhang L, Khan K, et al. The augment of the stability in locking compression plate with intramedullary fibular allograft for proximal humerus fractures in elderly people. *BioMed Res Int*. 2018; 2018: 3130625. PMID: 30306087 <https://doi.org/10.1155/2018/3130625>
7. Schliemann B, Seifert R, Rosslenbroich SB, Theisen C, Wähnert D, Raschke MJ, et al. Screw augmentation reduces motion at the bone-implant interface: a biomechanical study of locking plate fixation of proximal humeral fractures. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24(12):1968–1973. PMID: 26255200 <https://doi.org/10.1016/j.jse.2015.06.028>
8. Panchal K, Jeong JJ, Park SE, Kim WY, Min HK, Kim JY, et al. Clinical and radiological outcomes of unstable proximal humeral fractures treated

with a locking plate and fibular strut allograft. *Int Orthop*. 2016;40(3): 569–577. PMID: 26257277 <https://doi.org/10.1007/s00264-015-2950-0>

9. Ваза А.Ю., Файн А.М., Иванов П.А., Ключевин И.Ю., Сластикин В.В., Боровкова Н.В., и др. Анализ применения различных вариантов костной пластики у пострадавших с внутрисуставными переломами. *Трансплантология*. 2015;(4):6–12.

REFERENCES

1. Fain AM, Vaza AY, Slastinin VV, Titov RS. Diagnosis and Treatment of Proximal Humerus Fractures. *Russian Sklifosovsky Journal Emergency Medical Care*. 2018;7(2):144–151. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2018-7-2-144-151>
2. Shah KN, Sobel AD, Paxton ES. Fixation of a Proximal Humerus Fracture Using a Polyaxial Locking Plate and Endosteal Fibular Strut. *J Orthop Trauma*. 2018;32(Suppl 1):S8–S9. PMID: 29985892 <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001209>
3. Chen H, Ji X, Gao Y, Zhang L, Zhang Q, Liang X, et al. Comparison of intramedullary fibular allograft with locking compression plate versus shoulder hemi-arthroplasty for repair of osteoporotic four-part proximal humerus fracture: Consecutive, prospective, controlled, and comparative study. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2016;102(3):287–292. PMID: 26947731 <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2015.12.021>
4. Gracitelli ME, Malavolta EA, Assunção JH, Kojima KE, dos Reis PR, Silva JS, et al. Locking intramedullary nails compared with locking plates for two-and three-part proximal humeral surgical neck fractures: a randomized controlled trial. *J Shoulder Elbow Surg*. 2016; 25(5):695–703. PMID: <https://doi.org/10.1016/j.jse.2016.02.003>
5. Hertel R, Hempfing A, Stiehler M, Leunig M. Predictors of humeral head ischemia after intracapsular fracture of the proximal humerus. *J Shoulder Elbow Surg*. 2004;13(4):427–433. PMID: 15220884 <https://doi.org/10.1016/j.jse.2004.01.034>

10. Davids S, Allen D, Desarno M, Endres NK, Bartlett C, Shafritz A. Comparison of Locked Plating of Varus Displaced Proximal Humeral Fractures with and without Fibula Allograft Augmentation. *J Orthop Trauma*. 2020;34(4):186–192. PMID: 31688408 <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001679>
6. Chen H, Yin P, Wang S, Li J, Zhang L, Khan K, et al. The augment of the stability in locking compression plate with intramedullary fibular allograft for proximal humerus fractures in elderly people. *BioMed Res Int*. 2018; 2018: 3130625. PMID: 30306087 <https://doi.org/10.1155/2018/3130625>
7. Schliemann B, Seifert R, Rosslenbroich SB, Theisen C, Wähnert D, Raschke MJ, et al. Screw augmentation reduces motion at the bone-implant interface: a biomechanical study of locking plate fixation of proximal humeral fractures. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24(12):1968–1973. PMID: 26255200 <https://doi.org/10.1016/j.jse.2015.06.028>
8. Panchal K, Jeong JJ, Park SE, Kim WY, Min HK, Kim JY, et al. Clinical and radiological outcomes of unstable proximal humeral fractures treated with a locking plate and fibular strut allograft. *Int Orthop*. 2016;40(3): 569–577. PMID: 26257277 <https://doi.org/10.1007/s00264-015-2950-0>
9. Vaza AY, Fain AM, Ivanov PA, Klyukvin IYu, Slastinin VV, Bоровкова NV, et al. Analysis of the application of different bone grafting procedures in patients with intra-articular fractures. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2015;(4):6–12.
10. Davids S, Allen D, Desarno M, Endres NK, Bartlett C, Shafritz A. Comparison of Locked Plating of Varus Displaced Proximal Humeral Fractures with and without Fibula Allograft Augmentation. *J Orthop Trauma*. 2020;34(4):186–192. PMID: 31688408 <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001679>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ваза Александр Юльевич

ведущий научный сотрудник отделения неотложной травматологии опорно-двигательного аппарата, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<https://orcid.org/0000-0003-4581-449X>, vazal@inbox.ru;

40%: написание текста, подбор материала, проведение операций, анализ полученных данных

Файн Алексей Максимович

заведующий научным отделением неотложной травматологии опорно-двигательного аппарата, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0001-8616-920X>, fainam@sklif.mos.ru;

10%: общее руководство научным исследованием, редакция текста статьи

Боровкова Наталия Валерьевна

заведующая научным отделением биотехнологий и трансфузиологии, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0002-8897-7523>, borovkovanv@sklif.mos.ru;

5%: руководство проведением экспериментальной части научного исследования, редакция части текста, посвященной описанию экспериментальных исследований

Галанкина Ирина Евгеньевна

заведующая научным отделом патологической анатомии, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

galankinaie@sklif.mos.ru;

5%: руководство проведением гистологического исследования, редакция текста, посвященного гистологическим исследованиям

Макаров Максим Сергеевич

старший научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

makarovms@sklif.mos.ru;

5%: проведение эксперимента с фибробластами, изготовление иллюстраций, написание текста, посвященного эксперименту

Забавская Ольга Александровна

старший преподаватель учебного центра, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0001-6893-7973>, zabavskayaoa@sklif.mos.ru;

5%: анализ, описание компьютерных томограмм, написание текста, посвященного компьютерной томографии

Титов Роман Сергеевич

старший научный сотрудник отделения неотложной травматологии опорно-двигательного аппарата, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0002-2960-8736>, titovrs@sklif.mos.ru;

5%: проведение операций, сбор и анализ клинического материала

Зими́на Лариса Николаевна

ведущий научный сотрудник лаборатории патоморфологии с гистохимией, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

ziminaln@sklif.mos.ru;

5%: изготовление, изучение, анализ гистологического материала и препаратов, изготовление иллюстраций

- Нефедова Галина Александровна** старший научный сотрудник лаборатории патоморфологии с гистохимией, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
https://orcid.org/0000-0002-8452-8499, nefedovaga@sklif.mos.ru;
5%: изготовление, изучение, анализ гистологического материала и препаратов, написание текста, посвященного гистологическим исследованиям
- Бондарев Василий Бриджевич** научный сотрудник отделения неотложной травматологии опорно-двигательного аппарата, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
https://orcid.org/0000-0002-1183-3644, bondarevvb@sklif.mos.ru;
5%: подбор и обработка литературы, используемой в статье, подготовка статьи для подачи в печать
- Миронов Александр Сергеевич** заведующий отделением консервирования тканей и производства трансплантатов с операционным блоком ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
mironovas@sklif.mos.ru ;
5%: непосредственное производство трансплантата, написание теста, посвященного производству трансплантата
- Пономарев Иван Николаевич** научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
https://orcid.org/0000-0002-2325-6939, ponomarevin@sklif.mos.ru;
5%: участие в проведении эксперимента и изготовлении иллюстраций к эксперименту
- Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов**

The First Experience of Using the Developed Modified Allogenic Bone Grafts in the Surgical Treatment of Patients With Severe Fractures of the Surgical Neck of the Humerus

A.Y. Vaza[✉], A.M. Fain, N.V. Borovkova, I.E. Galankina, M.S. Makarov, O.A. Zabavskaya, R.S. Titov, L.N. Zimina, G.A. Nefedova, V.B. Bondarev, A.S. Mironov, I.N. Ponomarev

Trauma and Orthopedics Department
N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department
3 B. Sukharevskaya Sq., Moscow, 129090, Russian Federation

✉ **Contacts:** Aleksandr Y. Vaza, Leading Researcher, Department of Emergency Trauma of the Musculoskeletal System, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.
Email: vazal@inbox.ru

BACKGROUND Fractures of the proximal humerus are more common in older adults. Two options for surgical treatment of the same fractures are routinely performed – primary arthroplasty and osteosynthesis with metal fixators. Both methods are most effective in elderly patients for augmentation of the proximal humerus. For this purpose, methyl methacrylate cement or bone allo-/autografts are used. However, the incidence of unsatisfactory functional results after surgery remains high.

AIM OF STUDY To develop allogeneic graft to strengthen the proximal humerus in the osteosynthesis of a comminuted fracture with a lack of bone tissue which has osteoconductive properties and capable of being a carrier of biologically active substances.

MATERIAL AND METHODS The head, neck and portion of diaphysis of a fibula of a cadaver were used for a graft. The graft 6–8 cm long was formed and saturated with a collagen solution. Ten patients with 4-fragment fractures of the proximal humerus underwent surgery. X-rays and computed tomography of the operated joint were performed the day after surgery, and then, 6 weeks, 6 months, and one year after the surgery. The follow-up period ranged from 6 to 18 months.

RESULTS When evaluating osteoconductive effect in cell culture during saturation with collagen, the content cells on the surface of bone was 5–8 thousand/cm² and 16–18 thousand/cm² on the sample, saturated with plasma and growth factors. The studied bone grafts were biocompatible and non-toxic for fibroblast culture. On the surface of the bone graft without collagen adhesion of minimum number of cells occurred. After saturation of the graft with collagen, the adhesive activity of cells on the bone matrix increased, which indicated the presence of an osteoconductive effect. The addition of plasma saturated with growth factors promoted an increase in the number of adhered cells; therefore, the graft can be used as a carrier of biologically active substances. Postoperative X-ray didn't reveal secondary varus displacement of the head in any patient (except for uninformed fracture case).

CONCLUSION The developed graft is non-toxic, does not possess immunogenicity, has more pronounced osteoconductive properties in comparison with native bone allografts, which contributes to its colonization with cells. The use of such a graft in clinical practice makes it possible to achieve healing of the fracture and prevent secondary displacement of fragments.

Keywords: shoulder joint, proximal humerus fractures, allograft

For citation Vaza AY, Fain AM, Borovkova NV, Galankina IE, Makarov MS, Zabavskaya OA, et al. The First Experience of Using the Developed Modified Allogenic Bone Grafts in the Surgical Treatment of Patients With Severe Fractures of the Surgical Neck of the Humerus. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2021;10(1):83–90. https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-1-83-90 (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study has no sponsorship

Affiliations

- Aleksandr Y. Vaza** Leading Researcher, Department of Emergency Trauma of the Musculoskeletal System, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department;
https://orcid.org/0000-0003-4581-449X, vazal@inbox.ru;
40%, text writing, selecting material, conducting operations, analyzing the data obtained
- Aleksey M. Fain** Head of the Department of Emergency Trauma of the Musculoskeletal System, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department;
https://orcid.org/0000-0001-8616-920X, fainam@sklif.mos.ru;
10%, general supervision of scientific research, revision of the text of the article

Natalia V. Borovkova	Head of the Scientific Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-8897-7523 , borovkovanv@sklif.mos.ru; 5%, supervision of the experimental part of scientific research, revision of the part of the text devoted to the description of experimental research
Irina E. Galankina	Head of the Scientific Department of Pathological Anatomy, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; galankinaie@sklif.mos.ru; 5%, supervision of histological examination, revision of the text on histological examination
Maksim S. Makarov	Senior Researcher, Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; makarovms@sklif.mos.ru; 5%, conducting an experiment with fibroblasts, making illustrations, writing a text about the experiment
Olga A. Zabavskaya	Senior Lecturer, Training Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0001-6893-7973 , zabavskayaaoa@sklif.mos.ru; 5%, analysis, description of CT scans, writing a text on computed tomography
Roman S. Titov	Traumatologist-orthopedist, Traumatology Department No. 1, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-2960-8736 , titovrs@sklif.mos.ru; 5%, operations, collection and analysis of clinical material
Larisa N. Zimina	Leading Researcher, Laboratory of Pathomorphology with Histochemistry, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; ziminaln@sklif.mos.ru; 5%, production, study, analysis of histological material and preparations, illustrations
Galina A. Nefedova	Senior Researcher, Laboratory of Pathomorphology with Histochemistry, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-8452-8499 , nefedovaga@sklif.mos.ru; 5%, production, study, analysis of histological material and preparations, writing a text dedicated to histological studies
Vasily B. Bondarev	Traumatologist-orthopedist, Traumatology Department No. 1, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-1183-3644 , bondarevvb@sklif.mos.ru; 5%, selection and processing of literature used in the article, preparation of an article for printing procedure
Aleksandr S. Mironov	Surgeon, Head of the Department of Tissue Preservation and Graft Production with an Operating Unit, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; mironovas@sklif.mos.ru; 5%, transplant production, writing a transplant production test
Ivan N. Ponomarev	Researcher of the Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-2325-6939 , ponomarevin@sklif.mos.ru ; 5%, participation in the experiment, illustrations for the experiment

Received on 14.09.2020

Review completed on 25.11.2020

Accepted on 21.12.2020

Поступила в редакцию 14.09.2020

Рецензирование завершено 25.11.2020

Принята к печати 21.12.2020