Н.К. Вознесенский¹, Н.В. Богданов¹, С.Л. Дорохович², Ю.Г. Забарянский³, Ю.А. Кураченко³, Е.С. Матусевич¹, В.А. Левченко², Ю.С. Мардынский⁴, Н.Н. Вознесенская⁵

МОДЕЛИРОВАНИЕ ТЕМПЕРАТУРНЫХ ПОЛЕЙ В КОСТНОЙ ТКАНИ ПОЗВОНКОВ ПРИ СТАБИЛИЗИРУЮЩЕЙ ВЕРТЕБРОПЛАСТИКЕ

N.K. Voznesensky¹, N.V. Bogdanov¹, S.L. Dorohovich², Yu.G. Zabaryansky³, Yu.A. Kurachenko³, Eu.S. Matusevich¹, V.A. Levchenko², Yu.S. Mardynsky⁴, N.N. Voznesenskaya⁵

The Modeling of Temperature Fields in Vertebra Bone at Stabilizing **Vertebroplasty**

РЕФЕРАТ

Цель: Применительно к задачам стабилизирующей вертебропластики выполнить исследования температурных полей, обусловленных полимеризацией костного цемента. Верифицировать полученные результаты посредством термогидравлических расчетов. Модифицировать программные коды, используемые для расчета нестационарных температурных полей в ядерных установках, с целью их алаптации к новой предметной области.

Материал и методы: Выполнены две группы экспериментов по измерению нестационарного распределения температуры: а) при полимеризации цемента в изолированной кювете; b) при полимеризации цемента в позвонке. Для расчетного моделирования экспериментов адаптирован 3D нестационарный код KA-НАЛ, применяемый в задачах теплогидравлики ядерных энергетических установок.

Результаты: Для обоих экспериментов достигнута удовлетворительная согласованность измеренных и рассчитанных температурных характеристик — как их пространственного, так и временного распределения. Особо существенной является близость экспериментальных и расчетных значений максимума температуры при полимеризации цемента в позвонке: типичные расхождения эксперимента и расчета не превышают 1-2 °C. Выполненное исследование обеспечивает теоретическую поддержку вертебропластики в двух аспектах: а) применением созданных расчетных технологий; b) оценкой степени терапевтического воздействия в результате нагрева костной ткани.

Ключевые слова: метастазы в позвоночнике, вертебропластика, температурные поля, экспериментальное и расчетное моделирование, терапевтический эффект

ABSTRACT

Purpose: To study the temperature fields caused by bone cement polymerization at the stabilizing vertebroplasty. To verify experimental data by thermohydraulic simulation. To modify program codes, applied in nuclear installations in order to adapt them to new object region.

Material and methods: Two groups of experiments involving the non-stationary temperature distribution measurements were done, namely, the cement polymerization: a) in the isolated cuvette; b) in a vertebra. For numerical modeling of experiments, the 3D nonstationary KANAL code applied in thermohydraulics of nuclear power plants is adapted.

Results: The satisfactory coherence of measured data and simulated ones is obtained for temperature distributions, the spatial and time-dependent as well. The most important is the closeness in experimental and simulating temperature maximum values at cement polymerization in a vertebra. The executed study grants the theoretical support of vertebroplasty in two aspects: a) by providing with the developed calculation techniques; b) by estimating the curative effect because of the bone tissue heating.

Key words: spinal metastases, vertebroplasty, temperature fields, experimental and simulating modeling, numerical simulation, curative

Введение

Чрескожная вертебропластика (ЧКВП) в качестве способа стабилизации позвоночных структур была предложена в 1987 г. Galibert и Deramond [1, 2], и вскоре появились публикации о ее высокой эффективности у больных с метастатическим поражением тел позвонков [3]. Первые публикации, в которых оценивались результаты ЧКВП, носили весьма оптимистический характер. В них сообщалось об исчезновении или существенном уменьшении болевого синдрома у 80-97 % больных с литическими и смешанными метастазами в позвоночник [3-6]. Из них у 15 % пациентов боли исчезли полностью, у 55 % значительно уменьшились, у 30 % — уменьшение

Институт атомной энергетики НИЯУ МИФИ, Обнинск. E-mail: vkurachenko@mail.ru

Экспериментальный научно-исследовательский и

методический центр «Моделирующие системы», Обнинск

Физико-энергетический институт имени А.И. Лейпунского,

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба,

Городская клиническая больница ФМБА, Обнинск

Institute of Nuclear Power Engineering in National Research Nuclear University MEPhI, Obninsk, Russia. E-mail: ykurachenko@mail.ru

Experimental research and methodological center "Simulation Systems Ltd", Obninsk, Russia

A.I. Leypunsky Institute for Physics and Power Engineering named after, Obninsk, Russia

A.F. Tsyb, Medical Radiological Research Centre, Obninsk, Russia

City Clinical Hospital of FMBA, Obninsk, Russia

интенсивности болей носило умеренный характер. В результате ЧКВП стала широко использоваться как метод подавления боли, сначала при метастатических компрессионных переломах позвонков у больных злокачественными новообразованиями, а затем и при выраженном болевом синдроме на фоне метастатического поражения позвонков в тех случаях, когда консервативная терапия оказывалась неэффективной [7–11].

Было отмечено улучшение качества жизни больных, в основном за счет уменьшения боли и восстановления двигательной активности [12–18]. В [19] утверждалось, что у 75 % больных положительные изменения сохранялись в течение 6 мес. Однако последующие оценки ЧКВП при метастатических поражениях позвоночника показали, что через 6 мес лишь у около 40 % больных, перенесших операцию вертебропластики, потребность в обезболивающих средствах оставалась меньше, чем до операции и сохранялось удовлетворительное качество жизни [20]. Все эти пациенты имели единичные метастазы минимального распространения в теле позвонка I, II, III типов по классификации К.Тоmita [21].

Продолженного роста опухолей у них не было выявлено только на фоне проводимого комбинированного лечения. У больных с V, VI, и особенно VII типами распространения эффективность ЧКВП носила кратковременный характер. В этих случаях, через 2—6 мес после операции развивались выраженные нарушения функции позвоночника, резко снижалось качество жизни, что, прежде всего, было обусловлено быстрым нарастанием болевого синдрома. Метастатические очаги имели тенденцию к росту, располагаясь по периферии введенного в тело позвонка костного цемента и распространяясь в сторону позвоночного канала, что и приводило к усилению болевого синдрома.

Подводя итог, можно отметить, что положительный эффект паллиативной стабилизирующей вертебропластики проявляется лишь при достаточно ранних проявлениях метастатического роста в позвонке. Во всех случаях стабилизирующей вертебропластики отсутствие продолженного роста обеспечивается только при комбинированной терапии [22].

В [23, 24] предполагается, что причиной уменьшения частоты рецидивов метастатических опухолей после вертебропластики является некроз опухолевой ткани, возникающий из-за ее нагрева в результате полимеризации цемента после введения его в зону деструкции. Однако эксперименты как *ex vivo* [25, 26], так и *in vivo* [27, 28] не позволяют сделать однозначный вывод о том, что температура в местах максимального разогрева костной ткани, окружающей це-

ментное ядро, достигает величин, способных вызвать некроз опухолевой ткани.

Анализ результатов выполненных ранее исследований, касающихся температурной резистентности опухолевых клеток, свидетельствует о том, что

- при 72 °C некроз опухолевых клеток возникает мгновенно;
- при 60 °C после 5 с воздействия;
- при 55 °C после 30 с воздействия;
- при 50 °C после 5 мин воздействия;
- при 47 °C после 7÷13 мин воздействия;
- при 46 °C после 20÷50 мин воздействия;
- при 45 °C после 30÷60 мин воздействия;
- при 44 °C после 45÷80 мин воздействия [29–31].

При длительном нагревании культуры злокачественных клеток при температуре 42—44°C активируется апоптоз [29, 30, 32] но для полного уничтожения клеток разных опухолей при температуре 42°C необходимо от 4 до 20 ч [31]. Длительное воздействие температуры менее 42°C способно стимулировать пролиферацию опухолевых клеток [29—32].

Опубликованные данные [29, 33, 34] о температурных характеристиках экзотермической реакции полимеризации быстротвердеющего костного цемента на основе полиметилметакрилата, который используется при вертебропластике, варьируют в широких пределах и не дают возможность определить, достаточно ли повышения температуры в костной ткани, окружающей очаг злокачественного роста, для создания противоопухолевого эффекта.

Целью работы являлось создание и тестирование на экспериментальных данных расчетного аппарата, позволяющего прогнозировать уровень, глубину и продолжительность разогрева губчатого вещества костной ткани тела позвонка при экзотермической реакции полимеризации метилакрилата — полиметилметакрилата в процессе вертебропластики.

Для достижения этой цели была выполнена серия экспериментов по исследованию теплофизических характеристик процесса затвердевания костного цемента как в экспериментальных кюветах различного объема (первый этап эксперимента), так и в губчатой ткани изолированного позвонка (второй этап).

Для расчетной оценки температурных и временных характеристик разогрева костной ткани при введении костного цемента была использована расчетная технология, основанная на адаптации программного обеспечения, применяемого в теплогидравлических расчетах ядерных энергетических и других установок.

В результате проведено сопоставление характеристик температурных полей, полученных при расчетном моделировании, с экспериментальными данными и сделан вывод о возможности прогноза уровня

температур и продолжительности разогрева костной ткани.

Эксперименты

На первом этапе (эксперимент 1) были проведены измерения максимальной температуры при полимеризации костного цемента в экспериментальных кюветах. Эксперименты на первом этапе имели своей целью

- развитие методик измерения;
- выявление основных параметров, влияющих на энерговыделение при конкретных условиях полимеризации, моделирующих реальные условия при вертебопластике.

Экспериментальные кюветы представляли собой набор алюминиевых цилиндров (4 шт.), каждый с двумя термопарами. Одна из термопар была фиксирована на границе цемента и боковой стенки кюветы, другая — вблизи геометрического центра кюветы (рис. 1).



Рис. 1. Экспериментальная кювета с термопарой (схема)

Внутренний диаметр кювет изменялся от 1,2 до 2,2 см, высота заполняемой цементом полости в кювете — от 1,5 до 1,8 см. Применялся цемент с плотностью 1,34 г/см³ и коэффициентом теплопроводности 0,2 Вт/(м×К). Начальная температура смеси перед приготовлением цемента 21 °C.

Для приближения к реальным условиям вертебропластики цемент при полимеризации теплоизолизолировался с помощью слоя пенопласта толщиной 5 см. На рис. 2 представлена фотография устройства из пенопласта, в котором размещалась экспериментальная кювета.

Tаблица 1 Температура (°С) цемента на оси кюветы (t_a) и на ее боковой поверхности (t_1)

Nº	Геометрия кюветы*			<i>t</i> ₁					t_a ,
кюве-	h,	d,	V,	№ эксперимента				Среднее	среднее
ты	CM	CM	см ³	1	2	3	4	значение	значе- ние
1	1,6	1,2	1,8	92	96	93	96	94 ± 2	101 ± 3
2	1,5	1,6	3,0	104	107	105	106	105 ± 2	109 ± 1
3	1,8	1,8	4,6	107	109	108	109	108 ± 1	120 ± 3
4	1,7	2,2	6,5	110	112	113	113	111 ± 1	123 ± 2
Температура окружаю- щего воздуха, °С			20	19	21	21	20 :	± 1	

Примечание:

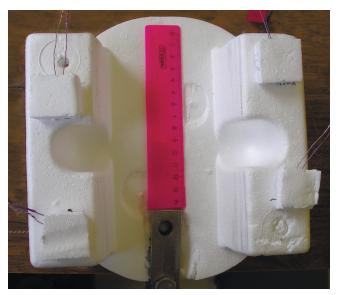


Рис. 2. Теплоизоляционный бокс из пенопласта для кюветы из первого эксперимента

Измерения температуры при полимеризации цемента выполнялись посредством дифференциального термического анализа. Основой измерительного комплекса являлся аппаратный модуль АЦП/ЦАП ZET 210 [35] с 16 входами, подключенный к компьютеру. В качестве первичных преобразователей использованы стандартные нормирующие усилители. Программное обеспечение модуля ZET 210 представляет собой интегрированный с графическим интерфейсом комплекс, обеспечивающий постоянную регистрацию поступающих на его входы сигналов.

Было выполнено четыре серии экспериментов по четыре эксперимента в каждой. В ходе экспериментов использован костный цемент Surgical Cement For Vertebroplasty CementoFixx (OptiMed) [36]. Цемент замешивался в течение $30\ c$ и затем при помощи шприца вводился в кювету. Эта процедура выполнялась в течение $1\$ мин $-1\$ мин $20\$ c.

Результаты измерений представлены в табл. 1 и на рис. 3. Из данных таблицы следует, что температура как на оси цементного ядра, так и на поверхно-

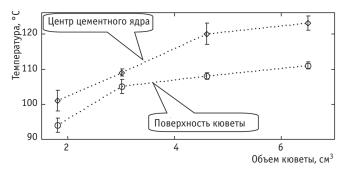


Рис. 3. Максимальные температуры костного цемента на поверхности кюветы и в центре как функции объема

 $^{^{*}}h$ — высота; d — диаметр; V — объем

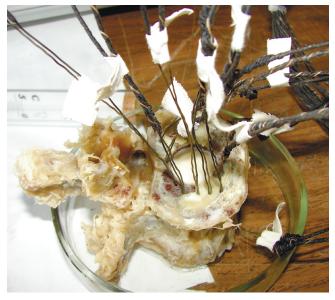




Рис. 4. Фотография позвонка с термопарами (слева); 3D-реконструкция, основанная на КТ-снимках (справа)

сти экспериментальных кювет нелинейно зависит от объема костного цемента.

При малом объеме кюветы большую роль в формировании температуры как на поверхности, так и в центре кюветы играет величина поверхности кюветы, через которую происходит теплоотдача в воздух. С ростом объема кюветы роль теплоотдачи с поверхности снижается, все большее влияние на температуру оказывает собственно объем, поэтому отношение t_a/t_l увеличивается и изменяется с ростом объема не так быстро, как при малом объеме кюветы.

На втором этапе (эксперимент 2) получены зависимости температуры от времени при полимеризации костного цемента в полости позвонка.

Для измерений на втором этапе в центре изолированного позвонка формировалась цилиндрическая полость с размерами $d \times h = 1.8 \times 1.8$ см, моделирующая

литический метастаз. Эта полость непосредственно перед измерением заполнялась костным цементом по той же процедуре, что и в первом эксперименте. Исследовалось нестационарное распределение температуры по объему губчатой кости тела позвонка.

В измерениях одна из термопар была размещена в центре цементного ядра (цилиндрической полости, заполненной цементом) на его оси, остальные 15 термопар располагались в кости на различных расстояниях от поверхности контакта цемента с костью. Эти термопары были размещены практически в одной плоскости на середине высоты позвонка (рис. 4).

Наиболее существенным параметром, влияющим на показания детектора, является его расстояние от поверхности цементного ядра. Расстояние детектора до поверхности разрыва термогидравлических свойств (т.е. до внешней границы позвонка или до

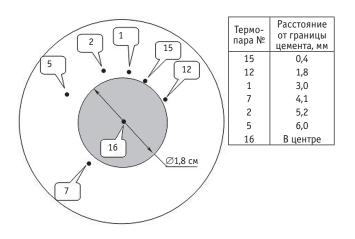


Рис. 5. Расположение термопар в позвонке

 Характеристики разогрева костной ткани

Рассто- яние от границы	Макси- мальная темпера-	Время (мин ('), с (")), в течение которого температура держится выше указанного значения температуры						
цемен- та, <i>мм</i>	тура °C	50 °C	47,5 °C	45 °C	42,5 °C			
Центр	118 ± 3							
Граница цемента	80 ± 3	6'	6'	7'	8'30"			
0,4	58 ± 3	3'	4'	6'	7'30"			
1,8	52 ± 1,1	1'30"	3'	4'30"	6'30"			
2,5	50 ± 0.8	30"	2'30"	3'20"	6'			
3,0	46 ± 0.3	_	_	2'30"	5'			
3,5	45 ± 0.3	_	_	< 30"	4'			
4,1	41.5 ± 0.2	_	_	_	_			

какой-либо другой неоднородности) гораздо менее существенно.

Подготовленный к эксперименту позвонок с установленными в нем термопарами помещался в чашку Петри с изотоническим 10 %-ым раствором формалина. Предварительно нижняя замыкательная пластинка позвонка удалялась с целью обеспечения равномерной элевации жидкости, предотвращающей высыхание костной ткани тела позвонка. Препарат выдерживался в термостате не менее трех часов до установления равномерной температуры в губчатой кости. Указанные процедуры призваны:

- а) приблизить условия эксперимента к условиям при вертебропластике;
- b) обеспечить постоянство термогидравлических условий в течение эксперимента.

Процесс полимеризации фиксировался измерительными приборами и контролировался визуально на экране дисплея. При температуре окружающего воздуха 38 °C температура костной ткани устанавливалась на более низком уровне 32,6 \pm 0,1 °C, что объясняется теплосъемом при испарении жидкости с поверхности тела позвонка.

На рис. 5 условно изображены выбранные детекторы, расстояние от которых до поверхности цемента монотонно возрастает, а на рис. 6 представлена томограмма позвонка.

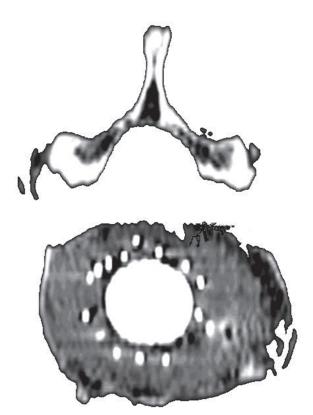


Рис. 6. Томограмма позвонка с установленными термопарами

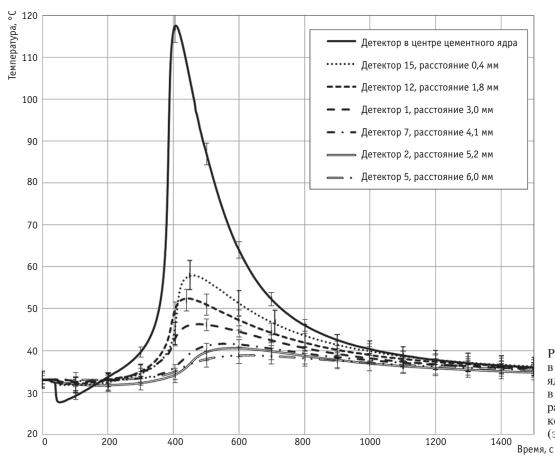


Рис. 7. Температура в центре цементного ядра и в костной ткани в зависимости от расстояния до границы костного цемента (эксперимент № 2)

66

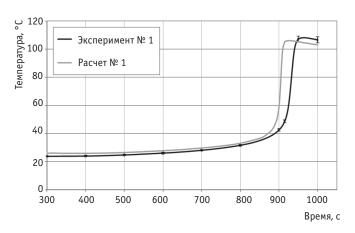


Рис. 8. Зависимость температуры от времени на внутренней стенке кюветы (эксперимент и расчет № 1)

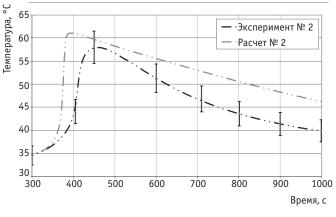


Рис. 9. Зависимость температуры от времени на внешней поверхности цементного ядра (эксперимент и расчет № 2)

На рис. 7 приведена зависимость температуры от времени в центре ядра цемента, а также в костной ткани на разном расстоянии от поверхности цемента для выбранных детекторов. В табл. 2 приведены характеристики разогрева губчатой костной ткани в эксперименте, а менно: максимальная температура в точке расположения детектора и экспозиция при температуре выше некоторого конкретного значения.

Как следует и из измерений, и из расчетов, эффект гипертермии является «близкодействующим» (влияние распространяется на расстояние 2 ÷ 4 мм от поверхности цементного ядра), поэтому при полимеризации влияние на распределение температуры как конкретной геометрии позвонка и метастатической «полости», так и ее локализации в позвонке, будет относительно невелико — не более 10—20 %. Отсюда следует, что результаты измерений обладают вполне достаточной общностью и применимы для широкого диапазона геометрических характеристик, реализующихся при вертебропластике.

Расчеты

Расчеты двумерного нестационарного поля температуры в кюветах проводились с помощью программного комплекса «КАНАЛ» [37], предназначенного для расчетов нестационарных термогидравлических процессов в ядерных энергетических установках. При подготовке расчетных моделей алгоритмы кода были адаптированы к условиям генерации и переноса тепла в губчатой костной ткани [38].

Был выполнен расчет двухмерного нестационарного распределения температуры в позвонке с цилиндрической полостью, заполненной цементом. На рис. 8, 9 представлены данные, иллюстрирующие высокую степень соответствия значений температур, полученных:

- в эксперименте № 1 для теплоизолированной кюветы объемом $4,6 \text{ см}^3$ (рис. 8);
- в расчетном моделировании эксперимента № 1 (рис. 8);
- в эксперименте № 2, моделирующем полость литического метастаза объемом 4.6 см³, окруженного губчатой костной тканью при температуре 32,6 ± 0,1 °C (рис. 9);
- в расчетном моделировании эксперимента № 2 (рис. 9).

В табл. 3 приведены исходные данные, принятые для расчета распределения температуры в костной ткани.

Таблица 3

Входные данные для расчета двумерного нестационарного распределения температуры в позвонке с цилиндрической полостью

Диаметр и высота полости, заполненной кост-	18; 18
ным цементом, мм	
Диаметр и высота позвонка, мм	36; 24
Плотность костной ткани, кг/м 3	1180
Теплоемкость костной ткани, Дж/(кг \times K)	2270
Теплопроводность костной ткани, Bт/(м×K)	0.31
Начальная температура воды, цемента, кости, °С	32,6; 27,5; 32,6

Обсуждение результатов

Полученные результаты позволили применить разработанный расчетный аппарат для прогнозирования разогрева костной ткани на поверхности раздела с цементом и на различном удалении от нее. Сопоставление результатов расчета с данными, полученными в серии экспериментов при заполнении костным цементом полости такого же объема

(рис. 10), демонстрирует высокую степень соответствия расчетных и экспериментальных данных. Это позволяет сделать вывод о возможности применения расчетного прогнозирования термического воздействия на окружающие клетки и ткани при введении в полость метастаза костного цемента известного объема.

Из рис. 7 и табл. 2 следует, что температурный некроз всех опухолевых клеток может возникнуть на расстоянии не более 0,4 мм от границы костного цемента, где температура выше 50 ± 3 °C сохраняется в течение 3 мин, достигая в максимуме 58 °C. На расстоянии от 0,4 до 1 мм происходит массовая гибель злокачественных клеток, однако их полное уничтожение не может быть достигнуто. На расстоянии от 1 до 2,5 мм обеспечиваются глубокие дистрофические изменения опухолевых клеток и значительное замедление их роста. На расстоянии 2,5 мм и более гибель опухолевых клеток, обусловленная тепловым воздействием, не прогнозируется, прогнозируется активация апоптоза. На основании многочисленных исследований температурной радиосенсибилизации опухолевых клеток (см., например, [39]) можно ожидать, что на расстоянии до 7 мм от границы костного цемента радиочувствительность опухолевых клеток увеличивается.

На основании полученных результатов построена диаграмма (рис. 11) температурных эффектов воздействия на опухолевые клетки внутри костной ткани позвонка, окруженного биологической тканью. Границы эффектов были определены на основании данных [29—31], которые связывают продолжительность воздействия и эффект от этого воздействия. Уровни температуры и экспозиции, необходимые для уничтожения опухолевых клеток, были приняты следующими:

- при 72 °C некроз возникает мгновенно;
- при 60 °С некроз возникает после 5 с воздействия;
- при 55 °С некроз возникает после 30 с воздействия;
- при 50 °C некроз возникает после 5 мин воздействия:
- при 47 °C некроз возникает после 10 мин воздействия.

На рис. 11 представлены все возможные эффекты от термического воздействия при достигнутых в эксперименте температурах. Эти эффекты проявляются в зависимости от объема костного цемента V и расстояния r от поверхности костного цемента. Может наблюдаться три эффекта: некроз, активация апоптоза с подавлением роста опухолевых клеток и стимуляция их роста.

В качестве температуры, при которой термическое воздействие не оказывает какого-либо эффекта, выбрана температура 40 °C при продолжительности

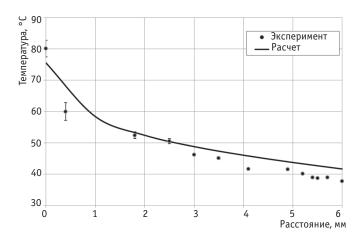


Рис. 10. Максимумы температур, достигаемые в ткани позвонка в зависимости от расстояния до границы костного цемента

воздействия не более 100 с. В диапазоне температуры

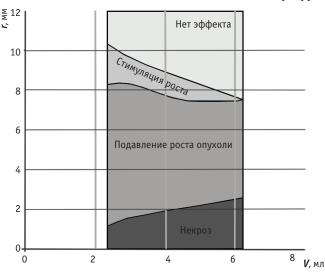


Рис. 11. Возможные эффекты в костной ткани в зависимости от объема цемента и расстояния до границы костной такни и цемента

40—41,5 °C при любой продолжительности термического воздействия может наблюдаться стимуляции роста опухолевых клеток [29—32].

Некроз опухолевых клеток, даже при введении в полость литического или смешанного метастаза более 6 см³ костного цемента, не достигает границы инфильтративного роста опухоли. Области стимуляции апоптоза, подавления опухолевого роста и радиосенсибилизации опухолевых клеток существенно больше. Стимуляция опухолевого роста (область температур 40—41,5 °C) возникает в случаях введения малого объема костного цемента, когда зона подавления злокачественного роста не распространяется до замыкательной пластинки тела позвонка, либо когда имеет место мягкотканный компонент метастатиче-

ского роста. При достаточном объеме костного цемента, введенного в литическую полость метастаза, температурная радиосенсибилизация опухолевых клеток достигается практически во всем объеме тела позвонка.

Ввыводы

- 1. Проведены экспериментальные исследования нестационарных температурных полей в процессе стабилизирующей вертебропластики при полимеризации костного цемента в позвонке.
- 2. Разработана экспериментальная модель локальной гипертермии в очаге опухолевого роста внутри губчатой ткани тела позвонка.
- 3. Разработан и апробирован расчетный аппарат, позволяющий с достаточной для практического применения точностью прогнозировать разогрев костной ткани на разном удалении от границы костного цемента.
- 4. Показано, что при введении в полость литического метастаза высокотемпературного костного цемента на границе между его поверхностью и костной тканью достигается температура более 70 °C.
- Результаты могут быть использованы при дозиметрическом планировании дистанционной лучевой либо интервенционной радионуклидной терапии, выполняемых после операции ЧКВП метастатических поражений позвоночника.

Благодарности

Авторы благодарят заведующего кафедрой металлофизики Института атомной энергетики НИЯУ МИФИ (Обнинск), доктора физико-математических наук, профессора Степанова В.А. за плодотворное обсуждение и неоценимую помощь при выполнении настоящего исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Galibert P., Deramond H., Rosat P., Le Gars D. Note préliminaire sur le traitement des angiomes vertébraux par vertébroplastie acrylique percutanée. // Neuro chirurgie, 1987, 33, P. 166–168.
- 2. Deramond H., Depriester C., Galibert P., Le Gars D. Percutaneous vertebroplasty with polymethyl methacrylate. Technique, indicatios, and results. // Radiol. Clin. North Amer., 1998, **36**, P. 533–546.
- 3. *Kaemmerlen P., Thiesse P., Jonas P. et al. P*ercutaneous injection of orthopaedic cement in metastatic vertebral lesions. // N. Engl. J. Med., 1989, **321**, No. 2, P. 121–132.
- 4. Aliev M., Dolgushin B., Teplyakov V., Valiev A. Transcutaneous Vertebroplasty in combined treatment

- of patients with tumoral lesions of the spine. // EMSOS, 2003, abs A-044, P. 72.
- 5. Aliev M., Teplyakov V., Karpenko V., Valiev A. Vertebroplasty as a choice of treatment of painful syndrome in patients with tumoral lesions of the spine. // EMSOS, 2004, abs 28, P. 5.
- 6. Cortet B., Cotton B., Boutry N. et al. Percutaneous vertebroplasty in patients with osteolytic metastases or multiple myeloma. // Rev. Rheum. Engl. Ed., 1997, 64, No. 3, P. 177–183.
- 7. Валиев М.А., Мусаев Э.Р., Тепляков В.В. и соавт. Чрескожная вертебропластика в онкологии. Под ред. М.Д. Алиева, Б.И. Долгушина. — М.: ИНФРА-М, 2010, 71 с.
- 8. *Алиев М.Д., Соколовский В.А.* Высокотехнологичное лечение в онкоортопедии. М., 2008, 24 с.
- 9. Пташников Д.А., Усиков В.Д., Корытова Л.И. и соавт. Pathological fractures of spine caused by tumor: diagnostics and treatment tactic. // In: "First International Scientific Distance Congress on Spine and Spinal Cord Surgery "InterSpine 2004", Saint-Petersburg, Russia, September, 2004, P. 36—38.
- 10. *Кустов А.В., Жаринов Г.М., Рудь С.Д. и соавт.* Изучение эффективности пункционной вертебропластики и лучевой терапии в лечении агрессивных гемангиом позвоночника. // Мед. акад. журнал, 2008, № 4, С. 101–114.
- 11. Джинджихадзе Р.С., Лазарев В.А., Горожанин А.В. и соавт. Перкутанная вертебропластика. // Нейрохирургия, 2005, № 1, С. 36–41.
- 12. Diamond T.H., Champion B., Clark W.A. Management of acute osteoporotic vertebral fractures: a nonrandomized trial comparing percutaneous vertebroplasty with conservative therapy. // Amer. J. Med., 2003, 114, No. 4, P. 257–265.
- 13. *Perez-Higueras A., Alvarez L., Rossi R.E. et al.* Percutaneous vertebroplasty: long-term clinical and radiological outcome. // Neuroradiology, 2002, **44**, No. 11, P. 950–954.
- 14. *Martin J.B., Wetzel S.G., Seium Y. et al.* Percutaneous vertebroplasty in metastatic disease: transpedicular access and treatment of lysed pedicles—initial experience. // Radiology, 2003, **229**, No. 2, P. 593–597.
- 15. Stricker K., Orler R., Yen K. et al. Severe hypercapnia due to pulmonary embolism of polymethyl methacrylate during vertebroplasty. // Anesth. Analg., 2004, 98, No. 4, P. 1184–1186.
- 16. *Choe Du H., Marom E.M., Ahrar K. et al.* Pulmonary embolism of polymethyl methacrylate during percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty. // AJR Amer. J. Roentgenol., 2004, **183**, No. 4, P. 1097–1102.
- 17. Yoo K.Y., Jeong S.W., Yoon W., Lee J. Acute respiratory distress syndrome associated with pulmonary cement embolism following percutaneous vertebroplasty with

- polymethyl methacrylate. // Spine, 2004. 29, No. 14, P. 294–297.
- 18. *Nussbaum D.A.*, *Gailloud P.*, *Murphy K.* A review of complications associated with vertebroplasty and kyphoplasty as reported to the Food and Drug Administration medical device related web site. // J. Vasc. Interv. Radiol., 2004, **15**, No. 11, P. 1185–1192.
- 19. *Cortet B., Cotton B., Boutry N. et al.* Percutaneous vertebroplasty in patients with osteolytic metastases or multiple myeloma. // Rev. Rheum. Engl. Ed., 1997, **64**, No. 3, P. 177–183.
- 20. *Мануковский В.А.* Вертебропластика в лечении патологии позвоночника (клинико-экспериментальное исследование). СПб.: Автореферат дисс. докт. мед. наук, 2009, 45 с.
- 21. *Tomita K., Kawahara N., Kobayashi T. et al.* Surgical strategy for spinal metastases. // Spine, 2001, **26**, No. 3, P. 298–330.
- 22. *Kaneκo T. S., Sehgal V., Skinner H.B. et al.* Radioactive bone cement for the treatment of spinal metastases: a dosimetric analysis of simulated clinical scenarious. // Phys. Med. Biol., 2012, **57**, P. 4387–4401.
- 23. San Millan R.D., Burkhardt K., Jean B. et al. Pathology findings with acrylic implants. // Bone, 1999, 25, No. 2, P. 85–90.
- 24. *Wetzel S.G.*, *Martin J.B.*, *Somon T. et al.* Painful osteolytic metastasis of the atlas: treatment with percutaneous vertebroplasty. // Spine, 2002, **27**, No. 22, P. 493–495.
- 25. *Deramond H., Wright N.T., Belkoff S.M.* Temperature elevation caused by bone cement polymerization during vertebroplasty. // Bone, 1999, **25**, No. 2, P. 17–21.
- 26. *Belkoff S.M., Molloy S.* Temperature measurement during polymerization of polymethylmethacrylate cement used for vertebroplasty. // Spine, 2003, **28**, No. 14, P. 1555–1559.
- 27. *Verlaan J.J., Oner F.C., Verbout A.J. et al.* Temperature elevation after vertebroplasty with polymethylmethacrylate in the goat spine. // J. Biomed. Mater. Res. B: Appl. Biomater., 2003, **67**, No. 1, P. 581–585.
- 28. Anselmetti G., Manca A., Kanika Kh. et al. Temperature measurement during polymerization of bone cement in percutaneous vertebroplasty: An *in vivo* study in humans. // Cardiovasc. Intervent. Radiol., 2009, 32, P. 491–498.

- 29. *Фрадкин С.З.* Современное состояние гипертермической онкологии и тенденции ее развития. // Мед. новости, 2004, № 3, С. 3–8.
- 30. *Li C., Chien S., Branemark P.I.* Heat shock-induced necrosis and apoptosis in osteoblasts. // J. Orthop. Res., 1999, **17**, No. 6, P. 891–899.
- 31. Eriksson R.A., Albrektsson T., Magnusson B. Assessment of bone viability after heat trauma. A histological, histochemical and vital microscopic study in the rabbit. // Scand. J. Plast. Reconstr. Surg., 1984, 18, No. 3, P. 261–268.
- 32. Александров Н.Н., Савченко Н.Е., Фрадкин С.З. и соавт. Применение гипертермии и гипергликемии при лечении злокачественных опухолей. М.: Медицина, 1980, 256 с.
- 33. *Li S., Kotha S., Huang C.H. et al.* Finite element thermal analysis of bone cement for joint replacements. // J. Biomech. Eng., 2003, 125, No. 3, P. 315–322.
- 34. *Po-Liang Lai, Ching-Lung Tai, Lih-Huei Chen et al.* Cement leakage causes potential thermal injury in vertebroplasty. 2011. http://www.biomedcentral.com/1471-2474/12/116.
- 35. Модуль АЦП/ЦАП ZET 210. http://www.zetlab.ru/catalog/ACP/ZET 210/
- 36. CementoFixx-R Hauptmerkmale Opti Med. Global Care. Instructions for use surgical cement for vertebroplasty sterile, radiopaque. 2004. 120 pp. http://www.opti-med.de/uploads/tx_vaproducts/CementoFixx-R-M-L_03-2013.pdf.
- 37. Канал. Теплогидравлический код. Описание численной схемы кода КАНАЛ. Отчет о НИР. Том 7. Обнинск: ЭНИМЦ МС, 2008, 95 с.
- 38. Вознесенский Н.К., Богданов Н.В., Дорохович С.Л. и соавт. Моделирование гипертермии при стабилизирующей вертебропластике. // Ядерная энергетика, 2013, № 1, С. 37—48.
- 39. Overgaard J. The current and potential role of hyperthermia in radiotherapy. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1989, 16, P. 535–549.

Поступила: 01.10.2014 Принята к публикации: 27.05.2015