

УДК 616.71-001.5-089.84

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОАКТИВНЫХ И БИОИНЕРТНЫХ ИМПЛАНТАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ

<sup>1</sup>Попов В.П., <sup>2</sup>Завадовская В.Д., <sup>3</sup>Шахов В.П., <sup>3</sup>Игнатов В.П.

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, Томск, e-mail: ortopvp@mail.ru;

<sup>2</sup>ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, Томск, e-mail: radiology@ssmu.ru

<sup>3</sup>ГОУ ВПО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», Томск, e-mail: shahovvp@tpu.ru

Цель исследования: сравнить медицинские характеристики имплантатов с оксидными и кальций фосфатными покрытиями при оперативном лечении переломов длинных трубчатых костей для внедрения их в клиническую практику. Материалы и методы исследования. Работа основана на анализе лечения 972 больных в возрасте  $37,1 \pm 6,5$  лет, с закрытыми переломами бедра и большеберцовой кости. Для остеосинтеза использованы титановые пластины с биоинертным оксидным покрытием и биоактивным кальций фосфатным. Результаты исследования и их обсуждение. При использовании биоинертных конструкций консолидация переломов получена 97,7% больных. В 2,3% случаев сформировался ложный сустав. У 23% сохранялись боли разной интенсивности, у 36,2% – нарушения функций в смежных суставах и 31,2% пострадавших не смогли полностью восстановить походку. При остеосинтезе титановыми имплантатами с кальций фосфатным покрытием сращение перелома отмечено у всех пациентов. Более 50% больных через 2 месяца не отмечали боли в сломанном сегменте. Уменьшение боли позволило раньше приступить к восстановительному лечению. Объем движений в коленном суставе через 6 месяцев у 71,4% пациентов был свыше 90°. Хороший клинический эффект достигнут у 74,5% с биоактивными и 63,8% – с биоинертными имплантатами. Неудовлетворительные результаты составили 11,4 и 23,2% соответственно. Выводы. Биоактивные материалы давали более хороший клинический эффект, по сравнению с биоинертными имплантатами, снижая уровень неудовлетворительных результатов в виде формирования контрактур и ложных суставов. Их применение приводило к полному сращению переломов, снижению нейроваскулярных нарушений, болевого синдрома, улучшению подвижности в коленном и голеностопном суставах.

**Ключевые слова:** остеосинтез, переломы, биоинертные и биоактивные имплантаты

## THE BIOACTIVE AND BIOINERT IMPLANTS USE AT THE FRACTURES MEDICAL TREATMENT

<sup>1</sup>Popov V.P., <sup>2</sup>Zavadovskaya V.D., <sup>3</sup>Shakhov V.P., <sup>3</sup>Ignatov V.P.

<sup>1</sup>The State Educational Institution of Higher Professional Education of the Siberian State Medical University of the Federal Agency of the Public Health and the Social Development, e-mail: ortopvp@mail.ru;

<sup>2</sup>The State Educational Institution of Higher Professional Education of the Siberian State Medical University of the Federal Agency of the Public Health and the Social development, e-mail: radiology@ssmu.ru;

<sup>3</sup>STM AUPA «The National Research Tomsk Polytechnic University», e-mail: shahovvp@tpu.ru

Research purpose: It is necessary to compare the implants medical descriptions with an oxide and calcium -phosphate coatings of the long tubular bones fractures at the operative treatment for their introduction in the clinical practice. The Materials and Research Methods. The work is based on the 972 patients treatment analysis, at the age of  $37,1 \pm 6,5$  years, with the thigh and tibia closed fractures. For the osteosynthesis the titanic plates with the bioinert oxide and bioactive calcium phosphatic coverage have been used. The Research Results and Their Discussion. The fractures consolidation has been got 97,7% patients at the bioinert constructions use. The nearthrosis has been formed in 2,3 % cases. At 23 % pains of different intensity have been saved, at 36,2% – dysfunctions in the adjacent joints, and 31,2 % injured persons have not been able fully to be recovered their gait. The osteosynthesis by the titanic implants coated with calcium phosphate fracture healing has been observed in all the patients. More than 50% patients in 2 months (e.g. 60 days) have not been reported their pains in the broken segment. The pain reducing has been allowed before to begin their start-up medical treatment. In a knee-joint in 6 months (e.g. 180 days) 71,4% patients had the knee motion over 90°. The good clinical effect has been achieved in 74,5% with bioactive and 63,8% bioinert implants. Unsatisfactory results have been made up 11,4 % and 23,2%, accordingly. The Conclusions. The bioactive materials have been given more good clinical effect, as compared to the bioinert implants, having reduced the unsatisfactory results level, as the contractures and pseudarthrosis formation. Their application has been resulted in the complete fractures healing, decreased of the neurovascular disorders, the pain syndrome, to the mobility improvement in the knee and talocrural joints.

**Keywords:** osteosynthesis, fracture, bioinert, bioactive implants

При лечении переломов на костный остеосинтез имеет ряд преимуществ: возможность максимальной точной репозиции отломков, особенно при оскольчатых и внутрисуставных переломах, жесткость фиксации, при которой отпадает необходимость внешней иммобилизации. Однако количество осложнений и неудовлетворительных результатов остается высоким и достигает

30–35% [3, 7, 8]. Это происходит потому, что возможности классического травматологического и биомеханического подхода для решения проблемы консолидации переломов с помощью стальных изделий практически исчерпаны [4, 9]. Многочисленные исследования и клинические данные показали, что основной причиной осложнений являются негативные реакции, проис-

ходящие на границе имплантат-кость. При проведении остеосинтеза интерфазный слой определяет оптимальную биомеханику, процессы регенерации костной ткани и риск развития разнообразных осложнений [2, 3, 5].

В связи с этим, во всем мире проводятся работы по созданию биологически активных (БА) или биологически инертных (БИ) материалов нового поколения. В качестве альтернативы стальным изделиям стали применять материалы капсульной группы, к которым относятся титан, цирконий, ниобий, имеющие низкую теплоемкость и теплопроводность, удельный вес и массу [6, 7].

Наибольший интерес представляют конструкции, изготовленные из титана и титановых сплавов. С помощью электрохимических методов на их поверхности формируют широкий ассортимент изделий, отличающихся между собой различными биологическими свойствами от нейтральных или биоинертных до остеокондуктивных и остеоиндуктивных [4, 5, 6, 10]. Большинство работ, посвященных этой теме, пока носят чисто теоретический характер. Клинических исследований применения БА и БИ покрытий титановых имплантатов у больных со сходными травматическими повреждениями до настоящего времени проведено крайне мало [6, 9, 10]. Кальций фосфатные материалы, наряду с высокой биосовместимостью, могут проявлять остеокондуктивные и остеоиндуктивные свойства [2, 3]. Это увеличивает взаимосвязь имплантата с костной тканью [4]. Следствием этих процессов является формирование оптимальных биомеханических конструкций при проведении чрезкостного остеосинтеза во время лечения переломов трубчатых костей. Однако, какой алгоритм лучше использовать в выборе наиболее эффективных имплантатов, варьирующих в границах от биоинертных до биоактивных материалов в практической клинике, все еще остается не ясным [4, 5, 6, 9].

**Цель исследования:** сравнить медицинские характеристики имплантатов с оксидными и кальций фосфатными покрытиями при оперативном лечении переломов длинных трубчатых костей для внедрения их в клиническую практику.

#### Материалы и методы исследования

Работа основана на анализе клинических наблюдений и оперативного лечения 972 больных, обоюго пола, средний возраст которых составлял  $37,1 \pm 6,5$  лет, с закрытыми переломами бедра и большеберцовой кости. Повреждение костей голени отмечены у 54,7% ( $n = 532$ ), бедра – у 45,3% ( $n = 440$ ). Наиболее частыми были переломы типа С (44,7%) и В (29,2%).

Для наместного остеосинтеза использованы металлоструктуры, разработанные в КНПО «Биотехника» совместно с Томским политехническим университетом. Формирование биоинертного оксидного покрытия на титановых пластинах (марка ВТ 1-00, ВТ-6, ВТ-16) осуществляли методом анодно-искрового оксидирования в электроимпульсном режиме в электролите из фосфорной кислоты [3, 5].

Полученные на имплантатах покрытия исследовали методами рентгенофазного анализа, оптической микроскопии, локального микрорентгеновского анализа [5, 6]. Исследовали микроструктуру и микротвердость покрытия, измеряли толщину, а также размер пор, пористость покрытия и его качественный состав [3, 5].

БИ пластины были применены у 517 пациентов, БА – у 455 пострадавших. Результаты лечения переломов оценивали в сроки 2, 4, 6 месяцев после операции как хороший, удовлетворительный или плохой, используя критерии АО [4, 7, 8, 10].

Такие показатели, как антекурвация, варус, ротация, укорочение, полученные сразу после операции, в последующем практически не менялись. Ряд других критериев, отражающих боль, движения в суставах, нейроваскулярные нарушения, ходьбу, инфекционные осложнения, изменялись в процессе лечения, и их динамика представляла определенный интерес. Кроме того, мы сочли необходимым расширить оценочные характеристики боли. Если сращение перелома происходило в сроки от 4 до 6 месяцев, а также при наличии умеренных и непостоянных болях в конечности, нейроваскулярных нарушений легкой степени, ограничения движений в смежных суставах не более чем на  $20-30^\circ$ , отсутствие постоянной инвалидности, то результат лечения был удовлетворительным. При постоянных болях в области перелома, замедленной консолидации (более 6 месяцев) или отсутствие ее с формированием ложного сустава, неправильно сросшихся переломах с выраженной деформацией, значительных нейроваскулярных нарушениях, возникновении стойкой контрактуры сустава (суставов), присоединении остеомиелита, результаты лечения считались плохими. Кроме того, учитывали необходимость повторных операций и инвалидности, обусловленной повреждениями опорно-двигательного аппарата [4, 7, 8, 10].

Статистическая обработка полученных результатов исследования осуществлялась с использованием программы «Statistica 8.0» (StatSoft, USA), Statgraphics Plus for Window. Использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считались достоверными (статистически значимыми) при уровне значимости  $p \leq 0,05$ , при  $p > 0,05$  различия считались случайными, не доказанными [1].

#### Результаты исследования и их обсуждение

При использовании биоинертных конструкций консолидация переломов получена у подавляющего числа больных (97,7%). Только в 2,3% случаев сращение перелома не наступило, сформировался ложный сустав. Это согласуется с данными других авторов, согласно которым диоксидный слой на титановом имплантате увеличивает, по сравнению со стальными имплантатами, биосовместимость и пре-

дохраняет окружающие ткани от проникновения в них негативных продуктов коррозии и развития локальных осложнений [3, 6, 7, 8, 10]. В 94,0% случаев удалось полностью восстановить длину конечности. Только у 1,7% больных укорочение поврежденного сегмента составило более

2 см. Умеренные угловые и ротационные отклонения оси конечности оперированных больных составили 12,4% (табл. 1). Исправить смещения отломков в ходе операции не удалось у 1,6% больных. Это были пациенты с многооскольчатыми подврательными переломами бедра.

**Таблица 1**

Клиническая оценка результатов лечения диафизарных переломов голени и бедра при использовании биоинертных и биоактивных имплантатов (M, Pu)

| Критерии                             | Хорошо, % | Удовлетворительно, % | Плохо, % |
|--------------------------------------|-----------|----------------------|----------|
| Несращение, БИ                       | 0         | 0                    | 2,3      |
| Несращение, БА                       | 0         | 0                    | 0*       |
| Нейроваскуляторные нарушения, БИ     | 68,5      | 28,4                 | 3,1      |
| Нейроваскуляторные нарушения, БА     | 74,5*     | 24,6                 | 0,9*     |
| Варус/вальгус, БИ                    | 93,4      | 5,4                  | 1,2      |
| Варус/вальгус, БА                    | 93,4      | 5,5                  | 1,1      |
| Антекурвация/рекурвация, БИ          | 96,1      | 3,9                  | 0        |
| Антекурвация, БА/рекурвация          | 96,0      | 4,0                  | 0        |
| Ротация, БИ                          | 96,9      | 3,1                  | 0        |
| Ротация, БА                          | 96,7      | 3,3                  | 0        |
| Укорочение, БИ                       | 94,0      | 4,3                  | 1,7      |
| Укорочение, БА                       | 94,3      | 4,2                  | 1,5      |
| Движения в коленном суставе, БИ      | 63,8      | 23,2                 | 13,0     |
| Движения в коленном суставе, БА      | 75,8*     | 18,9*                | 5,3*     |
| Движения в голеностопном суставе, БИ | 67,1      | 23,2                 | 9,6      |
| Движения в голеностопном суставе, БА | 79,1*     | 17,6*                | 3,3*     |
| Боль, БИ                             | 77,0      | 20,7                 | 2,3      |
| Боль, БА                             | 90,5*     | 9,5*                 | 0*       |
| Ходьба, БИ                           | 68,8      | 18,2                 | 13,0     |
| Ходьба, БА                           | 79,6*     | 15,1*                | 5,3*     |
| Инфекционные осложнения, БИ          | 0         | 0                    | 1,5      |
| Инфекционные осложнения, БА          | 0         | 0                    | 1,1      |

Примечание. \* – обозначены значения  $P_u < 0,05$ .

Обнаружено, что 77% прооперированных больных при этом указывали на полное отсутствие болей, у 23% сохранялись боли разной интенсивности, у 36,2% имелись нарушения функций в смежных суставах и 31,2% пострадавших не смогли полностью восстановить походку. У 68,5% отсутствовали нейроваскуляторные проявления, у 38,4% они были умеренно выражены. Значительные нарушения отмечены у 3,1%.

В группе больных, в лечении которых использованы титановые имплантаты с кальций фосфатным покрытием, сращение перелома отмечено у всех пациентов. В ходе оперативного лечения достигнута репозиция костных отломков у подавляющего числа пациентов. Значительные отклонения от оси конечности зафиксированы в 1,1% случаев, укорочение сегмента более 2 см – у 1,5% больных. Воспалительные осложнения развились у 1,1% человек.

Более 50% прооперированных больных через 2 месяца не отмечали боли в сломанном сегменте, через 4 месяца их было уже 75,4%, а через 6 месяцев – 93,4%. Уменьшение боли позволило раньше приступить к восстановительному лечению. Объем движений в коленном суставе через 6 месяцев у 71,4% пациентов составил более 90° и только у 9,7% он был менее 60°. Нейроваскуляторные изменения поврежденной конечности через 2 месяца сохранялись у 55,2%, через 4 месяца – 36,9%, а через 6 месяцев – 25,5%. Консолидация перелома дала возможность больным отказаться от вспомогательных средств передвижения. Через 4 месяца только 26 человек (5,7%) продолжали использовать костыли, 259 (56,9%) ходили с полной нагрузкой. Через 6 месяцев тростью пользовались 60 (13,2%) пациентов, а 395 (86,8%) при ходьбе давали полную нагрузку. Восстанов-

лена походка у 362 (79,6%). Все это говорит о благоприятном течении процесса консолидации поврежденной конечности у большинства больных.

Для анализа полученных осложнений были взяты случаи с контрактурами суставов после операции, не сращениями переломов и формированием ложного сустава, сращение перелома с грубой деформацией, нагноение мягких тканей с переходом в остеомиелит (см. табл. 1). В эту группу включены больные, у которых в процессе лечения произошла миграция конструкции или ее перелом, сопровождающиеся вторичным смещением костных отломков. Наиболее частыми осложнениями являлись контрактуры суставов. Они составили 13,0% в группе больных с БИ и 5,3% ( $P_u < 0,05$ ) с БА имплантатами. Ограничение подвижности отмечены не только при тяжелых внутрисуставных переломах, а также у пожилых больных и лиц с избыточным весом, которые в силу своих особенностей не могли адекватно заниматься восстановительным лечением. Позднее начало реабилитации отрицательно сказывалось на функции поврежденной конечности.

В процессе лечения не сращение перелома с формированием ложного сустава отмечено у 12 человек с БИ пластинами. Этим пострадавшим приходилось выполнять повторные операции. При биоактивном остеосинтезе не сращений не было (табл. 2).

**Таблица 2**

Характер осложнений и отдаленные результаты при биоинертном и биоактивном остеосинтезе (М,  $P_u$ )

| Характер осложнений              | Группы больных |        |
|----------------------------------|----------------|--------|
|                                  | БИ, %          | БА, %  |
| Контрактура                      | 13,0           | 5,3 *  |
| Ложный сустав                    | 2,3            | 0*     |
| Неправильное сращение            | 2,9            | 2,6    |
| Остеомиелит                      | 1,5            | 1,1    |
| Миграция или перелом конструкции | 3,5            | 2,4    |
| Отдаленные результаты лечения    | БИ, %          | БА, %  |
| Хорошие результаты               | 63,8           | 74,5*  |
| Удовлетворительные               | 13,0           | 14,1   |
| Неудовлетворительные             | 23,2           | 11,4 * |

**Примечание.** \* – обозначены значения  $P_u < 0,05$ .

Неправильное сращение связано не только с тяжестью травмы, сопутствующего остеопороза, но и с техническими погрешностями при проведении остеосинтеза. Все случаи перелома металлоконструкции или ее миграции происходили при несросшимся переломе кости. Это заставляло выполнить реостеосинтез с заменой имплантата. Особое внимание заслуживают случаи инфекционных осложнений с переходом в посттравматический остеомиелит (см. табл. 2).

Оценивая результаты лечения двух групп пострадавших, можно сказать, что хороший клинический эффект достигнут у 74,5% с БА и 63,8% – с БИ имплантатами ( $P_u < 0,05$ ). Неудовлетворительные результаты составили 11,4 и 23,2% соответственно ( $P_u < 0,05$ ) (см. табл. 2). У больных при использовании имплантатов с кальций фосфатным покрытием удалось избежать не сращений перелома, а также начать раньше активное восстановительное лечение (см. табл. 2).

### Выводы

Биоактивные материалы давали достоверно более хороший клинический эффект, по сравнению с биоинертными имплантатами, снижая уровень неудовлетворительных результатов в виде формирования контрактур и ложных суставов. В ранние сроки наблюдения (до 6 месяцев) их применение приводило к полному сращению переломов, достоверному снижению невроаскулярных нарушений и болевого синдрома, улучшению подвижности в коленном и голеностопном суставах.

### Список литературы

1. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. – М.: Медицина, 1973. – 141 с.
2. Григорьян А., Топоркова А. Проблемы интеграции имплантатов в костную ткань (теоретические аспекты). – М.: Изд-во «Техносфера», 2007. – 130 с.
3. Карлов А.В., Шахов В.П. Системы внешней фиксации и регуляторные механизмы оптимальной биомеханики. – Томск: STT, 2001. – 477 с.
4. Набоков А.Ю. Современный остеосинтез. – М.: Изд-во «Медицинское информационное агентство», 2007. – 400 с.
5. Биоматериалы и имплантаты для травматологии и ортопедии / Т.С. Петровская, В.П. Шахов, В.И. Верещагин, В.П. Игнатов. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2011. – 307 с.
6. Хэнч Л., Джонс Д. Биоматериалы, искусственные органы и инжиниринг тканей. – М.: Техносфера, 2007. – 304 с.
7. Johner R., Wruhs O. Classification of tibial shaft fractures and correlation with results after rigid internal fixation // Clin. Orthop. – 1983. – Vol. 178. – P. 7–25.

8. Muller C.A., Strohm P., Morakis Ph., Pfister U. Intra-medullary nailing of the tibia: Current status of primary unreamed nailing. Part 1: Results for closed fractures // *Injury*. – 1999. – Vol. 30, №3. – P. 39–43.

9. Evaluation by bone scintigraphy of osteogenic activity of commercial bioceramics (porous  $\beta$ -TCP and HAp particles) subcutaneously implanted in rats / H. Nakayama, T. Kawase, H. Kogami, K. Okuda., H. Inoue, T. Oda, K. Hayama, M. Tsuchimochi, L. Wolff // *J. Biomater. Appl.* – 2010. – Vol. 24. – P. 751–768.

10. Tong G.O., Bavonratanavech S. Minimally invasive plate osteosynthesis (MIPO): Concepts and cases presented by the AO East Asia (Ao Manual of Fracture Management). – AO Foundation, Switzerland, 2006. – 370 p.

### References

1. Gubler E.V., Genkin A.A. *Primenenie neparametricheskikh kriteriev statistiki v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh* [Application of non-parametric criteria of statistics in mediko-biologicheskikh researches]. M.: Medicine, 1973. 141 p.

2. Grigoryan A., Toporkova A. *Problemy integracii implantatov v kostnuju tkan (teoreticheskie aspekty)* [Problemy integrations of implants in bone fabric (theoretical aspects)]. M.: Izd-vo: Technosphere, 2007. 130 p.

3. Karlov A.V., Shakhov V.P. *Sistemy vneshnej fiksacii i reguljatornye mekhanizmy optimalnoj biomekhaniki* [Systems of the external fixing and regulator mechanisms of optimum biomechanics]. Tomsk: STT, 2001. 477 p.

4. Nabokov A.Y. *Sovremennyj osteosintez* [Modern osteosintez]. M.: Izd-vo the Medical agency of news. 2007. 400 p.

5. Petrovskaya T.S., Shakhov V.P., Vereschagin V.I., Ignatov V.P. *Biomaterialy i implantaty dlja travmatologii i ortopedii* [Biomaterials and implants for a traumatology and orthopaedy]. Tomsk: Izd-vo of the Tomsk polytechnic university, 2011. 307 p.

6. Khench L., Jones D. *Biomaterialy i implantaty dlja travmatologii i ortopedii* [Biomaterials, artificial organs and engineering of fabrics]. M.: Tekhnosfera, 2007. 304 p.

7. Johner R., Wruhs O. Classification of tibial shaft fractures and correlation with results after rigid internal fixation. *Clin. Orthop.* 1983. Vol. 178. pp. 7–25.

8. Muller C.A., Strohm P., Morakis Ph., Pfister U. Intra-medullary nailing of the tibia: Current status of primary unreamed nailing. Part 1: Results for closed fractures. *Injury* 1999. Vol. 30, no. 3. pp. 39–43.

9. Nakayama H., Kawase T., Kogami H., Okuda K., Inoue H., Oda T., Hayama K., Tsuchimochi M., Wolff L. Evaluation by bone scintigraphy of osteogenic activity of commercial bioceramics (porous  $\beta$ -TCP and HAp particles) subcutaneously implanted in rats. *J. Biomater. Appl.* 2010. Vol. 24. pp. 751–768.

10. Tong G.O., Bavonratanavech S. Minimally invasive plate osteosynthesis (MIPO): Concepts and cases presented by the AO East Asia (Ao Manual of Fracture Management). AO Foundation, Switzerland, 2006. 370 p.

### Рецензенты:

Кочетков Ю.С., д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии и ВПХ ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Томск;

Первеев В.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой травматологии и ортопедии и ВПХ ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 13.07.2012.