

УДК 617.582-089.843:621.793

ПРИМЕНЕНИЕ ИМПЛАНТАТОВ С БИОАКТИВНЫМ ПОКРЫТИЕМ ПРИ УДЛИНЕНИИ ВРОЖДЕННО УКОРОЧЕННОГО БЕДРА

¹Попков А.В., ¹Попков Д.А., ²Твердохлебов С.И., ²Игнатов В.П.

¹ФГБУ РНЦ ВТО им. академика Г.А. Илизарова, Курган, e-mail: apopkov.46@mail.ru;

²ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», Томск, e-mail: tverd@tpu.ru

Проведен сравнительный анализ эффективности комбинированного distraction остеосинтеза при врожденном укорочении бедра у 61 пациента детского возраста. Описана технология операции и особенности покрытия интрамедуллярных спиц, используемых при армировании кости. Доказано, что при армировании distraction регенерата спицами с кальций-фосфатным покрытием достоверно снижаются сроки остеосинтеза.

Ключевые слова: чрескостный distraction остеосинтез, остеоиндукция, гидроксиапатит

APPLICATION OF IMPLANTS WITH BIOACTIVE COATING IN FEMORAL LENGTHENING IN CONGENITAL LENGTH

¹Popkov A.V., ¹Popkov D.A., ²Tverdokhlebov S.I., ²Ignatov V.P.

¹FGBU RRC WTO them Academician G.A. Ilizarov, Kurgan, e-mail: apopkov.46@mail.ru;

²National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, e-mail: tverd@tpu.ru

Comparative analysis of efficiency of combined distraction osteosynthesis in congenital femoral length discrepancy was held in 61 pediatric subjects. Surgical technique and specific features of intramedullary nail coating used as bone scaffold are described. It was proved, that period of osteosynthesis is significantly decreased when flexible intramedullary nailing of the distraction regenerate is performed with CaP-coated nails.

Keywords: transosseous distraction osteosynthesis, osteoinduction, hydroxyapatite

Удлинение конечности – одна из актуальных проблем в ортопедии. Среди всех пациентов, обращающихся за помощью в ортопедические клиники, первое место (34,6%) занимают больные с врожденным укорочением нижних конечностей [5]. Частота рождения детей с врожденным пороком развития конечностей по данным ряда авторов довольно значительно колеблется. J.M. Clavert [6] считает, что выраженные гипоплазии нижних конечностей встречаются у 1:15000 новорожденных, а О.А. Малахов [2] по Российской Федерации дает цифру 219 аномалий развития костно-мышечной системы на 10 000 детей ($\approx 2,19\%$).

Как показывает практика, в настоящее время аппарат и метод остеосинтеза Г.А. Илизарова позволяют получить наилучшие результаты при лечении пациентов данной нозологической группы. С момента создания метода основные усилия врачей сосредоточены на сокращении сроков лечения, уменьшении скелетной травмы и восстановлении или сохранении функции удлиняемого сегмента. С этой целью были предложены различные варианты остеотомий, велись поиски оптимального темпа distraction, изучались особенности кровоснабжения, иннервации и реакции мягких тканей в условиях distraction остеосинтеза. Тем не менее, сроки остеосинтеза

и лечения больного остаются значительными и не могут удовлетворить ни пациента, ни врача: отличным результатом по литературным данным считается 30 дней в расчете на 1 см удлинения, хорошим – 45 дн/см, удовлетворительным – 60 дн/см.

Исходя из этого, становится очевидным, что дальнейшее усовершенствование лечебно-реабилитационных мероприятий возможно с расширением арсенала технологий, обеспечивающих стимуляцию репаративного процесса в зоне оперативного повреждения кости. С этой целью последние годы активно разрабатываются имплантаты с биоактивными кальций-фосфатными (Ca-P) покрытиями, изготовленными различными нанотехнологическими методами.

В 2001 году по предложению Д.А. Попкова в РНЦ ВТО им. академика Г.А. Илизарова (г. Курган, Россия), а затем во Франции начали удлинять конечности с напряженным интрамедуллярным армированием длинных трубчатых костей спицами. Результат подобного удлинения показал усиление репаративного остеогенеза вокруг спиц и сокращение сроков консолидации [9]. Однако до настоящего времени недостаточно проанализирована эффективность методики комбинированного distraction остеосинтеза бедра с интрамедуллярным армированием спицами с Ca-P покрытием.

Целью данной работы являлось оценка эффективности метода удлинения врожденно укороченного бедра с напряженным интрамедуллярным армированием в сравнении с классическим удлинением по Илизарову.

Материалы и методы исследования

Для интрамедуллярного армирования использовали титановые спицы толщиной 1,8 мм с биоактивным покрытием. Покрытие на спицы было нанесено в Томском политехническом университете с использованием относительно простого и экономичного электрохимического метода микродугового оксидирования (МДО). Микродуговое оксидирование, известное также как микроплазменное оксидирование или анодно-искровое осаждение – это процесс модифицирования (окисления) в электролитной плазме поверхности вентильных металлов и их сплавов (например, сплавы Al, Mg, Ti, Zr, Nb, Ta и др., оксиды которых, полученные электрохимическим путем, обладают униполярной проводимостью в системе металл-оксид-электролит). Эта технология предназначена для создания твердых, толстых оксидных покрытий на металлических подложках, в первую очередь, титановых имплантатах. Процесс МДО значительно увеличивает твердость, которая постепенно возрастает от поверхности к внутренним областям покрытия, согласуясь с вариациями фракции TiO_2 вдоль толщины покрытия. Кинетика нанесения МДО покрытий управляется границей раздела и в значительной степени зависит от приложенной силы тока и времени обработки [10, 8].

Для покрытия использовался Ca-P порошок, который по данным рентгенофазового анализа и электронной микроскопии является гетерофазной смесью гидроксипатитов с включениями гранул наномасштабной структуры с зернами диаметром 10–100 нм, с площадью внутренней поверхности более $70 \text{ м}^2/\text{г}$, т.е. нанопорошок гидроксипатита с развитой удельной поверхностью, который по фазовому составу близок к составу человеческой кости.

Толщина покрытий интрамедуллярных спиц из титана, получаемых в дуговом режиме, порядка 20–40 мкм, пористость до 20–30%. Микро- и макрорельеф поверхности покрытий исследовался посредством растрового электронного микроскопа Philips SEM 515. Типичная морфология поверхности покрытий приведена на рис. 1. Показано, что покрытие сформировано из Ca-P глобул диаметром от 80 нм до 150 мкм и со-

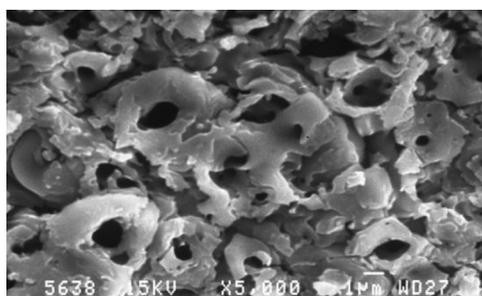
стоит из сферолитоподобных кристаллов, формирующих мезорельеф поверхности кальций-фосфатного материала с размером пор в диапазоне от 5 до 100 мкм, влияющий на адгезию и дифференцировку стволовых клеток и формирование ткани.

Покрытие формируется рентгеноаморфными фазами с незначительным содержанием кристаллических наноструктурных форм. Адгезионная прочность покрытий к титановой основе порядка 20–30 МПа, шероховатость – $5,5 \pm 0,01 \text{ мкм}$.

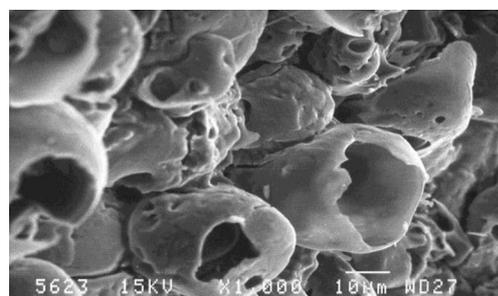
Клинические наблюдения проведены в Российском научном центре «Восстановительная ортопедия и травматология» им. академика Г.А. Илизарова и основаны на результатах лечения 61 пациентов с врожденным укорочением бедра в возрасте от 9 до 17 лет, которым был произведен монолокальный или биллокальный дистракционный остеосинтез врожденно укороченного бедра аппаратом Илизарова. В процессе выполнения данной работы использовались: клинический и рентгенологический методы исследований. Для определения достоверности различий между группами статистическая обработка результатов выполнена с применением *t*-теста Стьюдента (*p*) для независимой выборки, а также непараметрического критерия Вилкоксона (*p_н*). Для анализа использован пакет программ StatPlus.

Результаты исследования и их обсуждение

Все пациенты в зависимости от способа дистракции и остеосинтеза были разделены на две группы. В первую группу из 41 больных вошли пациенты, которым удлинение проводили в классическом монолокальном или биллокальном режиме. Вторую группу составили 20 пациентов, дистракция в которой осуществлялась при комбинированном остеосинтезе с интрамедуллярным армированием бедренной кости спицами с Ca-P покрытием. Все группы больных были статистически однородны по возрасту ($10,3 \pm 0,81$ и $10,5 \pm 0,98$ лет), величине удлинения бедра ($5,0 \pm 0,55$ и $4,4 \pm 0,46$ см для монолокального остеосинтеза; $6,40 \pm 0,40$ и $7,0 \pm 0,88$ см для биллокального дистракционного остеосинтеза), сопутствующим деформациям смежных сегментов конечности.



а)



б)

Рис. 1. Типичная морфология поверхности кальций-фосфатного покрытия, полученного методом дугового оксидирования, увеличение: а) $\times 5000$, б) $\times 1000$

Оперативное вмешательство начинали с проведения интрамедуллярных спиц. Для этого выбирали доступ по наружной и внутренней поверхности дистального метафиза бедра. С помощью специальной фрезы диаметром 5 мм (рис. 2, а) через предварительно выполненные проколы мягких тканей в кортикальном слое кости формируют сообщающееся с костномозговым каналом наклонное отверстие.

В это отверстие вводят в костномозговой канал спицу с Са-Р покрытием. При свободном костномозговом канале она обычно легко вводится от руки вплоть до противоположного метафиза. Избыток спицы скручивают, а оставшийся конец загибают и помещают под фасцию сегмента конечности. Загиб (петля) определенной формы и величины должен препятствовать ее погружению в костномозговой канал во время distraction и одновременно обеспе-

чивать возможность легкого захвата специальным инструментом для удаления через несколько месяцев после завершения удлинения конечности (рис. 2, б).

Заранее созданный максимальный изгиб спиц должен располагаться ближе к уровню удлинения бедренной кости, так что после введения спиц в костномозговую полость их перекрест находился возле линии остеотомии (рис. 3).

После завершения интрамедуллярного армирования по обычной схеме осуществляли монолокальный остеосинтез бедра аппаратом Илизарова, когда проксимальная и дистальная опоры устанавливаются с учетом имеющейся или наиболее вероятных в процессе удлинения деформаций (варус, антекурвация). Промежуточную опору устанавливали в плоскости, перпендикулярной оси диафиза кости. Опоры соединяли между собой четырьмя резьбовыми стержнями.

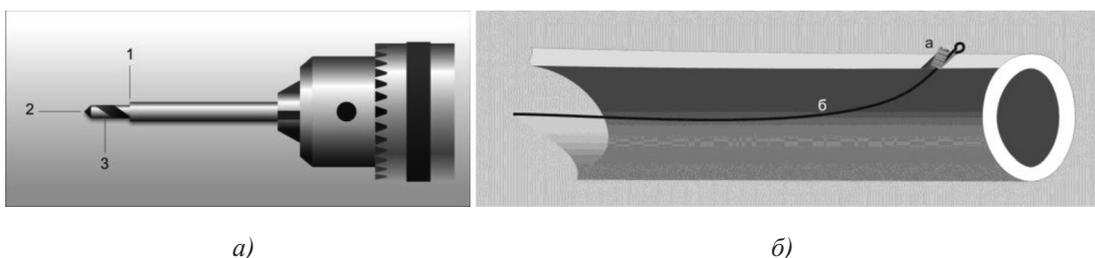


Рис. 2. Специальная фреза для формирования канала в кортикальном слое кости (а): 1 – ограничительная площадка; 2 – режущая поверхность сверла; 3 – режущая поверхность фрезы; б – фиксация спицы с петлей на конце в костном канале

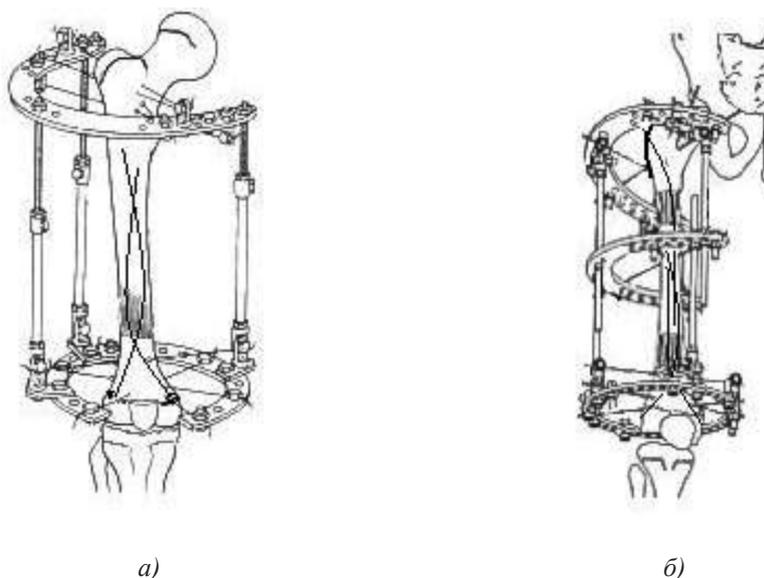


Рис. 3. Методика distractionного остеосинтеза: а – схема монолокального удлинения бедра аппаратом Илизарова в комбинации с интрамедуллярным армированием, б – базовая схема комбинированного биллокального distractionного остеосинтеза

На завершающем этапе операции известными приемами – кортикотомией на одном или двух уровнях – нарушают целостность удлиняемого костного сегмента, ушивают раны с наложением асептических повязок, выполняют контрольную рентгенографию и стабилизируют системы аппарата.

С целью количественной и качественной оценки продолжительности лечения определяли индекс остеосинтеза (ИО). Индекс остеосинтеза рассчитывали как отношение продолжительности периода лечения в аппарате к величине удлинения (дни/см). Значения данных показателей для различных способов удлинения приведены в таблице.

Из таблицы следует, что наименьшие сроки отмечаются в группе с применением методов комбинированного остеосинтеза. Снижение значений ИО колебалось от 3,9 дня/см при моносегментарном уд-

линении до 13,1 дня/см при билокальном дистракционном остеосинтезе, что соответствует снижению срока лечения до 80–65 % классического удлинения бедра по Илизарову.

Основные рентгенологические особенности костного регенерата при удлинении с использованием интрамедуллярного армирования в период дистракции (рис. 4) являются:

- быстрое формирование кортикальных пластинок;
- выраженная периостальная реакция, как на прилежащих костных фрагментах, так и на уровне диастаза, отмечаемая с 7–10-х суток дистракции;
- тень костного регенерата оптически непрерывна, «зона роста» в большинстве случаев не определяется;
- примерно в 50 % случаев регенерат не имеет четко выраженной продольно ориентированной структуры.

Продолжительность остеосинтеза в зависимости от способа удлинения

Индекс	Методика дистракционного остеосинтеза			
	Монолокальный дистракционный остеосинтез (классический)	Монолокальный комбинированный дистракционный остеосинтез	Билокальный дистракционный остеосинтез (классический)	Билокальный комбинированный дистракционный остеосинтез
<i>n</i>	20	10	21	10
ИО	29,80 ± 2,39	21,20 ± 1,34 (<i>p</i> = 0,0039) (<i>p_w</i> = 0,0068)	21,60 ± 1,77	17,60 ± 2,38 (<i>p</i> = 0,01) (<i>p_w</i> = 0,06)

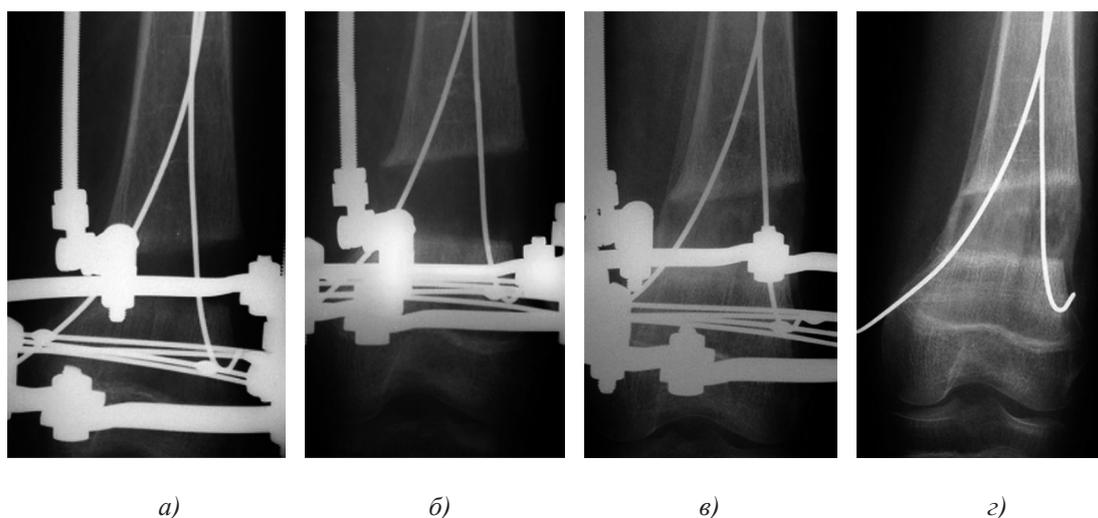


Рис. 4. Больной К.15 лет. Типичные рентгенограммы бедра при удлинении с использованием интрамедуллярных спиц: а – 10-й день дистракции; б – 28-й день дистракции; в – 21-й день фиксации; г – после снятия аппарата Илизарова (ИО – 18,6 дня/см)

В практической медицине при лечении заболеваний и дефектов опорно-двигательной системы широко используются имплантаты из различных металлов с различной по форме и химическому составу поверхностью. Чаще всего на поверхность имплантата наносят пористые кальций-фосфатные покрытия, полученные из гидроксипатита, что позволяет существенно улучшить биологические свойства имплантатов. Это служит одним из решений в реализации концепции тканевой инженерии, предполагающей стимуляцию регенеративной способности организма-хозяина. Сами по себе металлы (по характеру отклика тканей организма) классифицируются как токсичные биоматериалы плохо совместимые с костной тканью. Их роль – нести на себе механическую нагрузку. Са-Р покрытия выполняет сразу несколько функций. В первую очередь, они призваны обеспечить взаимосвязь, а значит и стабильный остеосинтез имплантата и кости и минимизирует отрицательную реакцию организма на чужеродное тело. В случае пористых имплантатов Са-Р материалы и/или ГА активизируют прорастание костной ткани в поры. Это обусловлено их биологической совместимостью и активностью к остеоинтеграции, так как, например, ГА является аналогом минеральной составляющей костной ткани. Взаимодействие биоактивных материалов с организмом зависит от их химического состава, структуры и морфологии поверхности. Переход от микро- к наноструктурированным материалам позволяет усилить биологическую активность поверхности и повысить уровень механических свойств имплантата [1, 7].

Наличие в многоуровневой скаффолдоподобной поверхности наноуровневых сегментов позволяет оказывать на процесс саморегулирования управляющее воздействие на начальном – наноструктурном уровне и направлять его вектор в сторону формирования нормальной костной ткани.

Использование имплантатов с биоактивными покрытиями в технологии дистракционного остеосинтеза в процессе удлинения конечности открывает новый этап в развитии чрескостного остеосинтеза. Ретроспектива показывает, что развитие метода наружной фиксации можно условно разделить на два этапа:

1. Период обеспечения оптимальных условий для репаративной регенерации кости. Этот период занял практически всё XX столетие.

2. Период активного вмешательства в процесс регенерации, его стимуляции.

Первый этап обеспечил достижение таких оптимальных условий, как стабильная фиксация костных отломков, малая травматичность оперативного вмешательства, полноценное кровоснабжение конечности, оптимальный темп и ритм дистракции, сохранение функции конечности. Значение этих условий в настоящее время хорошо изучено.

Второй этап начал развиваться с 1994 года и поставил своей целью управление процессом остеогенеза, стимуляцию гистогенеза тканей. Стимуляция остеогенеза подразумевает выход за пределы генетических алгоритмов остеогенных клеток и их предшественников, характерных для естественного течения репаративной регенерации. Клинические и экспериментальные данные убеждают нас в том, что последнее возможно при использовании имплантатов с Са-Р покрытиями, изготовленными с применением нанотехнологических методов. Остеокондуктивные и остеоиндуктивные свойства подобных имплантатов способствуют направленному росту новой костной ткани в область диастаза при удлинении конечности, при коррекции системных заболеваний (несовершенный остеогенез, болезнь Олье, фиброзная остеодисплазия, рахитоподобные заболевания), при замещении костных кист, при закрытых переломах длинных костей [3].

Основной механизм позитивного действия таких имплантатов связан с концентрацией остеогенных клеток вокруг имплантата и стимуляцией их функции. Стимуляция предполагает появление новых генераций остеогенных клеток и их предшественников в очаге патологии (дистракционный регенерат, консолидирующийся перелом). Основной целью стимуляции репаративного остеогенеза при различных патологических состояниях является сокращение длительности лечения. Поэтому анализ продолжительности периода фиксации и периода остеосинтеза является главным критерием в оценке возможностей разных способов удлинения конечности.

Оценка результата лечения показывает, что положительный исход удлинения получен у всех пациентов и запланированное удлинение бедра от 3 до 8 см достигнуто. Однако наиболее короткие сроки остеосинтеза, сроки лечения были в группах, использовавших интрамедуллярный остеосинтез имплантатами с наноструктурированной поверхностью. Вокруг таких имплантатов активно формируется костная ткань с пер-

вых дней после операции, интенсивность накопления минеральных веществ в этих группах подтверждает наличие стимулирующего влияния Са-Р нанопокрывтия [4].

В клинике этот метод стимуляции позволяет в 2–3 раза увеличить и скорость удлинения, и сократить период фиксации [3, 9]. Примечательно, что отрицательное влияние возраста пациента на сроки лечения при интрамедуллярном армировании практически отсутствует. Такая тенденция справедлива, по крайней мере, для того возрастного диапазона, в котором находится исследуемая группа пациентов, и полученные данные дают нам основание рекомендовать применение интрамедуллярного остеосинтеза у пациентов более старшего возраста, когда существует основание предположить наличие потенциальных проблем с активностью репаративного остеогенеза.

Таким образом, проведенные исследования продемонстрировали явные преимущества distractionного остеосинтеза с использованием интрамедуллярных спиц с Са-Р покрытием.

Как представляется нам, основными преимуществами применения интрамедуллярного армирования при удлинении конечностей являются:

- стимуляция репаративного остеогенеза, и, соответственно, существенное сокращение длительности внешнего остеосинтеза,

- армирование и после снятия аппарата является дополнительным гарантом профилактики вторичных деформаций и переломов регенерата,

- армирование обеспечивает более раннее начало периода функциональной реабилитации.

Выводы

1. Гидроксиапатит является предпочтительным материалом для формирования Са-Р покрытий, т.к. сохраняется ценный микроэлементный состав, максимально приближенный к составу кости человека.

2. Создание дизайна рельефа поверхности от единиц нанометров (5–10 нм для протеиновых реакций) до десятков микрон (для отдельных или системных клеточных реакций) позволяет осуществлять тканевой биоинжиниринг костной ткани.

3. Разработанная методика удлинения бедра с применением напряженного интра-

медуллярного армирования спицами с Са-Р покрытием обеспечивает стимулирование репаративного остеогенеза, что сокращает срок фиксации до 60–80% при классическом удлинении в клинике ФГБУ РНЦ ВТО им. академика Г.А. Илизарова и в 2–3 раза по сравнению с зарубежными клиниками.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Министерством образования и науки Российской Федерации – Федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014–2020 годы» (Соглашение 14.578.21.0031, уникальный идентификатор RFMEF157714X0036), гранта РФФИ 13-08-98052 p_сибирь_a.

Список литературы

1. Агаджанян В.В., Твердохлебов С.И., Бельбасов Е.Н., Игнатов В.П., Шестериков Е.В. Остеоиндуктивные покрытия на основе фосфатовкальция и перспективы их применения при лечении политравм // Политравма. – 2011. – № 3. – С. 5–13.
2. Малахов О.А. Ошибки и осложнения при лечении детей с ортопедической патологией и пути их устранения на современном этапе / О.А. Малахов // Оптимальные технологии диагностики и лечения в детской травматологии и ортопедии, ошибки и осложнения: Материалы симпозиума детских травматологов-ортопедов России. – С.-Петербург, 2003. – С. 58–62.
3. Попков А.В., Попков Д.А. Биоактивные имплантаты в травматологии и ортопедии. – Иркутск: ЦДРБХ СО РАМН, 2012. – 434 с.
4. Попков А.В., Шутов Р.Б., Попков Д.А. Количественная оценка влияния различных факторов на сроки остеосинтеза при удлинении голени // Гений ортопедии. – 2007. – № 1. – С. 76–80.
5. Попова Л.А. Характеристика обращаемости ортопедических больных за специализированной помощью / Л.А. Попова // Материалы VI съезда травматологов-ортопедов СНГ. – Ярославль, 1993. – С. 27.
6. Clavert J.M. Embryologie normale et pathologique des membres inférieurs. Essai de classification des malformations / J.M. Clavert // Cahier d'enseignement de la SOFCOT. – Elsevier. – 2000. Vol. 74. – P. 3–15.
7. Lee S.H., Shin H. Matrices and scaffolds for delivery of bioactive molecules in bone and cartilage tissue engineering // Adv. Drug Deliv. Rev. – 2007. – Vol. 59. – P. 339–359.
8. Liang J., Hu L., Hao J. Improvement of corrosion properties of microarc oxidation coating on magnesium alloy by optimizing current density parameters // Appl. Surf. Sci. – 2007. – № 253. – P. 6939–6945.
9. Popkov D., Popkov A., Lascombes P., Journeau P., Haumont T. Role of the flexible intramedullary nailing in limb lengthening in children: comparative study based on the series of 294 lengthenings // Europ. Orthop. and Traum. – 2012. Vol. 3. – № 1. – P. 17–24.
10. Rama Krishna L., Somaraju K.R.C., Sundararajan G. The tribological performance of ultra-hard ceramic composite coatings obtained through microarc oxidation // Surf. Coat. Tech. – 2003. – № 163–164. – P. 484–490.