

*На правах рукописи*

**Алиев Эльчин Ильяс оглы**

**КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ  
ОСТЕОФИКСАТОРОВ С БИОИНЕРТНЫМ ПОКРЫТИЕМ  
НИТРИДАМИ ТИТАНА И ГАФНИЯ**

14.01.15 – травматология и ортопедия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

**Ахтямов Ильдар Фуатович**, доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Маланин Дмитрий Александрович**, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии с курсом травматологии и ортопедии факультета усовершенствования врачей, заведующий кафедрой

**Попков Арнольд Васильевич**, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г. А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория коррекции деформаций и удлинения конечностей, главный научный сотрудник

**Ведущая организация:** Федеральное бюджетное государственное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г. в \_\_\_ часов на заседании диссертационного Совета Д 208.112.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н. Н. Приорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (127299, Москва, ул. Приорова, 10)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н. Н. Приорова» Минздрава России (127299, Москва, ул. Приорова, 10) и на сайте <http://www.cito-priorov.ru/>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Бухтин Кирилл Михайлович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Значительный уровень травматизма и патологии костно-суставной системы в Российской Федерации диктует необходимость оптимизации в работе специализированных учреждений, что выражается как в структурной реорганизации, так и материальном их переоснащении. Внедрение совершенных систем остеосинтеза привело к качественному изменению в подходах к лечению в травматологии и ортопедии, связанному в т. ч. с приходом высокотехнологических методов лечения, инструментария и расходных материалов (Миронов С. П., 2014).

Активное развитие хирургических методов лечения в травматологии и ортопедии неразрывно связано с внедрением в клиническую практику новых технологических разработок в изготовлении имплантатов (Лазарев А. Ф. с соавт., 2011; Минасов Б. Ш. с соавт., 2014). При этом, несомненен акцент на клиническую эффективность, прочностные характеристики устройств, универсальность в применении и экономическую обоснованность. Возможность ранней активизации пациентов после оперативного лечения, малоинвазивность вмешательств, снижение риска развития осложнений стали основанием для все большего использования погружных фиксаторов, в отличие от тенденций конца XX века, где превалировало использование аппаратов внешней фиксации (Набоков А. Ю., 2007, Скороглядов А. В., Атаев Э. А., 2013).

Применение новых сплавов, композитных материалов, различных видов покрытий, несомненно, изменило в лучшую сторону эффективность остеосинтеза (Маланин Д. А., 2008). Однако, несмотря на успехи в конструировании имплантатов для травматологии и ортопедии, риски и уровень осложнений остаются относительно высокими (Попков А. В., 2011; Zmistowski, V., 2014). Это, несомненно, связано с погрешностями в выборе метода лечения, в технике проведения операции, с сопутствующей патологией у пациентов, в т. ч. аллергией на металл, и, конечно же, с недостатками погружных конструкций, связанными с использованием некачественных сплавов для их изготовления (Горохов В. Ю., 2000; Расторгуев Д. Е., 2014; Зуммер Б, Томас П., 2014).

Патологическая реакция организма, в целом, и окружающих имплантат тканей, в частности, известна. Находясь в достаточно агрессивной среде, какой являются биологические жидкости, металлические изделия не всегда остаются инертными (Thyssen J. P., 2010, Thomas P., 2013). Применение некачественных материалов при изготовлении имплантатов, к сожалению, актуально. Термин «металлоз» ,и сегодня ,применим к осложнениям остеосинтеза, а параимплантная инфекция остается бичом хирургии (Соколов В. А., 2008; Ахтямов И. Ф. с соавт., 2016; Davison B. L., 2003).

Одним из решений проблемы получения нового поколения имплантатов является использование схемы «металлическая основа – биопокрытие» – нанесение на их поверхность биосовместимых нерезорбируемых покрытий, механические и биологические свойства которых должны быть оптимальными для формирования быстрой и прочной связи с окружающей тканью (Филлипенко В. А. с соавт., 1998; Шакреев Ю. П., 2007). В настоящее время в качестве упрочняющих и защитных поверхностей используются покрытия на основе нитридов титана. Подобные покрытия имплантатов отличаются биосовместимостью, обеспечивают низкий коэффициент трения и адекватную остеоинтеграцию (Sovak G., 2000). Потенциально перспективными представляются также покрытия, содержащие нитрид гафния, который характеризуется химической инертностью, хорошим сопротивлением к окислению в экстремальных условиях (Абдуллин И. Ш., 2004; Гатина Э. Б., 2015; Манирамбона Ж. К., 2015; Yousef A., 2014), однако исследования по использованию этого вида покрытий единичны.

**Цель исследования:** улучшение результатов остеосинтеза путем внедрения в клиническую практику имплантатов с наноструктурированным покрытием комбинацией нитридов сверхтвердых металлов.

**Задачи исследования:**

1. Выявить характер ответной реакции организма экспериментальных животных на имплантацию фиксаторов с вариантами покрытий нитридами титана и гафния, либо титана и циркония на основе клинко-рентгенологических и гематологических показателей.

2. Установить особенности процесса остеорепарации и изменений плотности регенерата при сравнительном использовании имплантатов с покрытиями нитридами сверхтвердых металлов на модели дефекта большой берцовой кости в эксперименте.

3. На основании результатов эксперимента выбрать вариант покрытия имплантатов, безопасный для организма и обладающий оптимальными остеоиндуктивными свойствами.

4. Провести анализ клинко-лабораторных показателей в ходе апробирования остеофиксаторов с исследуемым покрытием при остеосинтезе тазовой и бедренной костей пациентов. Оценить эффективность их первичного внедрения в клиническую практику.

**Научная новизна.** На основании комплексного анализа выявлено, что покрытие нитридами сверхтвердых металлов IV группы (титан и гафний) не вызывает отрицательного воздействия в зоне контакта имплантат – кость, благоприятствует развитию регенерата, тем самым снижая риск развития послеоперационных осложнений.

Доказана безопасность и отсутствие гепатотоксического действия рецензируемого покрытия на организм животных и пациентов, что характеризуется стабильным уровнем биологических маркеров на всех этапах исследования. Полученные материалы по эффективности наноструктурированного покрытия комбинацией нитридов сверхтвердых металлов легли в основу разработки элементов для «Аппарата внешней фиксации» (Патент Российской Федерации на полезную модель №170 273).

Положительная клиничко-лабораторная и морфологическая оценка использования погружных остеофиксаторов с покрытием нитридами титана и гафния в эксперименте явилась основанием для эффективного апробирования их в клинической практике.

**Практическая значимость работы.** На основании комплексного методологического подхода, включающего хирургические, клиничко-морфологические, лабораторные, инструментальные исследования научно обоснованы положения о возможности прогнозирования репаративной регенерации тканей в области погружного остеосинтеза фиксаторами с покрытием нитридами титана и гафния.

Результаты морфологических исследований и рентгеновской денситометрии регенерата позволили разработать алгоритм оценки состояния тканей в зоне репарации в целях контроля и прогнозирования консолидации костных фрагментов, позволяющий внести своевременную коррекцию в процесс остеointеграции.

Изучены реакция организма в целом и изменения лабораторных показателей крови, позволяющие судить об отсутствии токсического влияния нитридов титана и гафния на организм животных. Первичное внедрение в клиническую практику позволило исключить патологическую реакцию организма рецензируемой группы пациентов на их использование.

Полученные данные открывают новые возможности для научно обоснованного подхода к применению фиксаторов с покрытием нитридами титана и гафния для погружного остеосинтеза в качестве профилактики послеоперационных осложнений.

**Внедрение результатов исследования.** Материалы диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; кафедре травматологии и ортопедии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, кафедре ветеринарной хирургии ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н. Э. Ба-

умана» и в практическую деятельность Лечебно-консультативного центра ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана».

**Апробация работы.** Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на 87-й Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 155-летию Л. О. Даршкевича (г. Казань, 21–22 марта 2013 г.); Международной научно-практической конференции, посвященной 140-летию КГАВМ имени Н. Э. Баумана «Научное и кадровое обеспечение инновационного развития агропромышленного комплекса» (г. Казань, 27–30 мая 2013 г.); Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Занятия молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны и XXII Международной выставки товаров и услуг для домашних животных «ЗООСФЕРА – 2013» (Санкт-Петербург, 22–23 ноября 2013 г.) ; Southern European Veterinary Conference 48 AVEPA National Congress (Barcelona, Spain, 17–19 October, 2013); Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы дополнительного профессионального образования и здравоохранения» (г. Самара, 2013 г.); I Конгрессе травматологи и ортопедов г. Москвы (5–6 февраля 2014 г.); IV Евразийском конгрессе травматологов и ортопедов (г. Бишкек, Кыргызстан, 25–28 августа 2014 г.); XXVI SICOT Triennial World Congress combined with the 46 the Sbot Annual Meeting (Rio de Janeiro, Brazil, 19–22 November 2014); Междисциплинарной научно-практической конференции «Лечение артрозов крупных суставов. Всё, кроме эндопротезирования» (г. Казань, 13–14 мая 2016 г.); Конгрессе «Медицина чрезвычайных ситуаций. Современные технологии в травматологии и ортопедии, обучение и подготовка врачей» (Москва, 23–24 мая 2016 г.); VI Евразийском конгрессе травматологов и ортопедов (г. Казань, 26–28 августа 2017 г.).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 28 печатных статей, в которых отражены основные положения диссертационной работы, из них 12 – в ведущих рецензируемых научных журналах, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки России, и получен Патент РФ на полезную модель.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 146 страницах текста и состоит из введения, четырех глав, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка использованной литературы, включающего 239 источников (из них 135 – на русском и 103 – на иностранных языках). Работа иллюстрирована 25 рисунками и 6 таблицами.

**Сведения о практическом использовании научных результатов.** Материалы диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний ФГБОУ ВО «Казан-

ский ГМУ» Минздрава России; кафедре травматологии и ортопедии «Казанская государственная медицинская академия» – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, кафедре ветеринарной хирургии ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» и в практическую деятельность Лечебно-консультативного центра ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана».

**Личный вклад автора и выполнение работы.** Диссертантом самостоятельно проведен аналитический обзор литературы по изучаемой проблеме, выполнены морфологические исследования, анализ рентгенологических и лабораторных данных. Проведены экспериментальные исследования, связанные с оперативными вмешательствами и послеоперационным мониторингом животных. Обобщены, проанализированы и статистически обработаны полученные клинические данные. Автор принял участие в подготовке публикаций по теме исследования, разработке элементов аппарата внешней фиксации, а также в конференциях. Обобщены, проанализированы и статистически обработаны полученные клинические данные по лечению пациентов рецензируемыми имплантатами.

#### **Положения, выносимые на защиту**

Наноструктурированное покрытие нитридами титана и гафния не оказывает патологического влияния на организм экспериментальных животных и является более предпочтительным для погружных имплантатов по сравнению с нитридами титана и циркония.

Использование остеофиксаторов с покрытием нитридами титана и гафния позволяет создать условия для полноценной регенерации и органотипической перестройки костных структур до их полного функционального восстановления.

Биоинертность покрытия повышает эффективность использования спиц, пластин и винтов для остеосинтеза и снижает риск развития послеоперационных осложнений.

**Статистическая обработка материала.** Обработка результатов проводилась при помощи статистического пакета программ SPSS (V.13.0). Нормальность распределения данных проверялась при помощи критерия Колмогорова – Смирнова. Сравнения количественных показателей производились при помощи критерия Стьюдента и критерия Манна – Уитни. Данные представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее арифметическое значение,  $m$  – стандартная ошибка среднего. Результаты считались статистически значимыми при  $P < 0,05$ .

**Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.** Все исследования проведены в рамках научно-исследовательской программы

кафедры травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний ФГБОУ ВО «Казанский государственного медицинского университета» Минздрава России. Экспериментальные исследования проведены на базе кафедры ветеринарной хирургии при содействии д. в. н., доцента Ф. В. Шакировой, а клинические исследования – на клинической базе ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России под руководством профессора Ахтямова И. Ф., а также клиники ортопедии New Mowasat Hospital (Salmiya, Kuwait) доктором к. м. н. А. И. Юосеф.

Экспериментальные и клинические исследования проведены с разрешения локального этического комитета при ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России. Получены: Протокол технических испытаний и Токсикологическое заключение на комплект медицинских изделий от ФГБУ РНИИИ медицинской техники Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, Разрешение Росздравнадзора на клинические испытания медицинских изделий с покрытием нитридами титана и гафния.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Исследование было проведено в два этапа: экспериментальном и клиническом. Дизайн экспериментального раздела заключался в клинικο-морфологической оценке влияния двух видов покрытий сверхтвердых металлов на организм животного. На основании результатов экспериментального раздела был проведен выбор варианта биоинертного покрытия имплантатов для на- и внутрикостного остеосинтеза с последующим использованием в травматологии и ортопедии. Клинический раздел исследования был осуществлен на основании последующих разрешительных документов Росздравнадзора и явился частью этапа апробирования имплантатов с покрытием нитридами титана и гафния при оперативных вмешательствах на тазобедренном суставе.

**Экспериментальный раздел исследования.** Моделью служили 65 нелинейных белых крыс-самцов в возрасте 2,5–3 месяца массой  $250,0 \pm 35,0$  г, отобранных по принципу аналогов. В зависимости от имплантированного материала, животных разделили на три группы: группа сравнения и две опытных: I группа (сравнения) состояла из крыс ( $n = 20$ ), которым устанавливались имплантаты из медицинской стали 12X18H9T; II группа (опытная) – крысы ( $n = 20$ ) с имплантатами из медицинской стали 12X18H9T с покрытием нитридами титана и гафния (TiN+HfN); III группа (опытная) – крысы ( $n = 20$ ) с имплантатами из медицинской стали 12X18H9T с покрытием нитридами титана и циркония (TiN+ZrN).

Материалом для исследования послужили имплантаты в виде проволоки толщиной 0,5 мм из медицинской стали 12X18H9T, имплантаты из стали

12Х18Н9Т с покрытием нитридами титана и гафния (TiN+NHf) и имплантаты из стали 12Х18Н9Т с покрытием из нитридов титана и циркония (TiN+ZrN), введенные в отверстие диафиза большеберцовой кости после предварительного рассверливания дрелью на малых оборотах. Концы шпилек загибали в виде скобы и погружали под кожу животного.

Каждому животному имплантацию проводили с соблюдением правил асептики и антисептики в условиях общей анестезии (0,2 % раствор Рометара в дозе 0,1 мл/100 г массы тела, Золетил 100 в дозе 10 мг / кг массы тела крысы).

Все имплантаты для экспериментального раздела исследования были изготовлены на базе НПО «Мединструмент» (г. Казань). Образцы обезжиривали и подвергали сушке, затем фиксировали внутри рабочей камеры установки ННВ 6.6-И1 с давлением в камере в  $1,6 \times 10^{-2}$  Па. Нанесение наноструктурированного покрытия комбинацией нитридов сверхтвердых металлов осуществляли путем ионной бомбардировки при следующих параметрах: давление в камере –  $1,6 \times 10^{-2}$  Па, энергия ионов металла – 0,8-1 кЭв, температура подложки – 500 °С, частота вращения карусели – 2 об/мин. Перед нанесением покрытия в рабочую камеру подавали реакционный газ (азот) для формирования нитридного покрытия. Толщина нанотехнологического покрытия составила 5μм, размер структурных частиц – 20–100 нм.

В работе использовали комплекс методов, включающих: клиническую оценку состояния животных, лабораторной и лучевой диагностики, гистологический и статистический.

При этом определяли в крови из хвостовой вены: количество эритроцитов и лейкоцитов, морфологический состав лейкоцитов, концентрацию гемоглобина, скорость оседания эритроцитов по общепринятой методике

Лабораторные и гистологические исследования, а также рентгенографию проводили по стандартным методикам на 10-е, 30-е, 60-е и 90-е сутки эксперимента. Томографию выполняли на мультиспиральном компьютерном томографе (Brilliance 64 – Philips) на 90-е сутки после оперативного вмешательства, а также интактным крысам. Перед проведением исследования имплантаты удаляли. Использовался режим поперечного сканирования при следующих параметрах: 200Ма, 120кВ, шаг спирали и толщина среза 1 мм. Использовался фильтр Bone, а обработка изображений проводилась на дополнительной рабочей станции с программным обеспечением DICOM в режиме мультипланарной реконструкции в сагиттальной плоскости.

Цифровые данные, полученные в результате исследований обработаны с помощью пакета прикладных программ SPSS (v.13.0). Достоверность отличий определяли с применением критерия Стьюдента и поправкой Bonferroni. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Клинический мониторинг физиологического состояния подопытных животных.** В первые сутки после операции общее состояние животных всех групп было удовлетворительным, пищевая возбудимость не нарушена.

В группах с имплантатами из стали без покрытия (I группа) и с покрытием нитридами титана и гафния (II группа), в течение всего исследования явных патологических изменений со стороны общего состояния животных не выявлено. В отличие от них, в группе животных с имплантатами, покрытыми нитридами титана и циркония (III группа), состояние было осложнено, что характеризовалось патогномичными признаками – волосяной покров характеризовался взъерошенностью, потерей блеска, очаговыми алопециями, которые сохранялись до конца эксперимента. Выраженные изменения кожи проявлялись в виде локальных очагов эрозии, расчесов, проявившимся к десятым суткам наблюдений. При этом, в той же группе III (TiN+ZrN) состояние животных было осложнено изъязвлением слизистых оболочек носовой и ротовой полостей, наличием геморрагического отделяемого из носовых ходов и конъюнктивы, язвенным орхитом.

На 10-дневном сроке в группе сравнения I отмечено снижение массы тела животных на 3,9%, а в опытной группе с покрытием нитридами титана и гафния – на 7,8%. У животных с имплантатами, покрытыми нитридами титана и циркония, отмечено увеличение массы тела крыс на 5,6% ( $p = 0,015$ ). У животных всех групп обнаружен рост массы тела на 30-е сутки эксперимента. Весовые показатели животных основной группы (TiN+HfN) статистически значимо отличались в меньшую сторону от параметров животных двух других групп ( $p = 0,006$ ). К концу эксперимента (60-е – 90-е сутки), тенденции сохранялись, но статистически значимых отличий между группами не выявлено. Таким образом, анализ динамики массы тела показал её возрастание пропорционально срокам наблюдений, и наиболее ярко эта закономерность была выражена у представителей групп сравнения.

Температура тела животных всех групп менялась вне зависимости от имплантированного материала и срока эксперимента, оставаясь в рамках физиологической нормы. Пределы колебаний не превышали 3,5%.

**Характерные изменения в области операционной раны.** Уже к 10-м суткам эксперимента, и в дальнейшем у животных в группах с имплантатами из стали (сравнения) и с покрытием нитридами титана и гафния (II группа), изменений со стороны тканей, окружающих имплантаты, не обнаружено. У крыс III группы на 10-е сутки был выражен локальный отек мягких тканей без дифференциации его контуров (Гатина Э. Б. с соавт., 2014; Манирамбона Ж. К., 2015).

**Динамика гематологических показателей крови.** Изменения скорости оседания эритроцитов во всех группах была идентична: на 10-е сутки экспери-

мента наблюдали снижение СОЭ, которое на 30-е и 60-е сутки сменилось на рост с последующим восстановлением до исходных значений.

У животных каждой из рецензируемых групп на 10-е сутки наблюдалась незначительная эритроцитопения, как следствие сгущения и депонирования крови после оперативного вмешательства. Снижение составило 10% в I группе (12X18H9T), 12,5% – во II группе (TiN+HfN) и 22% – в III группе (TiN+ZrN). К 30-м суткам показатели эритроцитов восстанавливались до нормальных значений и сохранялись до конца эксперимента.

Наблюдаемое на 10-е сутки снижение числа эритроцитов, как защитно-приспособительная реакция организма на индуцированную костную ткань, привело к уменьшению концентрации гемоглобина у животных всех групп. Концентрация Hb по сравнению с исходными значениями снизилась на 14,3% во II группе (TiN+HfN) и на 10,5% в III группе (TiN+ZrN). В I группе (сравнения) она практически не изменялась.

К 30-м суткам выявлена положительная динамика уровня гемоглобина у животных каждой из групп, и тенденция сохранилась в последующие сроки наблюдений. Представленные данные свидетельствуют об активации насыщения эритроцитов кислородом, поскольку гипоксия тканей является неизбежной в результате травмы (Красников А. В. и др., 2012).

Изменения в содержании лейкоцитов в периферической крови у животных основной группы, с имплантатами из стали с покрытием нитридами титана и гафния, характеризовались минимальными колебаниями, оставаясь в пределах физиологической нормы. Отклонение в содержании лейкоцитов наблюдали лишь на 30-е сутки, где его увеличение относительно исходного значения составило 27,5%. В последующие сроки наблюдений данный показатель оставался в пределах нормы. Подобные изменения связаны с проявлением защитно-компенсаторной реакции организма животных, направленной на купирование воспалительного процесса, который инициирован продуктами распада крови вследствие травмы.

В III группе (TiN+ZrN) на 10-е сутки отмечено снижение количества лейкоцитов на 41,5% по отношению к исходному уровню. На сроке с 30-х по 60-е сутки наблюдалось восстановление количества лейкоцитов, а к концу опыта был выявлен лейкоцитоз, выходящий за пределы нормы на 10,2%. При этом, к завершению эксперимента данный показатель в группе сравнения снизился относительно исходных значений на 46,4%, оставаясь в пределах референтных значений.

На 10-е сутки было отмечено снижение содержания лимфоцитов в крови относительно дооперационных значений: на 0,9% в I группе (сравнения), на 5,4% – во II группе (TiN+HfN). Максимальное снижение количества лимфоци-

тов на 11,2% оказалось в III группе (TiN+ZrN). Следует заключить, что оно скорее всего связано с острым периодом травматической болезни, который сопровождается задержанным выходом миелокариоцитов в периферическую кровь и, как следствие, резким снижением и лимфоцитов (Панкратова Т. Н., 2007). Тенденция сохранилась и на 90-е сутки эксперимента, кроме III группы с покрытием из нитридов титана и циркония, где их число превысило дооперационное значение на 8,6% при достоверном отличии от других групп наблюдения I ( $p = 0,003$ ) и II ( $p = 0,043$ ). Вместе с тем, наблюдаемые колебания были в пределах нормы.

Анализ лейкограммы показал на 10-е сутки наблюдений сдвиг ядра влево, характеризующий воспалительный процесс. Значительный (в 4,6 раза) рост количества палочкоядерных нейтрофилов выявлен относительно исходных значений в III группе (TiN+ZrN). В последующие сроки значимых изменений не наблюдали. Количество сегментоядерных нейтрофилов на протяжении всего исследования менялось в пределах средних значений.

Не было выявлено явных отклонений от дооперационных значений в количестве эозинофилов у животных всех групп по всему сроку наблюдения.

На 10-е сутки произошло снижение количества моноцитов во всех изучаемых группах, однако оно не выходило за пределы нормы. На конечном этапе эксперимента отклонение этого показателя от исходного значения отмечено лишь в III группе (TiN+ZrN). На протяжении эксперимента в картине крови отсутствовали базофилы у животных всех трёх групп.

Таким образом, в ходе исследования было зарегистрировано восстановление практически всех показателей до исходных значений, что свидетельствует о включении адаптационно-компенсаторных механизмов организма. В лейкограмме на 10-е сутки в основной группе, с покрытием TiN+ZrN, зарегистрирован сдвиг нейтрофильного ядра влево, что связано с воспалительным процессом в костной и параоссальных тканях. Отклонения от средних значений регистрировали в этой же группе к концу срока наблюдения по показателям гемоглобина, палочкоядерных нейтрофилов и лейкоцитов.

**Результаты рентгенографии зоны повреждения.** На 10-е сутки эксперимента в области контакта кости с имплантатами из стали 12Х18Н9Т (I группа – сравнения) отмечены признаки обызвествления надкостницы. На 30-е сутки наблюдений, помимо проявившейся ранее периостальной реакции, были выражены реактивные преобразования со стороны эндоста. В этой фазе исследования обнаружено формирование нечеткости контуров костного дефекта, а уже к 60-м суткам наступила консолидация его.

Во II группе с имплантатами из стали с покрытием нитридами титана и гафния ход трансформации костной ткани соответствовал таковой в группе

сравнения, что выражалось на 10-е сутки слабовыраженной кальцификацией надкостницы. На этом сроке у ряда животных основной группы отсутствовала четкая визуализация костного дефекта, а к 30-м суткам наблюдений дефекта кости выявить не удалось, что свидетельствует об ускорении репаративной активности костной ткани при наличии данного вида имплантатов. Характерно, что к 60-м суткам степень консолидации костного дефекта оказалась более выражена, нежели у животных других групп наблюдения. На 90-е сутки у всех животных была констатирована полная консолидация, а рентгенографическая картина в зоне повреждения соответствовала интактной кости.

Следует отметить, что в одном случае у крысы этой группы при введении имплантата произошёл перелом большеберцовой кости в зоне вмешательства. Как и у других животных, консолидация на фоне нахождения имплантата с покрытием нитридом титана и гафния к окончанию срока наблюдения соответствовала таковой у остальных животных группы, несмотря на возникшую угловую деформацию.

В опытной III группе животных (имплантаты из стали с покрытием нитридами титана и циркония) на 10-е сутки в зоне вмешательства тень мягких тканей оказалась более плотной, чем у животных других групп, что отражает характерную реакцию окружающих тканей на имплантат. К концу периода наблюдений у животных этой группы наступила консолидация дефекта.

**Результаты компьютерной рентгеновской томоденситометрии.** При проведении рентгеновской томографии было установлено, что плотность костной ткани диафиза интактной большеберцовой кости крысы составляет  $1181,4 \pm 67,6$  HU (единиц Хаунсфилда). У животных группы сравнения визуализировалось отверстие с четкими, ровными краями, без признаков деструктивных изменений. Плотность в зоне непосредственного контакта с костью составила  $997,1 \pm 63$  HU. В III группе (с имплантатами из стали с покрытием нитридами титана и циркония) наблюдались незначительные дефекты костной ткани с ярко выраженными признаками разряжения костной субстанции. Плотность в зоне контакта составила  $797,3 \pm 26,5$  HU. При оценке костной ткани животных с имплантатами TiN+HfN вокруг зоны их установки визуализировалась целостность кости, края отверстия были ровными и четкими. Плотность в этой зоне составила  $1126,4 \pm 94,9$  HU и соответствовала показателям интактной кости. Рентгеновские исследования показали, что композиция нитридов титана и гафния в качестве покрытия не вызывает задержки и изменения стадийности в формировании остеорегенерата, а начало процесса его кальцификации регистрировалось уже на 10-е сутки послеоперационного периода.

**Результаты гистологических исследований.** Уже на 10-е сутки у животных I группы в области контакта с имплантатами из стали (12X18H9T) были

отмечены соединительнотканые структуры с разрастанием коллагеновых волокон и явлениями остеогенеза. Подобная картина согласуется с данными литературы, описывающими результаты исследования процессов остеорегенерации вокруг никелидтитановых имплантатов, когда в первые 10 суток послеоперационного периода в остеоиде зоны интеграции выявляется сеть коллагеновых волокон с локализацией функционально активных остеобластов (Ирьянов Ю. М. и др., 2012). Гистологическая картина характеризовалась тем, что вновь образованные костные балки, имели поперечные перемычки, а пространство между ними было заполнено рыхлой волокнистой соединительной тканью, что отражало формирование ретикулофиброзной кости. На данном этапе, практически во всех случаях, не были выявлены участки грануляционной и хрящевой ткани, а также очаги некроза. Характерная воспалительная клеточная реакция проявлялась в виде незначительных лимфогистиоцитарных инфильтратов. На 30-е сутки исследование показало формирование грубоволокнистой кости, причем по краям перфоративного отверстия костные трабекулы резорбировались, что инициировало перестройку ретикулофиброзной костной ткани в пластинчатую. В описании препаратов подчеркивалось, что в костном мозге формировались новые трабекулы параллельно с заполнением жировой ткани клетками гематогенного происхождения, что согласуется с данными литературы, в которых на этом сроке описана васкуляризация регенерата, окружающего имплантат. На 60-е сутки по границе с имплантатами из стали без покрытия была сформирована пластинчатая кость с развитой системой гаверсовых каналов и восстановленным костным мозгом, а на 90-е сутки картина была схожа с предыдущими сроками.

Во II группе (с имплантатами из стали с покрытием TiN+HfN) в целом динамика трансформации костной ткани соответствовала таковой в группе сравнения. Т. е. на 10-е сутки происходило формирование ретикулофиброзной кости балочного строения, на последующем этапе – трансформация ее в пластинчатую кость, регенерация костного мозга и сохранение тенденции на 90-е сутки наблюдений. При этом грануляционная и хрящевая ткани, очаги некроза и воспаления – отсутствовали.

В процессе заживления дефекта на границе с имплантатом из стали с покрытием нитридами титана и циркония выявлено снижение темпов регенераторного процесса с формированием хрящевой ткани, а также наличие воспаления окружающих мягких тканей и деструкция кости.

В итоге, в группах I – сравнения (12X18H9T) и II – основной (TiN+HfN), процессы восстановления травмированного участка кости протекали без осложнений и в более ранние сроки по сравнению с III группой – основной

((TiN+ZrN), где процессы остеорегенерации характеризовались прохождением стадии образования хрящевой ткани.

Проведенные исследования показали, что использование имплантатов из медицинской стали с наноструктурированным покрытием комбинацией нитридов сверхтвердых металлов неоднозначно отражается на состоянии организма животных. Так, использование нитридов титана и циркония оказало негативное влияние на подопытных животных.

На общем состоянии организма не отразилось использование варианта покрытия имплантата с использованием смеси нитридов титана и гафния, что подчеркивает его биоинертность. Также, каких-либо патологических изменений со стороны мягких тканей, окружающих имплантаты из медицинской стали с покрытием нитридами титана и гафния, не выявлено.

Лабораторные исследования крови выявили, что покрытие из TiN+HfN не оказывает негативного влияния на эритро- и лейкопоз. В противовес этому, введенные имплантаты с покрытием из нитридов титана и циркония привели к определенному повышению концентрации гемоглобина, количества лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов.

Анализ данных лучевых методов диагностики показал, что имплантаты из медицинской стали с покрытием из нитридов титана и гафния способствуют процессам консолидации и заживления травмированной кости. Это нашло подтверждение в результатах рентгеновской томоденситометрии, отражающих характеристику плотности костной ткани в зоне повреждения. При использовании рецензируемых имплантатов плотность костной ткани на 90-е сутки после вмешательства практически не отличалась от показателей интактной кости и составила  $1126,4 \pm 94,9$  HU (при плотности интактной кости в  $1181,4 \pm 67,6$  единиц HU). В опытной III группе у животных, которым были установлены имплантаты из стали с покрытием нитридами титана и циркония, процесс остеорегенерации характеризовался уплотнением окружающих мягких тканей, что эквивалентно развитию отека, препятствующего качественной реваскуляризации и, следовательно, качественной остеорегенерации. Плотность кости в зоне имплантации практически в 1,5 раза ниже таковой у животных группы с имплантатами, покрытыми нитридами титана и гафния.

Анализ гистологической картины в зоне повреждения показал, что процессы восстановления травмированного участка кости протекали без осложнений и в более ранние сроки в группе с имплантатами из стали с покрытием из нитридов титана и гафния, чем в остальных группах. В отличие от неё, в группе с имплантатами с покрытием нитридами титана и циркония остеорегенерация характеризовалась явлениями некротического воспаления, а репарация происходила энхондральным путем.

Комплексные исследования показали, что использование имплантатов с покрытием нитридами сверхтвердых металлов неоднозначно отражается на состоянии организма животных. Так, наноструктурированное покрытие из нитридов титана и циркония оказало негативное влияние на подопытных крыс, несмотря на то, что этот вариант часто используют в других отраслях медицины, в т. ч. стоматологии. Во всех отношениях нейтральное воздействие на общее состояние организма и положительные локальные проявления в области послеоперационной раны вызвал вариант покрытия имплантата с использованием смеси нитридов титана и гафния.

Как и приведенные выше исследования, так и морфологический анализ, подтвердил, что восстановление кости и костного мозга происходило в более ранние сроки и без осложнений в группе с имплантатами из стали с покрытием нитридами титана и гафния, что обосновывает целесообразность их применения в травматологии и ортопедии.

**Клинический раздел исследования.** Всего прооперировано в двух специализированных клиниках по однотипным методикам 28 пациентов с врожденной патологией тазобедренного сустава. Поскольку три пациентки имели двустороннюю патологию, то количество оперированных суставов составило 31. Возраст пациентов разнился от трех до 13 лет. По нозологии были отмечены в большинстве случаев врожденный вывих (58%) и подвывих (29%) бедренной кости, кроме того, дистрофическая соха-вага (9,7%) и болезнь Легга – Кальве – Пертеса (3,3%). В основную группу вошли 14 пациентов (16 тазобедренных суставов), оперированных с применением стальных имплантатов (Г-образные пластины, фиксирующие винты и спицы из медицинской стали), имевших наноструктурированное покрытие комбинацией нитридов титана и гафния, а в группу сравнения – 14 детей (15 оперированных суставов) в возрасте от двух до десяти лет, остеосинтез которым был проведен подобными фиксаторами без покрытия.

**Таблица 1** – Виды оперативных вмешательств, выполненных в ходе апробирования рецензируемых остеофиксаторов

Контингент	КОБ	КОБ+ОТ по Солтеру	КОБ+ОТ тройная	КОБ+ОТ+ ОВ ВВБ	Всего
Основная группа	1	2	2	10	15
Группа сравнения	2	2	4	8	16
Всего	3	4	6	18	31

Реконструкция тазобедренного сустава заключалась в трех случаях в открытом вправлении (ОВ) врожденного вывиха бедра (ВВБ) в сочетании с кор-

ригирующей остеотомией таза (ОТ) по Солтеру и деторсионно-варизирующей остеотомией проксимального отдела бедренной кости (КОБ), внесуставно выполнялись тройная остеотомии таза и корригирующая остеотомия проксимального отдела бедренной кости, а в оставшихся – лишь остеотомии бедра.

В послеоперационном периоде иммобилизация производилась полуторной гипсовой повязкой на срок шесть недель. На контрольном осмотре повязка снималась и удалялась спица, фиксирующая головку бедренной кости (после первичного вправления врожденного вывиха бедра). При возможности удалялись и спицы, фиксирующие фрагменты таза. Полноценная нагрузка пациентам после остеотомии бедра разрешалась уже через четыре–шесть месяцев. На амбулаторном этапе пациентам проводилась разработка движений в суставах оперированной конечности, однако в случаях первичной остеотомии таза, садиться разрешалось лишь с четвертого месяца. На сроке пять–шесть месяцев после операции пациент госпитализировался повторно, удалялись оставшиеся спицы, пластина и винты из бедренной кости.

Оценивая исходы лечения пациентов с патологией тазобедренного сустава, следует отметить, что во всех случаях реконструктивные операции закончились положительно. Срок наблюдения составил не менее одного года, т. е. итоговой оценки состояния удаленного имплантата и возможности полноценной ходьбы. Было проведено первичное сравнение по ранее выбранным параметрам: общему состоянию пациента на стационарном этапе, лабораторному контролю крови, реакции тканей области оперативного вмешательства. Костную регенерацию оценивали по данным рентгенографии и компьютерной томографии. Состояние имплантата после длительного нахождения в условиях «агрессивной среды» оценивали по внешнему виду, возможным изменениям цвета, наличию повреждений покрытия (Ахтямов И. Ф. с соавт., 2015; Юосеф А. И. и соавт., 2016; Гатина Э. Б. и соавт., 2016).

### **Результаты наблюдений за пациентами**

**Общая реакция организма ребенка.** Оценивался стационарный и амбулаторный этапы лечения. Реакция организма детей обеих групп была практически идентична, поскольку они активно реагируют на вмешательство и кровопотерю. Не было зафиксировано статистической разницы в величине температуры тела. Реакция паховых лимфатических узлов была идентична как в основной, так и группе сравнения. Болевой синдром в послеоперационном периоде купировался одинаково эффективно каждому из больных. Разницы в реакции на вариант фиксации не было ни до, ни после удаления конструкции. Таким образом, можно судить об аналогии фиксирующих свойств испытываемых имплантатов в обеих группах наблюдения.

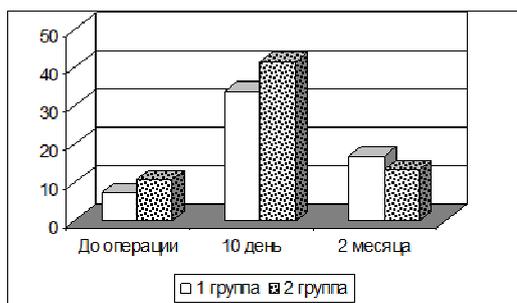
**Оценка области послеоперационной раны.** Локально в двух случаях использования спиц без покрытия (12,1 %) наблюдался длительный период заживления верхнего края послеоперационной раны. В этой области располагаются дистальные отделы фиксирующих спиц. Подобное явление удлинит сроки заживления раны. В основной группе в каждом случае заживление проходило первичным натяжением без признаков воспаления и отделяемого из раны. Проблем с фиксацией проксимального отдела бедренной кости пластинами и винтами в обеих группах не наблюдалось.

**Данные лучевых методов исследования.** Репаративный процесс оценивался по контрольным рентгенограммам, проведенным на этапах наблюдения на сроке 1,5 и 6 месяцев после операции. Существенных различий между пациентами сравниваемых групп визуально отмечено не было. Вместе с тем, по данным рентгеновской денситометрии, проведенной при компьютерной томографии (6 наблюдений) после удаления металлических фиксаторов, плотность кортикального слоя бедренной кости на равных сроках была выше на 9,1% в основной группе.

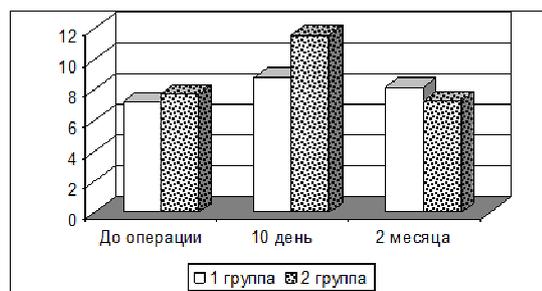
После удаления спиц и фиксаторов из проксимального отдела бедренной кости не было отмечено изменений во внешнем виде покрытия. Ложе пластины и костные каналы после удаления винтов не имели явлений металлоза, не проявилась и патологическая реакция надкостницы.

**Показатели лабораторных исследований.** Естественно, что при анализе показателей красной крови выявилось их снижение на ранних сроках наблюдения за пациентами обеих групп после оперативного вмешательства. В основной группе число эритроцитов уменьшилось на  $0,9 \times 10^{12}$  г/л, а гемоглобин (HGB) – на 2,3 г/дл. В группе сравнения показатели понизились на  $1,2 \times 10^{12}$ /л и 2,14 г/дл соответственно (Рисунок 1). Естественно, что на двухмесячном, отдаленном в нашем исследовании, сроке наблюдения, каждый из этих показателей достиг нормальных значений.

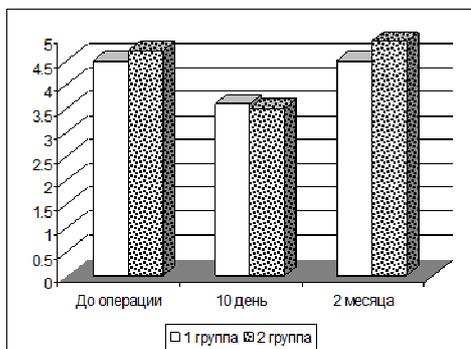
На первые сутки после операции разница в скорости оседания эритроцитов между группами достигла 14,6 мм в час. Подобное явление характеризует лишь первичную реакцию ребенка на хирургическую агрессию. На 10-е сутки после вмешательства, несмотря на уменьшение отека в области послеоперационной раны и прохождения периода острого реактивного воспаления, повышенный уровень СОЭ сохранялся, хотя разность показателей составила в среднем 7,8 мм в час с преобладанием в группе сравнения. На двухмесячном сроке наблюдалась тенденция к нормализации и этого показателя с минимальным недостоверным преобладанием в основной группе (в среднем на 3,5 мм в час).



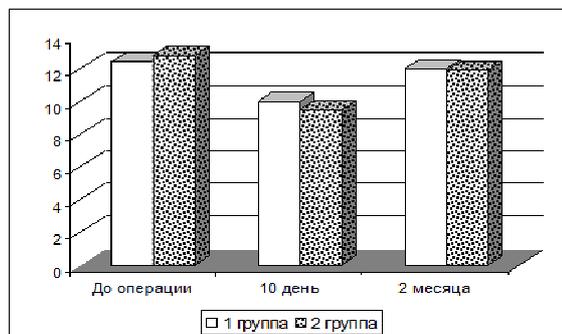
СОЭ



WBC



RBC



HGB

**Рисунок 1** – Сравнительная динамика изменений показателей крови пациентов рецензируемых групп, где 1 – пациенты, оперированные имплантатами с покрытием комбинации нитридов титана и гафния, а 2 – группа пациентов, остеосинтез которым был проведен стальными фиксаторами без покрытия

Анализируя данные по гемоглобину и эритроцитам, можно сделать вывод, что токсическое действие на эритропоэз покрытие спиц отсутствует. Минимальные изменения, которые наблюдались в первые дни послеоперационного периода, связаны с естественной кровопотерей во время и после оперативного вмешательства.

В первые сутки после операции, рост числа лейкоцитов свойственен для пациентов обеих групп, но в основной на  $4,6 \times 10^9/\text{л}$ , тогда как в противоположной – на  $5,8 \times 10^9/\text{л}$ , по сравнению с дооперационными показателями. К 10-м суткам лейкоцитоз снизился и отличался от стартовых показателей лишь на  $1,6 \times 10^9/\text{л}$  и  $3,8 \times 10^9/\text{л}$  соответственно. К двум месяцам содержание лейкоцитов в крови пациентов полностью нормализовалось (Алиев Э. И., 2016).

На стационарном этапе лечения изменения в показателях лейкоформулы были минимальны. У каждого из пациентов на первые сутки отмечен рост сегментоядерных нейтрофилов, причем в основной группе в среднем на 30,7%, а в группе сравнения – на 21,2%. На десятый день, т. е. в период спада реактивного воспаления на операционную агрессию, рост сегментоядерных нейтрофилов снизился вдвое, а к двухмесячному сроку пришёл к норме в обеих группах. Следует заметить, что в обеих группах число эозинофилов в ходе всего исследования находилось в пределах нормы, что подтверждает отсутствие сенсibili-

лизации организма пациентов к рецензируемым конструкциям и покрытию из нитридов титана и гафния, в частности.

Маркеры острого воспалительного процесса (СОЭ, лейкоцитоз, левый ядерный сдвиг) практически остались неизменными. Мобилизация лейкоцитов из костного мозга (депо), а также их утилизация и миграция в очаг повреждения минимальны. Колебания цифр, в пределах нормы, такого высоко специфического показателя как СОЭ, свидетельствует об отсутствии активно протекающего воспалительного процесса в послеоперационном периоде. Анализ подтверждает и отсутствие фагоцитарной активности в отношении рецензируемого покрытия со стороны сегментоядерных нейтрофилов (гранулоцитов) (Юосеф А. И., 2016).

Наряду с вышеуказанным, нами была проведена оценка биохимических показателей крови до реконструкции тазобедренного сустава и через шесть–восемь недель, т. е. до удаления фиксирующих спиц. Показательными в этом плане были данные по аминотрансферазам и билирубину, характеризующим функциональные возможности гепатобилиарной системы организма. Аспаратаминотрансфераза (АСТ) оказалась на анализируемых сроках в обеих группах в пределах нормы (8-40 у/л).

Средняя величина их в основной группе составила 33, а в группе сравнения 22,2 у/л. Аламинаминотрансфераза (АЛТ) не превысила нормы (5-30 у/л), хотя и минимально различалась: для основной она составила в среднем 24,9, а для группы сравнения 17,4 у/л. Уровень общего билирубина (ТВЛ) в основной группе варьировал в пределах 7,3–8,5 мкмоль/л, а в группе сравнения 8,4–11,8 мкмоль/л, что соответствует нормальным показателям (Рисунок 2) (Юосеф А. И., 2016).

Таким образом, показательную сравнительную оценку нового вида покрытия остеофиксаторов удалось провести на оптимальной группе пациентов с патологией тазобедренного сустава, что позволило сравнить три вида фиксаторов одновременно.

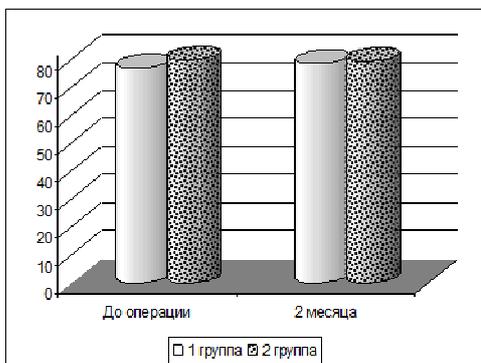
При реконструкции подвздошной и бедренных костей общая и местная реакция организма пациентов выявили существенные различия между фиксаторами из медицинской стали с покрытием нитридами сверхтвердых металлов и без такового. К этому можно отнести реакцию тканей области операционной раны в послеоперационном периоде, показавшую биоинертность к имплантатам с покрытием нитридами титана и гафния. В группе сравнения было зафиксировано два (12,5%) случая развития поверхностной инфекции в местах выхода спиц из стали медицинского назначения.



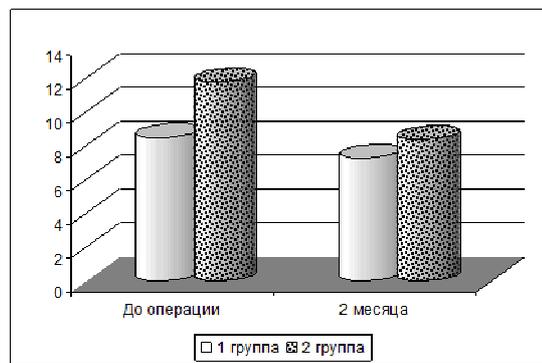
АСТ



АЛТ



T-prot



TBL

**Рисунок 2** – Сопоставление биохимических показателей крови до вмешательства и на сроке 6–8 недель после остеосинтеза (до удаления спиц из крыла подвздошной кости)

Стадия реактивного воспаления у пациентов была идентична в обеих рецензируемых группах и протекала типично для сложных вмешательств на тазобедренном суставе. Аллергизация организма, вплоть до удаления спиц с покрытием, отсутствовала. Биохимические показатели на сроке до двух месяцев соответствовали нормальным значениям, что подтверждает отсутствие токсического влияния покрытия, содержащего нитрид титана и гафния на гепатобилиарную систему. Показатели основных биологических маркеров крови после реконструктивного вмешательства на тазобедренном суставе и остеосинтеза подвздошной и бедренной костей погружными фиксаторами позволяют констатировать, что организм пациента нейтрально реагирует на наличие покрытия имплантатов нитридами титана и гафния.

Полученные материалы по эффективности наноструктурированного покрытия комбинацией нитридов сверхтвердых металлов легли в основу разработки элементов для «Аппарата внешней фиксации» (Патент Российской Федерации на полезную модель № 170273). Полноценное покрытие комбинацией нитридов титана и гафния снизит вероятность развития аллергической реакции при контакте тканей пациента с элементами аппарата.

Это дает повод для дальнейшего внедрения рецензируемых конструкций, расширению их спектра применения и видов остеосинтеза с включением интрамедуллярной, накостной и внеочаговой фиксации.

## **ВЫВОДЫ**

1. Результаты клинико-лабораторных исследований подтверждают отсутствие патологической реакции организма, угнетения эритро- и лейкопоэза у подопытных животных, при имплантации скоб с покрытием нитридами титана и гафния. Использование фиксаторов с покрытием нитридами титана и циркония сопровождалось выраженными клиническими нарушениями со стороны кожных покровов, наличием в послеоперационном периоде геморрагического отделяемого из носовых ходов и конъюнктивы, изъязвлением слизистых оболочек носовой и ротовой полостей, язвенным орхитом.

2. Установлено, что при использовании имплантатов с покрытием нитридами титана и гафния периостальная и эндостальная реакции вокруг зоны дефекта кости выражены сильнее, чем в других рецензируемых группах, а плотность костной ткани в конце эксперимента не отличается от таковой интактной кости У животных с имплантатами, покрытыми нитридами титана и циркония, процессы остеорепарации протекали по энхондральному типу с явлениями остеопороза, что выражается в задержке формирования регенерата и вовлечением в воспалительный процесс параоссальных тканей.

3. На основании этапной оценки реакции организма подопытных животных и морфологических исследований зоны регенерата выявлены преимущества в использовании имплантатов с покрытием нитридами титана и гафния для травматологии и ортопедии.

4. Оценка общей и местной реакции организма, основных биологических маркеров крови при остеосинтезе подвздошной и бедренной костей в ходе реконструктивного вмешательства на тазобедренном суставе подтвердила биоинертность фиксаторов с покрытием нитридами титана и гафния. По данным рентгеновской денситометрии, плотность кортикального слоя бедренной и подвздошной костей после удаления фиксаторов с исследуемым покрытием была выше на 9,1 %.

5. Применение имплантатов с покрытием нитридами титана и гафния позволило исключить развитие послеоперационных инфекционных осложнений при погружном остеосинтезе, в то время как в группе сравнения наблюдалось 12,5 % случаев патологической реакции на имплантат.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Сохраняющийся риск развития инфекционных осложнений в травматологии и ортопедии, а также аллергии на установленные имплантаты, требует проведение профилактических мероприятий. Одним из вариантов предотвращения этих осложнений является использование конструкций с биоинертными покрытиями.

2. Для проведения остеосинтеза при травмах опорно-двигательной системы рекомендуется использовать фиксаторы с покрытием смесью нитридов титана и гафния, более благоприятным для процессов репарации.

3. Следует расширить показания для использования имплантатов с покрытием нитридами титана и гафния при интрамедуллярном и накостном вариантах остеосинтеза. Необходимо с осторожностью отнестись к использованию в клинической практике имплантатов с покрытиями на основе нитридов циркония.

4. Доказанная эффективность наноструктурированного покрытия комбинацией нитридов сверхтвердых металлов легла в основу разработки элементов для «Аппарата внешней фиксации» (Патент Российской Федерации на полезную модель № 170273). Это дает повод для дальнейшего внедрения в клиническую практику конструкций с рецензируемым покрытием как для погружного, так и внеочагового остеосинтеза.

5. Полученные в ходе комплексного клинико-экспериментального исследования данные рекомендуется использовать в учебном процессе в профильных вузах при изучении хирургии, травматологии-ортопедии и лучевой диагностики.

#### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Ахтямов, И. Ф. Экспериментальная оценка остеоинтеграции при использовании имплантатов с нанотехнологическим покрытием / И. Ф. Ахтямов, Ф. В. Шакирова, Э. Б. Гатина, **Э. И. Алиев**, М. П. Мечов // Вестник травматологии и ортопедии Урала. 2013. № 3-4. С. 52.

2. Ахтямов, И. Ф. Оценка изменения ряда биохимических показателей крови на использование биоинертных нанопокровий имплантатов в эксперименте / И. Ф. Ахтямов, Э. Б. Гатина, Ф. В. Шакирова, М. П. Мечов, **Э. И. Алиев** // Травматология және ортопедия. 2013. №3-4. С. 158–159.

3. Ахтямов, И. Ф. Качественные изменения в лечении патологии опорно-двигательного аппарата на основе анализа инфекционных осложнений / И. Ф. Ахтямов, Э. Б. Гатина, М. И. Митронин, **Э. И. О. Алиев** [и др.] // Травматология және ортопедия. 2013. №3-4. С. 28–31.

4. Ахтямов, И. Ф. Иммунологические изменения при инфекционных осложнениях после тотального эндопротезирования суставов / И. Ф. Ахтямов, Т. А. Кильметов, В. Н. Цибулькина, **Э. И. О. Алиев** [и др.] // Проблемы диагностики и лечения повреждений и заболеваний тазобедренного сустава. Тезисы Всероссийской науч.-практ. конф. с международным участием (Казань, 2013 г.). С. 57.

5. Ахтямов, И. Ф. Сравнительное изучение ряда сывороточных маркеров при экспериментальном остеосинтезе имплантатами с покрытием нитридами титана и гафния / И. Ф. Ахтямов, Ф. В. Шакирова, Э. Б. Гати-

на, Л. Д. Зубаирова, Э. И. Алиев // **Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 2013. № 2. С. 60–64.**

6. Akhtiamov, I. A comparative study of experimental implants coated with titanium and hafnium nitrides / I. Akhtiamov, E. Gatina E., F. Shakirova, F. Mechov, E. Aliev // Southern European veterinary conference. Barcelona, 17–19.10.2013. <http://www.sevc.info&>.

7. Ахтямов, И. Ф. Сравнительный анализ антимикробной активности при использовании нанопокрований имплантатов / И. Ф. Ахтямов, М. П. Шулаева, Э. Б. Гатина, Э. И. Алиев, Е. С. Шурова // Актуальные вопросы дополнительного профессионального образования и здравоохранения: матер. Межрегион. научно-практ. конф. Самара, 2013. С. 115–117.

8. Ахтямов, И. Ф. Оценка острой фазы при экспериментальном остеосинтезе имплантатами с биоинертным покрытием нитридами сверхтвердых металлов / И. Ф. Ахтямов, Ф. В. Шакирова, Л. Д. Зубаирова, Э. Б. Гатина, Э. И. Алиев // **Гений ортопедии им. академика Г. А. Илизарова. 2013. № 4. С. 80–83.**

9. Шакирова, Ф. В. Оценка ответа острой фазы при экспериментальном остеосинтезе имплантатами с покрытием нитридами титана и гафния / И. Ф. Ахтямов, Ф. В. Шакирова, Э. Б. Гатина, Э. И. Алиев, М. П. Мечов, Н. З. Файзуллина // **Ученые записки Государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. 2013. Т. 215. С. 26–31.**

10. Ахтямов, И. Ф. Морфологические аспекты остеорегенерации в условиях применения имплантатов с покрытием на основе сверхтвердых соединений / И. Ф. Ахтямов, Э. Б. Гатина, Ф. В. Шакирова, Э. И. Алиев, М. П. Мечов // Тезисы II Конгресса травматологов ортопедов Москвы (13–14.02.2014). С. 26.

11. Ахтямов, И. Ф. Влияние покрытий имплантатов на жизнеспособность условно-патогенных микроорганизмов / И. Ф. Ахтямов, О. К. Поздеев, М. П. Шулаева, Э. Б. Гатина, Е. С. Шурова, Э. И. Алиев // **Современные аспекты травматологии, ортопедии и реконструктивной хирургии. Матер. Всеросс. научно-практ. конф. с международным участием, посвящ. 85-летию со дня рождения профессора Н. П. Демичева (Астрахань, 21–22 марта 2014.). С. 204–205.**

12. Ахтямов, И. Ф. Жизнеспособность условно-патогенных микроорганизмов при использовании имплантатов с нанотехнологическим покрытием / И. Ф. Ахтямов, О. К. Поздеев, М. П. Шулаева, Э. Б. Гатина, Е. С. Шурова, Э. И. Алиев // **Современные аспекты травматологии, ортопедии и реконструктивной хирургии. Матер. Всеросс. научно-практ. конф. с международным участием, посвящ. 85-летию со дня рождения профессора Н. П. Демичева (Астрахань, 21–22 марта 2014.). С. 244–345.**

13. Ахтямов, И. Ф. Оценка морфофункционального состояния регионарных лимфоузлов при интрамедуллярном остеосинтезе / И. Ф. Ахтямов, Э. Б. Гатина, Ф. В. Шакирова, Э. И. О. Алиев, Д. А. Бакланова // Центрально-Азиатский журнал сердечно-сосудистой хирургии. Специальный выпуск. Матер. IV Евразийского конгресса травматологов-ортопедов. 2014. №12. С. 85.

14. Ахтямов, И. Ф. Локальная антибиотикотерапия при инфекции области эндопротеза сустава / И. Ф. Ахтямов, Т. А. Кильметов, И. Ш. Гильмутдинов, Э. И. О. Алиев и др. // Казанский медицинский журнал. 2014. Т. 95. № 3. С. 405–411.

15. Ахтямов, И. Ф. Морфофункциональное состояние регионарных лимфатических узлов в условиях интрамедуллярного остеосинтеза фиксаторами с покрытием на основе сверхтвердых соединений / И. Ф. Ахтямов, Ф. В. Шакирова, Э. Б. Гатина, Э. И. Алиев, Д. А. Бакланова / Травматология и ортопедия России. 2014. № 2 (72). С. 78–84.

16. Бакланова, Д. А. Морфофункциональное состояние регионарных лимфатических узлов кроликов в условиях интрамедуллярного остеосинтеза / Д. А. Бакланова, Ф. В. Шакирова, И. Ф. Ахтямов, Э. Б. Гатина, Э. И. Алиев, Н. З. Файзуллина // Ученые записки Государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. 2014. Т. 219. С. 45–49.

17. Ахтямов, И. Ф. Динамика сывороточных реактантов острой фазы при интрамедуллярном остеосинтезе в эксперименте / И. Ф. Ахтямов, Ф. В. Шакирова, Л. Д. Зубairoва, Э. Б. Гатина, Э. И. Алиев // Казанский медицинский журнал. 2014. Т. 95. № 3. С. 395–398.

18. Yousef, A. Effect of hafnium and titanium coated implants on several blood biochemical markers after osteosynthesis in rabbits / A. Yousef, I. Akhtyamov, F. Shakirova, L. Zubairova, E. Aliev // Int. J. Clin. Exp. Med. 2014. N 7 (10). P. 3473–3477.

19. Akhtyamov, I. Impact assessment of implants with coatings based on superhard compounds on blood morphology and bone density of rats in experimental osteosynthesis / I. Akhtyamov, E. Gatina, J. Minirambona, E. Aliev // Abstracts of XXVI SICOT Triennial World Congress. 46<sup>th</sup> Brazillian Congress of Orthopedics and Traumatology. Brazil, Rio de Janeiro, 2014. P. 184. Abstract no.: 36453.

20. Akhtyamov, I. Assessment of local and systemic effects implants on organism in experimental osteosynthesis / I. Akhtyamov I., E. Gatina, D. Baklanova, E. Aliev // Abstracts of XXVI SICOT Triennial World Congress. 46<sup>th</sup> Brazillian Congress of Orthopedics and Traumatology. Brazil, Rio de Janeiro, 2014. Abstract no.: 36489&

21. Yousef, A. Changes of Blood Composition in Rabbits before and after Osteosynthesis Utilizing Coated and Non-Coated Metal Implants / A. Yousef, I. Akh-

tyamov, F. Shakirova, L. Zubairova, E. Aliev // International Journal of Biomedical and Healthcare Science. 2014. Vol. 4, N 1. P. 21–27.

22. Ахтямов, И. Ф. Морфологическое исследование локального влияния имплантатов с покрытиями на основе сверхтвердых соединений на костную ткань в условиях индуцированной травмы / И. Ф. Ахтямов, Ф. В. Шакирова, Э. Б. Гатина, Ж. К. Манирамбона, Э. И. Алиев // Журнал клинической и экспериментальной ортопедии им. Г. А. Илизарова. 2015. № 1. С. 65–70.

23. Ахтямов, И. Ф. КТ-семиотика репаративных процессов в большой берцовой кости при интрамедуллярном остеосинтезе имплантатами с покрытием нитридами титана и гафния в эксперименте / И. Ф. Ахтямов, Ф. В. Шакирова, Э. Б. Гатина, Э. И. Алиев, М. П. Мечов // Журнал клинической и экспериментальной ортопедии им. Г. А. Илизарова. 2015. №2. С. 53–55.

24. Ахтямов, И. Ф. Первый опыт апробирования имплантатов с покрытием нитридами титана и гафния (предварительное сообщение) / И. Ф. Ахтямов, П. С. Андреев, Э. Б. Гатина, Э. И. Алиев // Практическая медицина. 2015. № 4. С. 21–24.

25. Алиев, Э. И. О. Проблемные вопросы современных типов погружного остеосинтеза (Обзор литературы) / Э. И. О. Алиев, И. Ф. Ахтямов, М. П. Мечов, Э. Б. Гатина, Ф. В. Шакирова // Травматология және ортопедия. 2015. № 3-4. С. 17–24.

25. Ахтямов, И. Ф. Анализ регенеративного процесса в области перелома большеберцовой кости (экспериментальное исследование) / И. Ф. Ахтямов, Ф. В. Шакирова, Ю. А. Ключкина, Э. Б. Гатина, Э. И. Алиев, Д. А. Бакланова // Травматология и ортопедия России. 2016. № 1 (79). С. 100–108.

26. Алиев, Э. И. О. Использование спиц с покрытием нитридами сверхтвердых металлов для остеосинтеза наacetабулярной остеотомии / Э. И. О. Алиев // Лечение артрозов. Всё, кроме замены сустава. Матер. Междисциплинарной научно-практ. конф. с международным участием. Казань: Изд-во Казан. ун-та, 2016. С. 15–17.

27. Алиев, Э. И. О. Показатели крови на ранних стадиях после остеосинтеза имплантатами с наноструктурированным покрытием / Э. И. О. Алиев, И. Ф. Ахтямов, Р. Г. Кузнецова, П. С. Андреев [и др.] // Практическая медицина. 2016. Т. 1, № 4 (96). С. 29–34.

Патент Российской Федерации на полезную модель №170 273 «Аппарат внешней фиксации». Опубликовано 19.04.2017. Бюл. 11. Авторы: Ахтямов И. Ф., Гатина Э. Б., Алиев Э. И., Шакирова Ф. В., Ширванова А. А.