

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

© Коллектив авторов, 2012

ПОЛВЕКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СВЕРХВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ПОЛИЭТИЛЕНА В ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ. ДОСТИЖЕНИЯ, ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ

А.Ф. Колондаев, А.В. Балберкин, Н.В. Загородний

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии
им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва, РФ



Ключевые слова: сверхвысокомолекулярный полиэтилен, трибологические характеристики, износ, окисление, стерилизация, γ -излучение.

Fifty Years of Ultra High Molecular Polyethylene Use in Total Joint Replacement. Success, Problems, Perspectives

A.F. Kolondaev, A.V. Balberkin, N.V. Zagorodniy

Key words: ultra high molecular polyethylene, tribological characteristics, wear, oxidation, sterilization, γ -radiation.

Введение. Операции эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов в настоящее время являются одними из наиболее часто проводимых ортопедических вмешательств. По данным S. Kurtz и соавт. [1], в конце предыдущего десятилетия только в 18 развитых странах с популяцией 755 млн человек выполнялось 1 млн 324 тыс. эндопротезирований коленного сустава в год, а ежегодный их прирост варьировался от 5,3 до 17%. В Германии число операций эндопротезирования тазобедренного сустава за 2005–2008 гг. увеличилось с 235,8 до 254,7 на 100 000 населения в год [2].

Частота ревизионных вмешательств растет еще большими темпами. Так, в Германии доля ревизионных эндопротезирований тазобедренного сустава за 2005–2008 гг. выросла с 13,6 до 15,1%, коленного — с 11,1 до 12,8% [2]. Риск осложнений и стоимость лечения пациентов после ревизионного эндопротезирования существенно выше, чем после первичного. Например, по данным M. Khatod и соавт. [3], в США частота повторных госпитализаций в сроки до 90 дней после реэндопротезирования по сравнению с первичными операциями выше почти на порядок.

Одна из ведущих причин, обуславливающих необходимость реэндопротезирования, — асептическая нестабильность имплантатов, развивающаяся из-за накопления продуктов износа узла трения, ведущего к перипротезному остеолиту. Особенно актуальной эта проблема является для молодых и физически активных трудоспособных лиц, результаты эндопротезирования у которых существенно уступают таковым у пожилых пациентов [4].

В результате переоценки отдаленных результатов эндопротезирования тазобедренного сустава в 90-е годы XX века традиционный сверхвысоко-

молекулярный полиэтилен (СВМПЭ) начал вытесняться более износостойкими материалами — металлами и керамикой. Так, согласно национальной базе данных клиник США, в 2005–2006 гг. лишь 51% всех имплантированных эндопротезов тазобедренного сустава (причем преимущественно у лиц старше 65 лет) имели в составе пары трения обычный СВМПЭ [5].

Предпринимаемые с конца 90-х годов попытки усовершенствовать СВМПЭ и сделать его более надежным и долговечным к настоящему времени стали приносить свои плоды, после насыщенной 50-летней истории возродив этот материал в обновленном виде [6].

История СВМПЭ в эндопротезировании

J. Charnley при разработке принципиально нового оперативного вмешательства, низкофрикционной артропластики, основывался на применении ряда высокотехнологичных для своего времени решений и материалов. В частности, он предложил использовать в узле трения низкофрикционный полимер — СВМПЭ, сократил размер полированной головки эндопротеза до 7/8 дюйма (22,225 мм) с целью уменьшения объемного износа. Совершенствование дизайна конструкции и оперативной методики перевернуло представление об эндопротезировании тазобедренного сустава как эксперименте, позволив добиться уникальных по тем временам отдаленных результатов — выживаемости имплантата на уровне 97,4% через 13 лет в клинике Wrightington Hospital, где развивался метод [7–10].

СВМПЭ — двухфазный полимерный материал молекулярным весом не менее 2 млн г/моль, обладающий вязкоэластичными свойствами. СВМПЭ был запущен в промышленное производство в 50-е

годы XX века фирмой «Ruhchemie AG». Наиболее распространенные в последнее время в эндопротезировании марки СВМПЭ (GUR 1020 и GUR 1050) имеют молекулярный вес от 4 до 6 млн г/моль.

Кристаллическая фаза СВМПЭ представлена пластинками шириной 1050 нм и длиной 1050 мкм (ее содержание в материале может колебаться в широких пределах, влияя на прочностные свойства). Аморфная фаза состоит из сверхдлинных молекулярных цепей, причем наличие поперечных связей между молекулами и величина молекулярного веса в значительной мере определяют устойчивость к износу [11].

Первый использованный J.Charnley в ноябре 1962 г. СВМПЭ, RCH-1000, характеризовался показателями трения и износа *in vitro* и *in vivo*, схожими с таковыми у выпускаемых в последующие десятилетия марок [12].

Медицинский СВМПЭ различных производителей в 1970 — 1990-е годы имел ряд отличий, затрагивающих химический состав и микроструктуру, что зависело от особенностей технологического процесса и исходных составляющих. В итоге характеристики и качество полиэтилена, клинические результаты его использования были разнородными [13]. Многочисленные попытки усовершенствовать материалы узла трения эндопротезов, предпринятые в течение этого периода, далеко не всегда венчались успехом. Так, введение в конце 1960-х годов в технологический процесс производства СВМПЭ стеарата кальция, секвестранта примесей, должно было улучшить качество и увеличить долговечность очищенного материала. Однако СВМПЭ, выпускаемый по указанной технологии, из-за абсорбции остатков данного ингредиента на поверхности кристаллической фазы обладал худшими прочностными свойствами и устойчивостью к окислению, большей изнашиваемостью *in vivo*, в результате чего к 2002 г. был окончательно снят с производства [13, 14].

Большие надежды возлагались на разработанный к 1970-м годам СВМПЭ, усиленный углеродными волокнами, Poly-II, обладавший, по данным испытаний *in vitro*, на 25% лучшими прочностными показателями. Клинические результаты применения этого материала, тем не менее, уступали обычному СВМПЭ. Слабая связь между углеродными волокнами и полиэтиленом вела к прямо противоположным декларированному эффектам — увеличенному абразивному износу, точечному выкрашиванию, слабой устойчивости к образованию трещин [14, 15].

Внедрение в клинику с 1987 г. СВМПЭ под названием Hylamer, обладавшего повышенными прочностными характеристиками и почти удвоенным модулем упругости за счет высокой степени кристалличности, выявило недостатки, обусловленные низким содержанием аморфной фазы: быстрое изнашивание и высокую склонность к формированию трещин [14].

В последующие годы основные усилия производителей медицинского СВМПЭ были направлены на усовершенствование технологии его выпуска, получение продукта стабильного качества, обеспечение сохранения достигнутых параметров как при хранении *in vitro*, так и эксплуатации *in vivo*.

Современное состояние проблемы

В настоящее время производство СВМПЭ в значительной степени унифицировано. Требования к исходным компонентам полимера и порошка, из которого окончательно производятся медицинские СВМПЭ-изделия, целому ряду параметров готового материала, включая прочностные показатели и допустимые уровни примесей, регулируются подробно прописанными многочисленными (более 16) и ежегодно обновляемыми общепринятыми стандартами ISO (Международная организация стандартизации) и ASTM (Международное американское общество тестирования материалов). В равной степени это касается параметров модифицированных СВМПЭ, а также методов исследования качества и свойств материала [13].

После полимеризации этилена с образованием линейного СВМПЭ необходимой молекулярной массы и формирования его микрогранул однородную массу получают по двум основным технологиям — поршневой экструзии или формовки под давлением. В процессе разогревания и компрессии в бескислородной среде образуется однородный СВМПЭ в виде стержней или листов различных размеров. Различия в свойствах СВМПЭ, полученных двумя методами, незначительны [13].

Исследования последних лет позволили более подробно охарактеризовать трибологические свойства СВМПЭ *in vitro*. Оценка износа компонентов узла трения эндопротезов *in vivo* объективизирована за счет внедрения рентгенстереометрического анализа, КТ, цифровых рентгенологических методов с компьютерной обработкой полученных данных [13].

Как показали измерения, выполненные *in vivo*, физиологическое нагружение СВМПЭ-вкладыша эндопротеза тазобедренного сустава в послеоперационном периоде первоначально приводит к его деформации, не сопровождающейся существенным износом и нарушением микроструктуры. Обычно этот период занимает 6–12 мес, величина деформации колеблется от 0,1 до 0,4 мм [16–18]. Деформация тибиальных СВМПЭ-компонентов близка по скорости развития и величине вышеупомянутым, а ее преимущественная локализация зависит от правильности соблюдения оси коленного сустава в ходе имплантации эндопротеза [19].

Ежегодный линейный износ СВМПЭ-вкладышей, после завершения стадии деформации, колеблется от 0,05 до 0,25 мм в год; скорость изнашивания существенно увеличивается в результате длительной эксплуатации в узлах трения эн-

допротезов *in vivo* или вследствие искусственного состаривания *in vitro* [13, 14, 20].

Процессы изнашивания полиэтилена в эндопротезах тазобедренного и коленного суставов не являются идентичными и зависят от особенностей функционального нагружения. Для СВМПЭ в тазобедренном суставе ведущее значение имеют контактный (адгезионный — за счет малого клиренса) и абразивный виды износа, в коленном суставе клинически наиболее значимы отслаивание, а также выкрашивание и абразивный износ.

Различия в механизмах изнашивания пар трения в значительной степени влияют на выбор материалов для них и формирование дизайна эндопротезов. Так, при эндопротезировании коленного сустава до сих пор, наряду со стерилизованным γ -лучами, используется обычный СВМПЭ, обработанный этиленоксидом или низкотемпературной плазмой, ввиду его высокой устойчивости к отслаиванию, выкрашиванию и образованию трещин; для тазобедренного сустава предпочтительнее поперечно-связанный СВМПЭ, стойкий к адгезионным нагрузкам. Гораздо меньше данных об особенностях изнашивания СВМПЭ и его клинических проявлений при эндопротезировании плечевого, локтевого и голеностопного суставов [13, 21, 22].

Несмотря на высокие прочностные и трибологические качества современного СВМПЭ, у некоторых пациентов отмечается его ускоренный износ. Это связано с тем, что процесс изнашивания СВМПЭ в узле трения эндопротеза является многофакторным. Он зависит от возраста пациента и степени его физической активности, анатомических различий в строении прооперированного сустава, расположения компонентов эндопротеза, их размеров и особенностей дизайна (в частности, толщины СВМПЭ, диаметра головки эндопротеза, трибологических характеристик смежных поверхностей), величины зазора между трущимися поверхностями, присутствия продуктов износа в узле трения, наличия импинджмента и др. [6, 13, 23].

Так, увеличение угла наклона или отклонение антеверсии чаши от оптимальных значений, значительное увеличение офсета сопровождается ростом локальных нагрузок и износа вкладыша [24, 25]. Повреждение поверхности головки эндопротеза при вывихе либо в ходе имплантации приводит к резкому ускорению, от 2 до 50 раз, изнашивания СВМПЭ [26, 27]. Схожими последствиями сопровождается попадание в узел трения продуктов износа компонентов эндопротеза или его мантии: мелкие фрагменты костного цемента могут увеличить износ СВМПЭ до 6 раз [28]. Наблюдаемое при движениях функциональное увеличение зазора между головкой эндопротеза и вкладышем ведет к возрастанию локальных нагрузок, приходящихся на краевые отделы последнего, что может обуславливать их преждевременный износ [29, 30]. Толщина ацетабулярного или тибияльного вкладыша в значительной степени определяет

нагрузки, которые они испытывают в ходе эксплуатации, что может сказаться как на скорости изнашивания, так и на вероятности повреждения. Показано, что при уменьшении толщины СВМПЭ-вкладыша менее 3 мм нагрузки увеличиваются многократно и могут приближаться к предельно допустимым для материала [31, 32].

Импинджмент между шейкой и краем ацетабулярного компонента, выявляемый у 32–75% пациентов, сопровождается быстрым изнашиванием соответствующего участка полиэтиленового вкладыша и противоположной относительно зоны импинджмента стороны. Широко практикуемое применение модульных головок небольшого диаметра, имеющих утолщенный «воротник», в большинстве случаев приводит к импинджменту, ускоряя изнашивание СВМПЭ и накопление его частиц в среднем почти вдвое [33, 34].

Величина износа тибияльных вкладышей зависит от особенностей дизайна эндопротеза. Так, недостаточная степень фиксации СВМПЭ к тибияльному плато существенно усиливает его изнашивание ввиду развития микроподвижности [35]. Наоборот, современные эндопротезы с мобильной платформой характеризуются 4-кратным снижением величины износа СВМПЭ *in vitro* [36]. М. Dolan и соавт. [23], изучив несколько моделей эндопротезов коленного сустава, отметили большие различия в нагрузке, приходящейся на задний стабилизатор, и величине износа последнего.

Сочетание СВМПЭ — CoCrMo долгие годы являлось наиболее востребованным для узла эндопротезов тазобедренного сустава, а для коленного сустава продолжает оставаться таковым до сих пор. Однако эта пара трения не является оптимальной и постепенно уступает место новым, более перспективным [5, 37]. Изучение износа вкладышей эндопротеза коленного сустава *in vitro* при моделировании условий перегрузки выявило, что замена CoCrMo на керамику из окисленного циркония способствует снижению скорости изнашивания СВМПЭ на 55% [38]. Применение в эксперименте магнийстабилизированной циркониевой керамики сократило величину износа полиэтилена по сравнению с CoCrMo в несколько раз [39].

Получающие все более широкое распространение в нашей стране и за рубежом высокопрочные покрытия для металлических компонентов эндопротезов на основе металлонитридной керамики позволяют уменьшить износ в парах трения с СВМПЭ. Важными преимуществами этих модифицированных поверхностей являются их высокая смачиваемость и способность адсорбировать в условиях *in vivo* биосубстраты, резко снижающие коэффициент трения [40–42].

Изучение перипротезных тканей, полученных в ходе ревизионного эндопротезирования, показало, что большинство накапливающихся фрагментов СВМПЭ имеют округлую или продолговатую форму размером от 0,1 до 7 мкм (в среднем 0,6–1,4 мкм),

наиболее реактогенны же частицы величиной менее 1 мкм. Захват продуктов износа СВМПЭ макрофагами приводит к образованию оксида азота и выбросу провоспалительных цитокинов (ФНО α , простагландины, ИЛ-1, ИЛ-6, интерферон γ и др.), стимуляции Т-клеточного ответа с последующим развитием воспалительной реакции и активным формированием грануляционной ткани [43, 44]. Высокое содержание провоспалительных цитокинов, особенно ФНО α , сопровождается активацией системы RANK-RANKL, продукцией M-CSF, что приводит к образованию и активации большого числа остеокластов, вызывающих остеолит [43, 45].

Доказано, что искусственно состаренный *in vitro* или деградировавший в ходе длительной эксплуатации, содержащий продукты окисления СВМПЭ оказывает существенно более выраженное активирующее макрофаги действие [44].

Поперечно-связанный СВМПЭ

Изменение структуры СВМПЭ с линейной на поперечно-связанную сопровождается существенным изменением его механических и трибологических свойств.

Скорость изнашивания стерилизованного в бескислородной среде дозами 2,5–4 Мрад СВМПЭ примерно вдвое ниже, чем обработанного этиленоксидом или низкотемпературной плазмой, вследствие образования определенного числа поперечных связей между молекулами аморфной фазы полиэтилена [13, 46].

Широкое внедрение γ -излучения для стерилизации медицинских материалов в воздухе, в частности СВМПЭ, в 1970–1980-е годы поначалу не вызывало каких-либо нареканий. Однако позже появились данные об отрицательном влиянии такого способа стерилизации СВМПЭ на отдаленные результаты эндопротезирования. Не только после длительной эксплуатации *in vivo*, но и при хранении полиэтилена в присутствии воздуха более 3 лет существенно ухудшались его прочностные (до 90% от исходной величины) и трибологические (ускорение изнашивания до 6 и более раз) характеристики вследствие свободнорадикального окисления, ведущего к разрушению молекулярных цепей, уменьшению молекулярной массы и снижению доли аморфной фазы [47, 48]. В работе S. Kurtz и соавт. [20] показано, что ухудшение прочностных свойств и повышенная скорость изнашивания СВМПЭ удаленных через 11 лет после операции эндопротезов тазобедренного сустава высоко коррелируют со степенью окисления материала. Уменьшить остроту возникшей проблемы позволили внедренные в 1990-е годы технологии: упаковка и последующее хранение облученных СВМПЭ-вкладышей в бескислородной среде, воздействие γ -излучением в вакууме или инертной среде, стерилизация этиленоксидом, газоразрядная стерилизация [49].

Исследования по облучению СВМПЭ в широком диапазоне доз γ - и электронного излучения (от

4 до 20 Мрад, или 40–200 кГр) выявили их оптимальный диапазон (5–10 Мрад), обеспечивающий наилучшее сочетание прочностных и трибологических характеристик. В результате, начиная с 1998 г., первое поколение современного поперечно-связанного СВМПЭ стало входить в клиническую практику [13, 22].

Обработка СВМПЭ γ -лучами — этапный процесс, позволяющий добиться строго однородного распределения поглощенной дозы по всему объему материала. Воздействие электронов, в отличие от γ -излучения, само по себе вызывает необходимое по технологии нагревание полимера и занимает немного (минуты) времени, однако поглощение дозы происходит неравномерно, больше — в поверхностных слоях, что ограничивает возможный размер обрабатываемых изделий и требует адекватных технических решений [13].

Облучение СВМПЭ сопровождается образованием ковалентных поперечных связей между углеродными атомами молекулярных цепей за счет возникновения свободных радикалов. Определенное количество последних остается по завершении процесса в кристаллической фазе и при наличии растворенного (или диффундирующего впоследствии при эксплуатации) в материале кислорода приводит к формированию активных соединений — гидропероксидов, кетонов и карбоновых кислот, разрушающих молекулы полимера [49]. Поэтому последующий этап производства заключается в длительном нагревании полученного материала чуть ниже (отжиг, или прокаливание, при 120–136°C) либо выше (150–155°C) точки плавления в бескислородной среде с целью активизации образования поперечных связей и связывания свободных радикалов. В первом случае в полимере сохраняется некоторое количество свободных радикалов (менее 10%), однако прочностные свойства по сравнению с обычным СВМПЭ, стерилизованным γ -лучами, меняются мало. Во втором случае удается добиться полной элиминации свободных радикалов, но прочностные характеристики в результате переплавки и перекристаллизации снижаются на 10–40%, оставаясь при этом выше минимально допустимых стандартами уровней [13, 50, 51].

Многочисленные исследования, проведенные *in vitro* и *in vivo*, выявили преимущества и недостатки нового материала, позволили усовершенствовать технологию его изготовления.

Так, было показано, что процесс пенетрации ацетабулярного вкладыша из нового материала головкой эндопротеза происходит крайне неравномерно. Начальный этап деформации почти совпадает с обычным СВМПЭ по срокам и величине (в среднем 0,12–0,14 мм), и лишь через 12–24 мес после операции обнаруживается разница в истинном изнашивании, скорость которого сокращается почти на порядок. Износ нелинейным образом зависит от дозы облучения и минимален для 10 Мрад [16, 22, 52].

Некоторые факторы, влияющие на скорость изнашивания обычного СВМПЭ, сохраняют свой эффект и в отношении поперечно-связанного. Положение компонентов эндопротеза (в частности, степень наклона чаши) способно оказывать такое же влияние на величину износа вкладышей из поперечно-связанного СВМПЭ первого поколения, как и из обычного СВМПЭ [53]. При сравнении *in vitro* в парах трения с поперечно-связанным полиэтиленом CoCrMo и керамики обнаружено уменьшение величины износа на 40% для последней, хотя это наблюдение пока не было достоверно подтверждено клиническими наблюдениями в отдаленные сроки после операций [54].

При изучении частиц износа выявлено, что, несмотря на отсутствие больших различий в геометрических параметрах, их размер для поперечно-связанного СВМПЭ меньше (в среднем 0,6–0,7 мкм) и основная часть находится в субмикронном, биологически наиболее активном диапазоне [55]. В связи с этим высказывались опасения в связи с возможностью развития остеолита при отсутствии массивного износа полиэтиленового компонента [56]. Однако изучение полученных при ревизионных операциях капсулы сустава и окружающих тканей свидетельствует не только о малом содержании в них продуктов износа поперечно-связанного СВМПЭ, но и существенно более слабой реакции макрофагов и Т-лимфоцитов в целом [57].

Имеющиеся на сегодня клинические и рентгенологические данные использования поперечно-связанного СВМПЭ свидетельствуют о многократном снижении риска перипротезного остеолита и тенденции к уменьшению частоты асептической нестабильности имплантатов по сравнению с обычным СВМПЭ в сроки до 8–10 лет после операции [22, 53, 58]. В исследовании В. Wroblewski и соавт. [59] среди 17 пациентов, которым было выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава с использованием в узле трения исторического поперечно-связанного СВМПЭ, полученного химическим путем, через 15–18 лет после операции случаев перипротезного остеолита не отмечалось, все эндопротезы оставались стабильными, а суммарная величина износа составляла 0,1–0,4 мм.

Использование нового материала позволило увеличить диаметр головок эндопротезов тазобедренного сустава, что снизило риск вывихов в послеоперационном периоде, обеспечило увеличение объема движений в суставе, а также упростило реабилитацию пациентов [60, 61].

Некоторыми авторами проведен сравнительный анализ удаленных при ревизиях, осуществленных по разным причинам через 1–10 лет после первичных операций, наиболее распространенных ацетабулярных компонентов, выполненных из поперечно-связанного СВМПЭ первого поколения. Не было обнаружено достоверных различий в степени и характере износа поверхности, а также повреждениях компонентов, изготовленных по раз-

личным технологиям и с использованием разных доз облучения [22, 50, 60, 62]. Исследования, посвященные оценке влияния марки поперечно-связанного СВМПЭ (Marathon, Reflection XLPE, Crossfire, Durasul, Longevity, Prolong, Aeonian) на клинические результаты и частоту осложнений в ранние и средние сроки после операций, также не выявили существенных различий [22, 62].

Поперечно-связанный СВМПЭ первого поколения (особенно переплавленный и подвергнутый максимальным дозам облучения), несмотря на высокую устойчивость к адгезионному изнашиванию по сравнению с необлученным СВМПЭ, обладает меньшей эластичностью, прочностью на сжатие и разрыв, худшей устойчивостью к образованию трещин, сравнительно слабым превосходством в устойчивости к изнашиванию при воздействии однонаправленных нагрузок, отслаиванию и абразивному износу [63–65]. В результате многие авторы предостерегали от широкого внедрения поперечно-связанного СВМПЭ первого поколения в эндопротезирование коленного сустава до получения убедительных отдаленных клинических результатов [66].

Различия в механических характеристиках обычного и поперечно-связанного СВМПЭ неизбежным образом предполагают отличия в дизайне эндопротезов, использующих соответствующие компоненты.

Так, имелись сообщения об образовании трещин в зонах импиджмента тонких вкладышей и переломах их антилюксационных козырьков [12, 67]. Описан случай быстрого, в течение нескольких месяцев, разрушения тонкого ацетабулярного вкладыша при его неплотной посадке в ходе имплантации [68]. Учет механических характеристик модифицированного СВМПЭ при разработке дизайна последующих моделей эндопротезов позволил существенно снизить риск указанного осложнения. По данным S. Kurtz и соавт. [62], частота переломов края ацетабулярного вкладыша снизилась до 1:6000.

Влияние степени окисления поперечно-связанного СВМПЭ на клинические результаты эндопротезирования до сих пор остается неясным. Почти все эксплуатировавшиеся от 4 до 8 лет ацетабулярные вкладыши, изготовленные из неплавленого СВМПЭ, имели индекс окисления выше допустимого стандартами ASTM. Однако процесс окисления затрагивал только край вкладышей, имевший контакт с окружающими тканями, тогда как в отделах, соприкасавшихся с головкой и чашей эндопротеза, значения данного показателя соответствовали исходному уровню без явной тенденции к увеличению в течение 8 лет [50, 51]. Тем не менее имеющийся многолетний опыт эксплуатации обычного СВМПЭ предполагает отрицательное влияние процесса окисления поперечно-связанного СВМПЭ первого поколения на отдаленные результаты эндопротезирования.

Анализ накопленных клинических и экспериментальных данных привел исследователей к пониманию необходимости разработки материала, сочетающего в себе положительные качества различных марок поперечно-связанного СВМПЭ первого поколения. Результатом стал выпуск, начиная с 2005 г., всеми основными производителями второго поколения этого материала [22]. Отказ от нагревания СВМПЭ выше точки плавления с целью сохранения прочностных характеристик, свойственных облученному в бескислородной среде материалу, сопровождался разработкой мер, направленных на удаление остаточных свободных радикалов.

Разделение процесса облучения с последующим нагреванием СВМПЭ ниже точки плавления на три этапа и последующая газоразрядная стерилизация позволили получить материал с минимальным содержанием остаточных свободных радикалов (менее 1%), обладающий более высокими прочностными характеристиками, чем поперечно-связанный СВМПЭ первого поколения. Результаты исследований трибологических характеристик *in vitro* свидетельствуют о его высокой адгезионной износостойкости, а также устойчивости к абразивному изнашиванию и отслаиванию [69].

При изучении удаленных ацетабулярных вкладышей было обнаружено, что окисление при их эксплуатации *in vivo* является более сложным процессом, чем представлялось ранее. Даже в отсутствие свободных радикалов в исходном имплантируемом материале окисление обычного и поперечно-связанного СВМПЭ индуцируется постепенным проникновением в его поверхностные слои липидов из окружающих тканей [70].

В связи с этим активизировалось направление исследований по созданию поперечно-связанного СВМПЭ второго поколения, основанное на включении в состав материала антиоксидантов, позволяющих связывать свободные радикалы и предотвращать окисление в течение всего периода его эксплуатации. Введение в состав как линейного, так и поперечно-связанного СВМПЭ небольших количеств витамина Е (α -токоферола) улучшает его механические и трибологические характеристики, предотвращает окисление [71]. Широкое использование витамина Е в медицине, доказанное отсутствие его отрицательного влияния на ткани при локальном введении послужили основанием для разработки и внедрения в клиническую практику, начиная с 2007 г., поперечно-связанного СВМПЭ второго поколения, содержащего этот лекарственный препарат [72].

Один из методов производства данного материала заключается во введении витамина Е в СВМПЭ до начала облучения, что позволяет связать образующиеся свободные радикалы в процессе изготовления. Однако было показано, что сравнительно небольшое содержание препарата, более 0,5%, резко замедляет процесс образования поперечных

связей, а оптимальными являются значения 0,05–0,1%. Этого количества витамина Е достаточно, чтобы полностью исключить наличие остаточных свободных радикалов [72]. Позже было установлено, что при искусственном состаривании компонентов, изготовленных по данной технологии, довольно быстро обнаруживаются признаки, пусть и довольно слабого, начинающегося окисления [73].

Достичь более высокого содержания витамина Е в СВМПЭ позволяет метод диффузии, однако при растворении препарат проникает только в поверхностный слой толщиной порядка 1 мм. Увеличению глубины проникновения до нескольких миллиметров и равномерному распределению витамина Е способствует дополнительная многочасовая гомогенизация [74].

Изучение механических свойств поперечно-связанного СВМПЭ, содержащего витамин Е, показало снижение величины износа по сравнению с обычным γ -стерилизованным СВМПЭ на 90%, а в присутствии в узле трения частиц костного цемента — на 75%. Материал обладает более чем на треть повышенным коэффициентом устойчивости к образованию трещин по сравнению с поперечно-связанным СВМПЭ первого поколения (хотя и на треть меньшим, чем у обычного СВМПЭ). Кроме того, моделирование условий импиджмента на ацетабулярном вкладыше толщиной 3,7 мм выявило высокую устойчивость нового материала к изнашиванию, растрескиванию и возникновению переломов в условиях подобной перегрузки [75].

Улучшенные по сравнению с первым поколением поперечно-связанного СВМПЭ прочностные и трибологические характеристики дали основание для более широкого внедрения второго поколения этого материала при производстве эндопротезов коленного сустава. По данным В. Micheli и соавт. [71], при стендовых исследованиях износ тибиального вкладыша по сравнению с обычным СВМПЭ был снижен на 90%, а после их искусственного состаривания — на 94%. А. Stoller и соавт. [76] свидетельствуют о высокой износостойкости материала и устойчивости к нагрузкам, приходящимся на задний стабилизатор компонента *in vitro*.

Полученные в стендовых испытаниях свидетельства преимуществ поперечно-связанного СВМПЭ второго поколения, безусловно, требуют клинического подтверждения с позиций современной доказательной медицины и должны базироваться на обширных многолетних клинических исследованиях. Повышение уровня доказательности исследований в области эндопротезирования является одной из неотложных организационных задач, решение которой позволит объективизировать достоинства новых, нередко весьма дорогостоящих технологий, внедряемых в этой сфере [22].

ЛИТЕРАТУРА

1. Kurtz S.M., Ong K.L., Lau E., Widmer M., Maravic M., Gyzmez-Barrena E. et al. International survey of primary

- and revision total knee replacement. *Int. Orthop.* 2011; 35: 1783–9.
2. *Falbrede I., Widmer M., Kurtz S., Schneidmüller D., Dudda M., Ryder C.* Verwendungsraten von Prothesen der unteren Extremität in Deutschland und der Schweiz Ein Vergleich der Jahre 2005–2008. *Orthopäde.* 2011; 40 (9): 793–801.
 3. *Khatod M., Inacio M., Paxton E.W., Bini S.A., Namba R.S., Burchette R.J. et al.* Knee replacement: epidemiology, outcomes, and trends in Southern California: 17,080 replacements from 1995 through 2004. *Acta Orthop.* 2008; 79 (6): 812–9.
 4. *Puolakkka T.* Cementless total hip prostheses and polyethylene liner wear. Academic dissertation. University of Tampere. 2003.
 5. *Bozic K.J., Kurtz S., Lau E., Ong K., Chiu V., Vail T.P. et al.* The epidemiology of bearing surface usage in total hip arthroplasty in the United States. *J. Bone Jt Surg. Am.* 2009; 91 (7): 1614–20.
 6. *Garcia-Rey E., Garcia-Cimbrelo E.* Polyethylene in total hip arthroplasty: half a century in the limelight. *J. Orthop. Traum.* 2010; 11: 67–72.
 7. *Charnley J.* Surgery of the hip-joint: present and future developments. *Br. Med. J.* 1960; 1 (5176): 821–6.
 8. *Charnley J.* Arthroplasty of the hip. A new operation. *Lancet.* 1961; 1 (7187): 1129–32.
 9. *Charnley J.* Present status of total hip replacement. *Ann. Rheum. Dis.* 1971; 30 (6): 560–4.
 10. *Charnley J.* Long-term results of low-friction arthroplasty. *Hip.* 1982; 42–9.
 11. *Brach Del Prever E.M., Bistolfi A., Bracco P., Costa L.* UHMWPE for arthroplasty: past or future? *J. Orthop. Traum.* 2009; 10: 1–8.
 12. *Tower S.S., Currier J.H., Currier B.H., Lyford K.A., Van Citters D.W., Mayor M.B.* Rim cracking of the cross-linked longevity polyethylene acetabular liner after total hip arthroplasty. *J. Bone Jt Surg. Am.* 2007; 89 (10): 2212–7.
 13. *Kurtz S.M., ed.* UHMWPE Biomaterials Handbook, 2nd ed. Ultra high molecular weight polyethylene in total joint replacement and medical devices. Elsevier Academic Press. 2009: 1–30, 72–6, 97–116, 197–408, 423–32.
 14. *Digas G.* New polymer materials in total hip arthroplasty. Evaluation with radiostereometry, bone densitometry, radiography and clinical parameters. *Acta Orthop.* 2005; 76 (315): 3–82.
 15. *Connelly G.M., Rimnac C.M., Wright T.M., Hertzberg R.W., Manson J.A.* Fatigue crack propagation behavior of ultra-high molecular weight polyethylene. *J. Orthop. Res.* 1984; 2 (2): 119–25.
 16. *Glyn-Jones S., McLardy-Smith P., Gill H.S., Murray D.W.* The creep and wear of highly cross-linked polyethylene: a three-year randomised, controlled trial using radiostereometric analysis. *J. Bone Jt Surg. Br.* 2008; 90 (5): 556–61.
 17. *Muratoglu O.K., Greenbaum E.S., Bragdon C.R., Jasty M., Freiberg A.A., Harris W.H.* Surface analysis of early retrieved acetabular polyethylene liners: a comparison of conventional and highly crosslinked polyethylenes. *J. Arthroplasty.* 2004; 19 (1): 68–77.
 18. *Mutimer J., Devane P.A., Adams K., J. Geoffrey Horne J.G.* Highly crosslinked polyethylene reduces wear in total hip arthroplasty at 5 years. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2010; 468: 3228–33.
 19. *Hernigou P., Poignard A., Filippini P., Zilber S.* Retrieved unicompartamental implants with full PE tibial components: the effects of knee alignment and polyethylene thickness on creep and wear. *Open Orthop. J.* 2008; 11: 51–6.
 20. *Kurtz S.M., Hozack W., Marcolongo M., Turner J., Rimnac C., Edidin A.* Degradation of mechanical properties of UHMWPE acetabular liners following long-term implantation. *J. Arthroplasty.* 2003; 18 (7 Suppl. 1): 68–78.
 21. *Gomez-Barrena E., Puertolas J-A.* Update on UHMWPE research. From the bench to the bedside. *Acta Orthop.* 2008; 79 (6): 832–40.
 22. *Kurtz S.M., Gawel H.A., Patel J.D.* History and systematic review of wear and osteolysis outcomes for first-generation highly crosslinked polyethylene. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2011; 469: 2262–7.
 23. *Dolan M.M., Kelly N.H., Nguyen J.T., Wright T.M., Haas S.B.* Implant design influences tibial post wear damage in posterior-stabilized knees. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2011; 469: 160–7.
 24. *Little N.J., Busch C.A., Gallagher J.A., Rorabeck C.H., Bourne R.B.* Acetabular polyethylene wear and acetabular inclination and femoral offset. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2009; 467: 2895–2900.
 25. *Patil S., Bergula A., Chen P.C., Colwell C.W. Jr, D'Lima D.D.* Polyethylene wear and acetabular component orientation. *J. Bone Jt Surg. Am.* 2003; 85 (Suppl. 4): 56–63.
 26. *Jaffe W.L., Strauss E.J., Cardinale M., Herrera L., Kummer F.J.* Surface oxidized zirconium total hip arthroplasty head damage due to closed reduction: effects on polyethylene wear. *J. Arthroplasty.* 2009; 24 (6): 898–902.
 27. *Tipper J.L., Ingham E., Hailey J.L., Besong A.A., Fisher J. et al.* Quantitative analysis of polyethylene wear debris, wear rate and head damage in retrieved Charnley hip prostheses. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2000; 11 (2): 117–24.
 28. *Sorimachi T., Clarke I.C., Williams P.A., Gustafson A., Yamamoto K.* Third-body abrasive wear challenge of 32 mm conventional and 44 mm highly crosslinked polyethylene liners in a hip simulator model. *Proc. Inst. Mech. Eng. H.* 2009; 223 (5): 607–23.
 29. *Al-Hajjar M., Leslie I.J., Tipper J., Williams S., Fisher J., Jennings L.M.* Effect of cup inclination angle during microseparation and rim loading on the wear of BIOLOX® delta ceramic-on-ceramic total hip replacement. *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.* 2010; 95 (2): 263–8.
 30. *Mak M., Jin Z., Fisher J., Stewart T.D.* Influence of acetabular cup rim design on the contact stress during edge loading in ceramic-on-ceramic hip prostheses. *J. Arthroplasty.* 2011; 26 (1): 131–6.
 31. *Senden D.J.A.* Constitutive modeling of medical grade ultra-high molecular weight polyethylene. Master external assessment. Eindhoven; 2008.
 32. *Shen F.W., Lu Z., McKellop H.A.* Wear versus thickness and other features of 5-Mrad crosslinked UHMWPE acetabular liners. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2011; 469: 395–404.
 33. *Usrey M.M., Noble P.C., Rudner L.J., Rudner L.J., Condit M.A., Birman M.V.* Does neck/liner impingement increase wear of ultrahigh-molecular-weight polyethylene liners? *J. Arthroplasty.* 2006; 21 (6 Suppl. 2): 65–71.
 34. *Urquhart A.G., D'Lima D.D., Venn-Watson E., Colwell C.W. Jr, Walker R.H.* Polyethylene wear after total hip arthroplasty: the effect of a modular femoral head with an extended flange-reinforced neck. *J. Bone Jt Surg. Am.* 1998; 80 (11): 1641–7.
 35. *Rao A.R., Engh G.A., Collier M.B., Lounici S.* Tibial interface wear in retrieved total knee components and correlations with modular insert motion. *J. Bone Jt Surg. Am.* 2002; 84 (10): 1849–55.
 36. *Delpont H.P., Sloten J.V., Bellemans J.* Comparative gravimetric wear analysis in mobile versus fixed-bearing posterior stabilized total knee prostheses. *Acta Orthop. Belg.* 2010; 76 (3): 367–73.
 37. *Булаков В.Г., Ильина В.К., Гаврюшенко Н.С., Шальнев А.Н., Омеляненко Н.П.* Трибохимический компонент развития окислительного стресса при имплантации искусственных суставов. Часть 2. Проокислительный и антипролиферативный эффект частиц износа ортопедических материалов. *Вестник травматол. ортопед.* 2010; 3: 29–33.
 38. *Ezzet K.A., Hermida J.C., Steklov N.D., Lima D.D.* Wear of polyethylene against oxidized zirconium femoral components effect of aggressive kinematic conditions and malalignment in total knee arthroplasty. *J. Arthroplasty.* 2012; 27 (1): 116–21.
 39. *Roy M.E., Whiteside L.A., Magill M.E., Katerberg B.J.* Reduced wear of cross-linked UHMWPE using magnesia-stabilized zirconia femoral heads in a hip simulator. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2011; 469: 2337–45.
 40. *Ильин А.А., Мамонов А.М., Скворцова С.В., Петров Л.М., Мамаев В.С.* Некоторые инновационные технологии в производстве медицинских имплантатов из титановых сплавов. *Технология легких сплавов.* 2007; 3: 131–7.

41. Cassar G., Banfield S., Avelar-Batista Wilson J.-C., Housden J., Matthews A., Leyland A. Impact wear resistance of plasma diffusion treated and duplex treated/PVD-coated Ti-6Al-4V alloy. *Surf. Coat. Techn.* 2012; 206: 2629-32.
42. Liu C., Bi Q., Matthews A. Tribological and electrochemical performance of PVD TiN coatings the femoral head of Ti-6Al-4V artificial joints. *Surf. Coat. Techn.* 2003; 163-164: 597-604.
43. Atkins G.J., Haynes D.R., Howie D.W., Findlay D.M. Role of polyethylene particles in peri-prosthetic osteolysis: A review. *World J. Orthop.* 2011; 2 (10): 93-101.
44. Rocha M.F.D., Mansur A.A.P., Martins C.P.S., Barbosa-Stancioli E.F., Mansur H.S. Macrophage response to UHMWPE submitted to accelerated ageing in hydrogen peroxide. *Open Biomed. Eng. J.* 2010; 4: 107-112.
45. Holding C.A., Findlay D.M., Stamenkov R., Neale S.D., Lucas H., Dharmaptni A.S. et al. The correlation of RANK, RANKL and TNFalpha expression with bone loss volume and polyethylene wear debris around hip implants. *Biomaterials.* 2006; 27 (30): 5212-9.
46. Hopper R.H. Jr., Young A.M., Orishimo K.F., Engh C.A. Jr. Effect of terminal sterilization with gas plasma or gamma radiation on wear of polyethylene liners. *J. Bone Jt Surg. Am.* 2003; 85 (3): 464-8.
47. Eyerer P., Ke Y.C. Property changes of UHMW polyethylene hip cup endoprostheses during implantation. *J. Biomed. Mater. Res.* 1984; 18 (9): 1137-51.
48. Kurtz S.M., Rimnac C.M., Hozack W.J., Turner J., Marcolongo M., Goldberg V.M. et al. In vivo degradation of polyethylene liners after gamma sterilization in air. *J. Bone Jt Surg. Am.* 2005; 87 (4): 815-23.
49. Medel F.J., Kurtz S.M., Hozack W.J., Parvizi J., Purtill J.J., Sharkey P.F. et al. Gamma inert sterilization: a solution to polyethylene oxidation? *J. Bone Jt Surg. Am.* 2009; 91 (4): 839-49.
50. Collier J.P., Currier B.H., Kennedy F.E., Currier J.H., Timmins G.S., Jackson S.K. et al. Comparison of cross-linked polyethylene materials for orthopaedic applications. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2003; 414: 289-304.
51. MacDonald D., Sakona A., Ianuzzi A., Rimnac C.M., Kurtz S.M. Do first-generation highly crosslinked polyethylenes oxidize in vivo? *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2011; 469: 2278-85.
52. Estok D.M. 2nd, Burroughs B.R., Muratoglu O.K., Harris W.H. Comparison of hip simulator wear of 2 different highly cross-linked ultra high molecular weight polyethylene acetabular components using both 32- and 38-mm femoral heads. *J. Arthroplasty.* 2007; 22 (4): 581-9.
53. Lee J.H., Lee B.W., Lee B.J., Kim S.Y. Midterm results of primary total hip arthroplasty using highly cross-linked polyethylene: minimum 7-year follow-up study. *J. Arthroplasty.* 2011; 26 (7): 1014-19.
54. Galvin A.L., Jennings L.M., Tipper J.L., Ingham E., Fisher J. Wear and creep of highly crosslinked polyethylene against cobalt chrome and ceramic femoral heads. *Proc. Inst. Mech. Eng. H.* 2010; 224 (10): 1175-83.
55. Minoda Y., Kobayashi A., Sakawa A., Aihara M., Tada K., Sugata R. et al. Wear particle analysis of highly crosslinked polyethylene isolated from a failed total hip arthroplasty. *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.* 2008; 86 (2): 501-5.
56. Green T.R., Fisher J., Matthews J.B., Stone M.H., Ingham E. Effect of size and dose on bone resorption activity of macrophages by in vitro clinically relevant ultra high molecular weight polyethylene particles. *J. Biomed. Mater. Res.* 2000; 53 (5): 490-7.
57. Baxter R.M., Freeman T.A., Kurtz S.M., Steinbeck M.J. Do tissues from THA revision of highly crosslinked UHMWPE liners contain wear debris and associated inflammation? *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2011; 469 (8): 2308-17.
58. Leung S.B., Egawa H., Stepniowski A., Beykirch S., Engh C.A. Jr, Engh C.A. Sr. Incidence and volume of pelvic osteolysis at early follow-up with highly cross-linked and noncross-linked polyethylene. *J. Arthroplasty.* 2007; 22 (6 Suppl. 2): 134-9.
59. Wroblewski B.M., Siney P.D., Fleming P.A. Low-friction arthroplasty of the hip using alumina ceramic and cross-linked polyethylene. A 17-year follow-up report. *J. Bone Jt Surg. Br.* 2005; 87 (9): 1220-21.
60. Lachiewicz P.F., Heckman D.S., Soileau E.S., Mangla J., Martell J.M. Femoral head size and wear of highly cross-linked polyethylene at 5 to 8 years. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2009; 467 (12): 3290-96.
61. Muratoglu O.K., Bragdon C.R., O'Connor D., Perinchieff R.S., Estok D.M. 2nd, Jasty M., Harris W.H. Larger diameter femoral heads used in conjunction with a highly cross-linked ultra-high molecular weight polyethylene: a new concept. *J. Arthroplasty.* 2001; 16 (8 Suppl. 1): 24-30.
62. Kurtz S.M., Medel F.J., MacDonald D.W., Parvizi J., Kraay M.J., Rimnac C.M. Reasons for revision of first-generation highly cross-linked polyethylenes. *J. Arthroplasty.* 2010. 25 (6): 67-74.
63. Gencur S.J., Rimnac C.M., Kurtz S.M. Fatigue crack propagation resistance of virgin and highly crosslinked, thermally treated ultra-high molecular weight polyethylene. *Biomaterials.* 2006; 27 (8): 1550-77.
64. Gomoll A., Wanich T., Bellare A. J-integral fracture toughness and tearing modulus measurement of radiation cross-linked UHMWPE. *J. Orthop. Res.* 2002; 20 (6): 1152-56.
65. Oral E., Malhi A.S., Muratoglu O.K. Mechanisms of decrease in fatigue crack propagation resistance in irradiated and melted UHMWPE. *Biomaterials.* 2006; 27 (6): 917-25.
66. Huot J.C., Van Citters D.W., Currier J.H., Currier B.H., Mayor M.B., Collier J.P. Evaluating the suitability of highly cross-linked and remelted materials for use in posterior stabilized knees. *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.* 2010; 95 (2): 298-307.
67. Duffy G.P., Wannomae K.K., Rowell S.L., Muratoglu O.K. Fracture of a cross-linked polyethylene liner due to impingement. *J. Arthroplasty.* 2009; 24 (1): 158.e15-158.e19.
68. Moore K.D., Beck P.R., Petersen D.W., Cuckler J.M., Lemons J.E., Eberhardt A.W. Early failure of a cross-linked polyethylene acetabular liner. A case report. *J. Bone Jt Surg. Am.* 2008; 90 (11): 2499-2504.
69. Wang A., Yau S.-S., Essner A., Herrera L., Manley M., Dumbleton J. A Highly Crosslinked UHMWPE for CR and PS Total Knee Arthroplasties. *J. Arthroplasty.* 2008; 23 (4): 559-66.
70. Currier B.H., Van Citters D.W., Currier J.H., Collier J.P. In vivo oxidation in remelted highly cross-linked retrievals. *J. Bone Jt Surg. Am.* 2010; 92 (14): 2409-18.
71. Micheli B.R., Wannomae K.K., Lozynsky A.J., Christensen S.D., Muratoglu O.K. Knee simulator wear of vitamin E stabilized irradiated ultrahigh molecular weight polyethylene. *J. Arthroplasty.* 2012; 27 (1): 95-104.
72. Bracco P., Oral E. Vitamin E-stabilized UHMWPE for total joint implants: a review. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2011; 469: 2286-93.
73. Rowell S.L., Oral E., Muratoglu O.K. Comparative oxidative stability of 6-tocopherol blended and diffused UHMWPEs at 3 years of real-time aging. *J. Orthop. Res.* 2011; 29 (5): 773-80.
74. Oral E., Wannomae K.K., Rowell S.L., Muratoglu O.K. Diffusion of vitamin E in ultra-high molecular weight polyethylene. *Biomaterials.* 2007; 28 (35): 5225-37.
75. Oral E., Christensen S.D., Malhi A.S., Wannomae K.K., Muratoglu O.K. Wear resistance and mechanical properties of highly cross-linked, ultrahigh-molecular weight polyethylene doped with vitamin E. *J. Arthroplasty.* 2006; 21 (4): 580-91.
76. Stoller A.P., Johnson T.S., Popoola O.O., Humphrey S.M., Blanchard C.R. Highly crosslinked polyethylene in posterior-stabilized total knee arthroplasty: in vitro performance evaluation of wear, delamination, and tibial post durability. *J. Arthroplasty.* 2011; 26 (3): 483-91.

Сведения об авторах: Колондаев А.Ф. — старший научн. сотр. отделения костной патологии взрослых; Балберкин А.В. — доктор мед. наук, зав. отделением костной патологии взрослых; Загородний Н.В. — профессор, доктор мед. наук, зав. отделением эндопротезирования крупных суставов.
Для контактов: Колондаев Александр Федорович. 127299, Москва, ул. Приорова, дом 10, ЦИТО. Тел.: 8 (495) 450-37-29. E-mail: klnd@inbox.ru