



© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009  
УДК [617:355]621.3

## Перспективы нанотехнологий в решении актуальных проблем военно-полевой хирургии

*БОЯРИНЦЕВ В.В., профессор, полковник медицинской службы*  
*БАШИРОВ Р.С., профессор, полковник медицинской службы*  
*ГАЙДАШ А.А., доктор медицинских наук*  
*ПОЛКОВОВ С.В., доцент, полковник медицинской службы*  
*САМОЙЛОВ А.С., кандидат медицинских наук, капитан медицинской службы*  
*ДАВЫДОВ Д.В., кандидат медицинских наук, капитан медицинской службы*

Одной из актуальных проблем военно-полевой хирургии является улучшение результатов лечения огнестрельных переломов длинных костей. Пристальное внимание к этой категории ранений объясняется необходимостью длительной и дорогостоящей реабилитации, низким процентом возвращения в строй, часто неудовлетворительными отдаленными функциональными результатами.

Перспективным направлением поиска путей решения указанной проблемы служит углубленное изучение фундаментальных механизмов разрушения и восстановления костной ткани при воздействии поражающих факторов современного оружия. Это определяет необходимость расширения исследований в области раневой баллистики, посвященных изучению тонкой структуры костного матрикса как в норме, так и при огнестрельных переломах.

В настоящее время активно разрабатываются методы лечения огнестрельных переломов, использующих стимуляцию направленной регенерации кости. При этом в качестве имплантата, замещающего костный дефект, широко используется гидроксиапатит. Под воздействием искусственного апатита восстанавливается пористая структура костной ткани, усиливается миграция остеобластов в зону регенерации, стимулируется рост кровеносных сосудов и формирование канальцевой системы кости. Тем не менее проблема эффективного срастания костных отломков остается во многом нерешенной.

Это обусловлено неидентичностью структурных свойств экзогенного гидр-

оксиапатита структурными характеристикам биоапатита, соответствующих типу регенерирующей кости, что, в свою очередь, способствует резорбции искусственного гидроксиапатита под воздействием ферментных систем организма. В значительной мере эффективность применения искусственного апатита сдерживает отсутствие способов адресной доставки его нанокристаллов в зону регенерации кости.

Ограничивающими факторами современной имплантологии, использующей биоинженерные конструкции, являются низкие прочностные свойства таких имплантатов, формирование фиброзной капсулы, препятствующей остеоинтеграции, нарушение кровоснабжения в зоне регенерации. Для усиления остеоинтегрирующих свойств имплантатов используют биомиметические покрытия, которые также не лишены ряда недостатков. Среди них основными являются: низкая апатитообразующая способность, недостаточная развитость взаимосвязанных пор, низкая устойчивость к резорбции, растрескивание, фиброгенность и иммуногенность.

Исследования пористой структуры биомиметических покрытий проводятся методом эллипсометрической порометрии. Метод основан на использовании эллипсометрии при снятии изотерм адсорбции-десорбции паров различных жидкостей (толуол, изопропанол, вода) в пористых пленках и позволяет проводить:

– измерение на поверхности твердого тела толщины пленок различных материалов (в т. ч. поглощающих и анизотропных) в диапазоне от единиц до ты-



сяч нанометров с погрешностью вплоть до десятых долей нанометра;

— измерение показателя преломления и поглощения с погрешностью  $\pm 0,005$  в широком спектральном диапазоне;

— исследование адсорбционно-десорбционных и других кинетических процессов с чувствительностью менее монотонно с высоким спектральным разрешением.

Разработанное программное обеспечение для анализа эллипсометрических измерений позволяет из полученных изотерм определять оптические параметры нанесенных слоев, толщину, пористость и распределение пор по размерам.

Использование эффектов биоминерализации может стать перспективным подходом для разработки новых методов управления структурой, химическим составом, кристаллическостью, формой синтезируемых наночастиц, открывающим новые возможности для эффективной разработки наноструктурированных материалов, используемых в военно-полевой хирургии для лечения огнестрельных переломов длинных костей.

Одним из наиболее важных принципов создания материалов для остеосинтеза и имплантации является воспроизведение характеристик костного матрикса. Известно, что его структурные свойства определяются не только химическим составом, но и трехмерной архитектурой, фундаментальными параметрами которой являются соотношение поверхности к объему и наличие системы пор. Именно эти свойства матрикса индуцируют хемотаксические импульсы для остеогенных клеток, модулируют клеточную дифференцировку и прикрепление, обеспечивают вращание сосудов и определяют процессы минерализации и ремоделирования, а в конечном итоге — скорость регенерации костной ткани.

Изучение наноструктурных и физико-химических механизмов разрушения кости при действии огнестрельных ранящих снарядов и разработка технологий направленной регенерации костной ткани, в т. ч. с использованием объемных биоинженерных конструкций, где основные образующие элементы имеют размеры в

нанометровом диапазоне, требует применения прецизионных исследовательских технологий.

Исходя из стандартизированного определения, под нанообъектом понимается объект, содержащий структурные элементы, геометрические размеры которых, хотя бы в одном измерении, не превышают 100 нм, и благодаря этому обладающий качественно новыми свойствами, в т. ч. заданными функциональными и эксплуатационными характеристиками. В частности, к плотным одномерным нанообъектам можно отнести коллагеновые волокна I-го типа, кристаллизующиеся ортофосфаты; к трехмерным — моно- и триклинные кристаллы гидроксипатита. К гетероморфным одномерным нанообъектам относятся протяженные нитчатые структуры внутреннего скелета клеток, к двумерным — поверхностные структуры в интерфейсах «вода—апатит», «вода—коллаген», в темплатах «вода—апатит—коллаген». К гетероморфным трехмерным нанообъектам — сетевые коллагены базальных мембран и ажурные конструкции решеток Десцемета. К разряженным одномерным нанообъектам — продольные нанокпилляры и поперечные наностерны, формирующиеся в щелях между нитями тропоколлагенов, нанощели и наноканальцы костного матрикса. К разряженным трехмерным нанообъектам — гидроклатраты D-периодичности фибриллярных коллагенов кости, кожи, фасций и сухожилий.

Исследование процессов разрушения кости при моделировании огнестрельных ранений проводили с применением методов атомно-силовой, сканирующей зондовой электронной микроскопии и рентгеноструктурного анализа. Методами *инфракрасной спектроскопии* (ИКС) и дифференциальной сканирующей калориметрии в сочетании со структурной масс-спектроскопией изучены параметры химических связей в органической и неорганической фазах костного матрикса. Установлены параметры нанопористости костного матрикса, физические и структурные свойства воды в эталонных нанотрубках и интерстициальном флюиде костной ткани методами динамической ИКС высокого разреше-

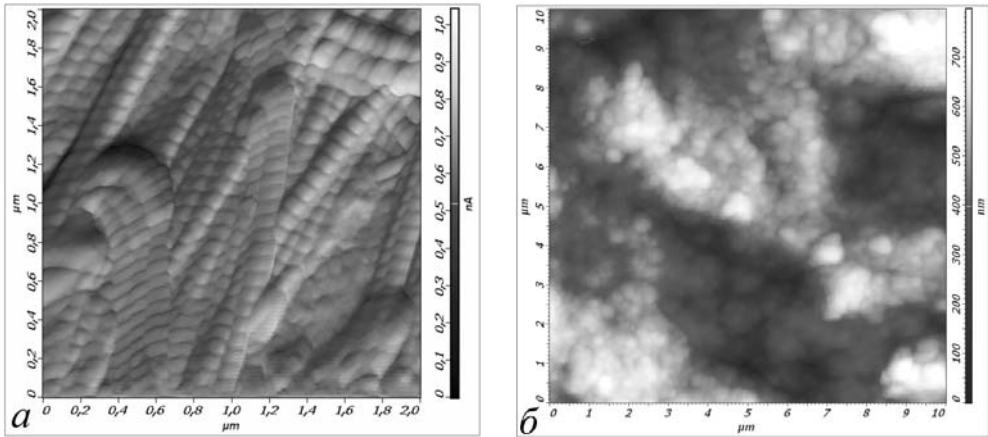


Рис. 1. Структура рельефа поверхности минерализованных коллагеновых волокон: *а* – с четко выраженной D-периодичностью (период 65–67 нм) и выступающими главными участками в виде ступенек высотой в пределах 100 нм в здоровой затылочной кости. Показатель адгезионной силы 6 нН; *б* – темной кости в области пулевого входного отверстия. Участок полной дезинтеграции коллагеновых волокон. Показатель адгезионной силы 61 нН

ния и спектроскопии ядерно-магнитного резонанса на атомах дейтерия, а также локальной спектроскопии комбинационного рассеяния и малоугловой нейтронной дифрактометрии на синхрофазотроне. Проведены прецизионные микро- и наномеханические испытания костных образцов, прилегающих к раневым каналам, а также на отдалении от входных и выходных пулевых отверстий в точках интерференции ударных волн.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что характер деструкции костной ткани при воздействии высокоскоростных ранящих снарядов определяется ее структурными, физическими и микромеханическими свойствами. Установлено, что плоские кости черепа повреждаются преимущественно по вязкому типу с формированием дырчатых переломов с гладкими краями. При этом ведущими механизмами разрушения являются деформация смещения пластов

и разрывы костного матрикса. Одновременно с этим при воздействии индентора анатомические образования плоских костей черепа ведут себя по-разному: наружная кортикальная пластинка разрушается по более хрупкому варианту, а губчатое вещество проявляет свойства механического демпфера и сглаживает действие ударной волны, предохраняя разрушение внутренних анатомических слоев кости (рис. 1).

Трубчатая кость в области диафиза разрушается преимущественно по хрупкому типу с формированием оскольчатых переломов. Основным механизмом разрушения диафизов трубчатых костей являются лакунарно-кавернозные деформации костного матрикса.

Показано, что общим в механизмах разрушения обоих типов костной ткани является пористая трансформация костного матрикса с образованием нано-, мезо- и микропор (рис. 2).

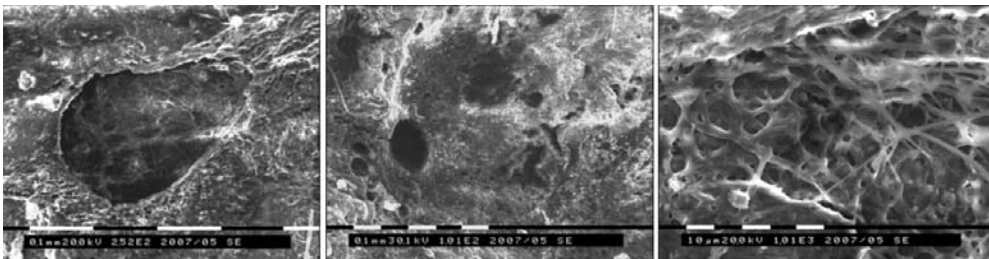


Рис. 2. Морфогенез огнестрельных ранений трубчатых костей по данным сканирующей электронной микроскопии



Кроме того, гидроксипатит как в плоских, так и в трубчатых костях вследствие воздействия высокоскоростных ранящих снарядов подвергается аморфизации, что свидетельствует, прежде всего, об уменьшении размеров его нанокристаллов. Одновременно с этим регистрируются рентген-дифрактометрические признаки увеличения напряженности в кристаллической решетке апатита, а по данным ИКС в кристаллах гидроксипатита выявлены дислокации в виде понижения локальной симметрии. В целом, как свидетельствуют результаты ИКС, в кристаллизованном фосфате кальция костных образцов после огнестрельных ранений наблюдаются признаки разрыва химических связей между Са-О и перераспределение электронной плотности, обусловленное усилением связи Р-О. В результате разрушение структуры гидроксипатита сопровождается его декальцинацией. Эти процессы развиваются на фоне защелачивания костной интерстициальной жидкости, в которой регистрируется более значительное количество связанной воды, что, в свою очередь, способствует росту гидрофильности нанокристаллов апатита.

Определяющее значение имеет и топологический фактор. Описанные выше структуры, и прежде всего лакунарно-кавернозные, морфологически практически не связаны с системой костных каналовцев, располагаются преимущественно в глубинах костного матрикса.

Это указывает на то, что в формировании указанных деформаций существенную роль играет вода, циркулирующая как в самом цементе костного матрикса, так и в коллаген-апатитовом интерфейсе. В этой связи особый интерес представляют исследования физических и структурных свойств воды в нанопористых объектах соединительной ткани.

Трансформацию нанопор в более крупные щели и пространства позволяет объяснить модель бимодальности водных подсистем коллагена. Возможно, что в условиях выраженных градиентов давлений, обусловленных действием энергии ударной волны при образовании временной пульсирующей полости, нановода испытывает сложные фазовые переходы. При этом неизбежно уменьшается роль воды как фундаментального морфогенетического фактора в кости и соединительной ткани в целом.

Используемый системный методологический подход, основанный на применении исследовательских нанотехнологий, позволяет получить новые сведения о фундаментальных структурных и физико-химических механизмах разрушения костной ткани при действии высокоскоростных ранящих снарядов, а также разработать технологии управляемой регенерации костной ткани путем применения биоинженерных конструкций с биомиметическим покрытием для лечения огнестрельных переломов костей конечностей.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009  
УДК [616.132-089.86-031:611.132.2]-053.9

## Операции аортокоронарного шунтирования: особенности анестезии и послеоперационного периода у пациентов пожилого возраста

*БОРИСОВ И.А., профессор, полковник медицинской службы запаса  
ДИЕВА Т.В.  
СЕРГУНИН Д.А.  
ИНОЗЕМЦЕВА Н.В.  
ВАШКЕВИЧ С.М.*

**П**роведение операций аортокоронарного-маммарокоронарного шунтирования у пожилых больных сопряжено с более высокой частотой развития различных периоперационных осложнений и/или с более высоким

уровнем госпитальной летальности. Однако результаты хирургического лечения таких пациентов вполне приемлемы, и пожилой возраст не определяет существенного ухудшения их состояния после операций [3, 11, 15].