

РАЗРАБОТКА НОВЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ СПИННОГО МОЗГА ПРИ ПОМОЩИ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ В КОМБИНАЦИИ С ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫМ ПОЛЕМ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

С.В. Колесов, А.А. Пантелеев, М.Л. Сажнев, А.И. Казьмин

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

Последние исследования по применению магнитных наночастиц (МНЧ) в биологических системах доказывают их высокую биосовместимость и способность к взаимодействию с различными типами клеток, включая нейроны, что может служить основой для возможного восстановления нейрональных связей после нарушения целостности нервной ткани. Целью исследования было определить влияние МНЧ в условиях воздействия внешнего магнитного поля на восстановление функции задних конечностей лабораторных животных после пересечения спинного мозга (на 50, 80 и 100%). Магнитные наночастицы вводили через пластиковый катетер, установленный в область повреждения. Степень потери функции и последующего восстановления оценивали по шкале моторной функции BBB и путем регистрации вызванных потенциалов на следующий день после операции, а затем еженедельно в течение 4 нед. Статистически значимое ($p < 0,001$) увеличение как амплитуды вызванных потенциалов, так и средних функциональных показателей констатировали только в группе с 50% пересечением спинного мозга. Также в этой подгруппе выявлены наименее выраженные рубцовые изменения и наибольшая выживаемость нейрональных клеток. Применение МНЧ в условиях воздействия внешнего магнитного поля способствует восстановлению моторных функций и увеличению проводимости тканей поврежденного спинного мозга лабораторных животных в среднем отдаленном периоде. Механизм данного восстановления требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: повреждение спинного мозга, магнитные наночастицы, электромагнитное поле, регенерация ЦНС, функциональное восстановление.

Elaboration of New Treatment Methods for Spinal Cord Injuries Using Magnetic Nanoparticles in Combination with Electromagnetic Field (Experimental Study)

S.V. Kolesov, A.A. Panteleev, M.L. Sazhnev, A.I. Kaz'min

N.N. Priorov Central Institute of Traumatology and Orthopaedics, Moscow, Russia

The latest studies on the use of magnetic nanoparticles (MNP) in biological systems prove their high biocompatibility and possibility to interact with various types of cells including the neurons. This may serve as a basis for potential restoration of the neuronal network after nerve tissue integrity damage. The purpose of the study was to determine the influence of MNP on the restoration of hind paws function in experimental animals after spinal cord transection (by 50, 80 and 100%) under the influence of a magnetic field. Magnetic nanoparticles were inserted into the injury zone via plastic catheter. The degree of function loss and its subsequent restoration was assessed by BBB Locomotor Scale and induced potentials on the first postoperative day and then weekly within one month. Statistically significant ($p < 0.001$) increase of both the induced potentials' amplitude and mean functional indices was reordered only in group with 50% spinal cord transection. Also in that group the less marked scar changes and the highest neuronal cells survival rate was observed. Use of MNP under the influence of external magnetic field promotes the restoration of motor function and increases the conductivity of injured spinal cord tissues in experimental animals in the mean long term period. The mechanism of such restoration needs further study.

Key words: spinal cord injury, magnetic nanoparticles, electromagnetic field, CNS regeneration, functional restoration.

Введение. В настоящее время травма спинного мозга остается одной из наиболее значимых проблем в медицине, не имеющих эффективного решения. От последствий травм спинного мозга страдает до 2,5 млн человек во всем мире, при этом каждый год новые травмы получают до 130 000 человек [1]. В большинстве случаев повреждение спинного мозга приводит к инвалидизирующим осложнениям,

в том числе потере моторных функций и чувствительности, нарушению функций тазовых органов и дыхательной функции. Несмотря на значительный прогресс в уходе за пациентами и совершенствование реабилитационных мероприятий, необходимость в разработке методик, способствующих регенерации нервной ткани у пациентов с повреждениями спинного мозга, не вызывает сомнения.

В отличие от периферической нервной системы способность нейронов зрелой ЦНС млекопитающих к регенерации крайне ограничена. Существенный рост аксонов нервных клеток спинного мозга после их пересечения наблюдается только на ранних стадиях развития [2, 3]. На более поздних стадиях «прорастанию» аксонов в области повреждения ЦНС препятствует глиальная рубцовая ткань, которая выполняет функцию ограничения объема тканевого повреждения, предотвращая распространение воспаления и возможность инфекции. С другой стороны, результатом этого процесса является формирование непреодолимого для регенерирующих аксонов барьера, предотвращающего удлинение конусов роста аксонов как механически, так и биохимически [4, 5]. Экспериментальные исследования последних лет были направлены на изучение и стимуляцию механизмов регенерации нервной ткани ЦНС, большинство из которых концентрировалось на клеточных и молекулярных терапевтических методиках [6–14]. Однако известно, что, помимо биохимических сигналов, процесс удлинения конусов роста также подвержен влиянию механических сил [15–18].

Магнитные наночастицы (МНЧ) широко применяются в экспериментальных исследованиях новых методов магнитно-резонансной диагностики, таргетной доставки препаратов, биоинженерных разработках, культивировании клеток [19–23]. Их малые размеры, высокая степень биосовместимости, возможность поверхностной модификации и, что особенно важно, способность взаимодействовать с внешним магнитным полем отвечают требованиям, предъявляемым к средствам для механической стимуляции роста аксонов.

Настоящее исследование направлено на определение эффективности применения МНЧ с целью восстановления двигательных функций лабораторных животных после пересечения спинного мозга за счет стимуляции удлинения аксонов *in vivo* в условиях воздействия внешнего магнитного поля.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование одобрено этическим комитетом ЦИТО им. Н.Н. Приорова.

Работа проведена на 72 взрослых (8–10 недель) самках лабораторных крыс породы Wistar массой 220–310 г. Эксперименты выполняли в соответствии с «Рекомендациями комитета по этике, проводящего экспертизу биомедицинских исследований» (ВОЗ, 2000). Животных содержали при температуре 23°C в условиях 12-часового дневного цикла и стандартной диеты. Все животные разделены на экспериментальную и контрольную группы, каждая из которых была разделена на 3 подгруппы в зависимости от объема повреждения спинного мозга — 50, 80 или 100%. Всем животным экспериментальных подгрупп в область повреждения через подшитый катетер вводили суспензию МНЧ (Fe₃O₄, 10–50 нм в диаметре) каждые вторые сутки в течение 4 нед (подгруппы 50%+МНЧ, 80%+МНЧ

и 100%+МНЧ). Животным контрольных подгрупп соответствующие сроки вводили физиологический раствор, не содержащий МНЧ (подгруппы 50%, 80% и 100%). Животных как контрольной, так и экспериментальной группы подвергали воздействию внешнего магнитного поля (постоянный ток, 3мТ) в течение 5 ч каждые вторые сутки на протяжении 4 нед.

Магнитное ядро наночастиц синтезировали с помощью модифицированной методики. Растворы солей железа FeCl₃ · 6H₂O (4 мл, 2 М) и FeCl₂ · 4H₂O (2 мл, 2 М) добавляли в колбу с 250 мл воды и перемешивали 45 мин при комнатной температуре. Затем в систему добавляли при непрерывном перемешивании по каплям водный раствор аммиака (100 мл, 1 М), пока рН раствора не достиг 10. Через 30 мин наблюдали выпадение черного осадка наночастиц Fe₃O₄. Наночастицы собирали осаждением на магните, многократно промывали водой, высушивали в вакуумной печи и редицергировали в растворе с нужной концентрацией при помощи ультразвука.

Все оперативные вмешательства проводились двумя хирургами при помощи хирургического микроскопа в асептических условиях с поддержанием температуры тела животных на уровне 38°C. Перед операцией животных наркотизировали путем интраперитонеального введения ксилазина (10 мг/кг) и кетамина (100 мг/кг). Дополнительные дозы препаратов вводили по необходимости.

Кожу в области грудного отдела позвоночника тщательно выбривали и обрабатывали раствором йода и 70% спирта. Выполняли разрез кожи на протяжении 4 см по срединной линии, выделяли задние элементы позвоночника, на уровне Th9–Th10 при помощи микрохирургических кусачек проводили ламинэктомию, открывая таким образом доступ к спинному мозгу. Пересечение спинного мозга необходимого объема производили хирургическим лезвием толщиной 0,1 мм при помощи специально разработанного ограничителя [24], после чего в область повреждения устанавливали и подшивали в мягкие ткани пластиковый катетер (24G). Рану ушивали послойно.

Послеоперационный уход включал интраперитонеальные инъекции 5 мл раствора Рингера для предотвращения дегидратации и поддержания необходимой температуры тела. В течение первых трех дней после операции всем животным вводили гентамицин/цефазолин (20 мг/кг) для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений и обеспечивали неограниченный доступ к воде и корму. При нарушениях мочеиспускания проводили ручную экскурсию мочевого пузыря в целях профилактики инфекционных осложнений.

Моторные функции задних конечностей экспериментальных животных оценивали визуально в 1-е сутки после операции, а затем еженедельно в течение 4 нед. Оценку осуществляли путем слепого тестирования независимыми наблюдателями в соответствии с визуальной моторной шкалой ВВВ (Basso, Beattie, Bresnahan) [25]. Данная шкала

дает возможность проводить объективную количественную оценку моторных функций при повреждении спинного мозга, при этом оценка 0 баллов указывает на полное отсутствие движений, 21 балл — на нормальное координированное передвижение. Количество баллов рассчитывается, исходя из наличия движений в суставах, установки лап и стабильности передвижения. Раздел шкалы от 0 до 7 баллов характеризует движения в крупных суставах конечностей, от 8 до 13 баллов — степень координации и характер установки лап животного, от 14 до 21 балла — общую стабильность передвижения.

Электрофизиологическую оценку функциональной целостности проводящих путей спинного мозга животных осуществляли до операции для определения исходного уровня, в 1-е сутки после операции и затем еженедельно в течение 4 нед. В целях регистрации вызванных моторных потенциалов [26] применяли 4-канальный электронейромиографический анализатор Синапсис («Нейротех», Россия). Регистрацию проводили в условиях анестезии с передних большеберцовых мышц задних конечностей при транскраниальной стимуляции области моторной коры при помощи биполярных игольчатых электродов. Продолжительность стимула составляла 0,2 мс при силе 10 мА и частоте 10 Гц. Минимум три серии стимулов записывали в течение 25 мс. Регистрируемые данные были амплифицированы и оцифрованы.

По окончании 4-недельного периода животные были выведены из эксперимента путем интраперитонеального введения кетамина (70 мг/кг) и транскардиального введения холодного раствора Рингера. Затем также транскардиально вводился перфузионный раствор (4% раствор параформальдегида в фосфатном буфере). После извлечения позвоночного столба от Th7 до L3 проводили постфиксацию по стандартному протоколу. Блок с тканевым образцом, включающим участок повреждения спинного мозга, был порезан на криотоме. Срезы окрашивали по стандартной методике (гематоксилин и эозин, трихром по Массону). Ткани в зоне повреждения затем были изучены под световым микроскопом («Nikon»). Срезы были проанализированы методом случайного выбора в эпицентре повреждения и на 250–300 мкм роstralнее и каудальнее эпицентра повреждения. Количественная оценка числа жизнеспособных нейронов была проведена тремя разными исследователями слепым методом с помощью специального программного обеспечения (NIS, «Nikon Corporation», Япония).

Статистический анализ выполнен при помощи программного пакета Statistical Package for Social Sciences 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, США). Сравнение показателей групп животных проводили для каждого временного отрезка при помощи теста Краскела — Уоллиса с последующим анализом при помощи *U*-критерия Манна — Уитни. Все показатели выражали в виде средних значений и стандартной ошибки среднего значения (SEM). Порог статистической значимости составлял 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выживаемость в послеоперационном периоде. Уровень выживаемости по прошествии первых суток после пересечения спинного мозга составил 85% (61 из 72 животных). К концу 1-й недели после операции выжило 51 (71%) животное, которое и оставалось в эксперименте до истечения 4 нед. Выживаемость в подгруппах животных с полным пересечением спинного мозга была самой низкой, что, скорее всего, связано с самокалечением (агрессивное расчесывание, отгрызание конечностей), инфекционными осложнениями и разрывом мочевого пузыря. В целом экспериментальные данные, которые были подвергнуты анализу, получены по результатам обследования 10 животных подгруппы 50%+МНЧ, 11 — 80%+МНЧ, 7 — 100%+МНЧ, а также 9, 8 и 7 животных контрольных подгрупп с соответствующим объемом повреждения спинного мозга.

Поведенческая оценка результатов. Как ожидалось, во всех экспериментальных группах животных были отмечены драматические функциональные изменения, выражающиеся в полном отсутствии способности к произвольным движениям или в сохранении минимальной подвижности задних конечностей. Через сутки после операции статистически значимых ($p > 0,05$) функциональных различий между экспериментальными подгруппами отмечено не было. По истечении недели ни у одного из животных контрольной группы повышения показателей по функциональной шкале ВВВ не отмечалось.

В течение 4-недельного периода после операции животные в контрольных подгруппах не демонстрировали статистически значимых улучшений моторных функций по шкале ВВВ или амплитуды моторных вызванных потенциалов. Статистически значимых улучшений также не наблюдалось в экспериментальной подгруппе с полным пересечением спинного мозга.

Однако в экспериментальной подгруппе 50%+МНЧ по сравнению с соответствующей контрольной подгруппой (улучшение в среднем на $0,9 \pm 0,4$ балла) наблюдалось улучшение в среднем на $4,3 \pm 1,4$ балла ($p < 0,001$) по шкале ВВВ через 4 нед после операции с умеренными или выраженными движениями в двух или более суставах задних конечностей. В подгруппе 80%+МНЧ среднее увеличение показателей по шкале ВВВ по сравнению с соответствующей контрольной подгруппой (увеличение в среднем на $1,6 \pm 0,7$ балла) через 4 нед составило $2,3 \pm 1,7$ балла ($p = 0,061$), что близко к порогу статистической значимости. Показатели моторной функции постепенно увеличивались в указанных выше экспериментальных подгруппах в течение всего периода наблюдения с наиболее выраженными изменениями в течение 2-й недели исследования (рис. 1, а).

Оценка результатов электрофизиологическими методами. Так же, как и при визуальной оценке моторной функции, через сутки после хирург-

гического вмешательства амплитуда вызванных потенциалов демонстрировала значительное па-

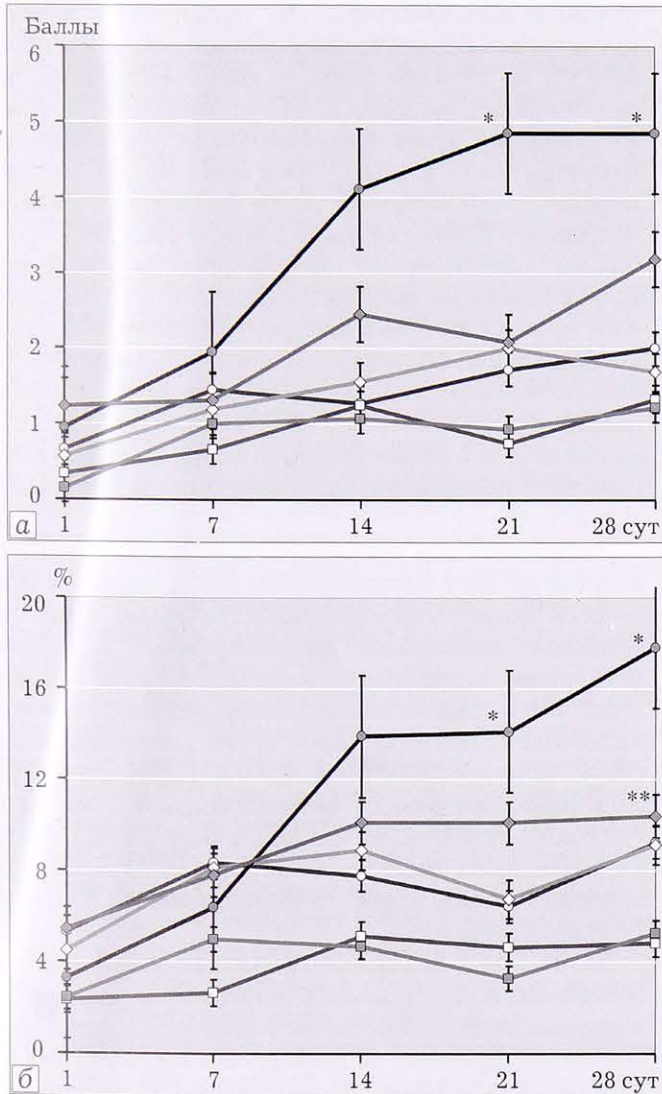


Рис. 1. Динамика показателей двигательной активности по шкале ВВВ (а) и амплитуды вызванных потенциалов (б) в ходе наблюдения.

Экспериментальная группа:
 —●— 50%+МНЧ, —◆— 80%+МНЧ, —■— 100%+МНЧ.
 Контрольная группа: —○— 50%, —◇— 80%, —□— 100%.
 Статистическая значимость различий по сравнению с соответствующей подгруппой контрольной группы: * $p < 0,001$, ** $p < 0,05$.

дение во всех группах, причем у некоторых животных потенциалы не регистрировались. Различия в амплитуде между группами в 1-е сутки после операции не были статистически значимыми (хотя средние значения амплитуды в подгруппах с 50% пересечением были несколько выше) и составляли в среднем (по всем шести группам) $4,7 \pm 1,4\%$ от предоперационных значений амплитуды (в среднем $538,7 \pm 91,5$ мкВ).

Животные в контрольных подгруппах и в экспериментальной подгруппе с полным пересечением ствола спинного мозга также не продемонстрировали статистически значимого ($p > 0,05$) возрастания амплитуды вызванных потенциалов в течение всего периода наблюдения. В подгруппе 50%+МНЧ по сравнению с контрольной подгруппой было отмечено постепенное улучшение электрофизиологического ответа, и среднее значение амплитуды к концу 4-недельного периода достигало $17,1 \pm 3,5\%$ ($p < 0,001$) (по сравнению с $8,2 \pm 3,7\%$) от предоперационных значений. К концу этого периода статистически значимое возрастание амплитуды (до $9,9 \pm 3,0\%$ от первоначальных значений; $p < 0,05$) по сравнению с контрольной подгруппой ($8,3 \pm 2,4\%$ от исходных значений) было отмечено и в подгруппе 80%+МНЧ. В обоих случаях наиболее быстрое возрастание амплитуды наблюдалось в течение 2-й недели наблюдений (рис. 1, б).

Гистологический анализ области повреждения через 4 нед после хирургического воздействия не выявил существенных различий в группах. Вместе с тем в экспериментальной подгруппе 50%+МНЧ по сравнению с соответствующей контрольной подгруппой отмечалось большее среднее количество моторных нейронов — в среднем на $11,8 \pm 5,6\%$ ($p < 0,05$) и более выраженная степень миелинизации волокон в эпицентре повреждения и в непосредственной близости от него (рис. 2). Измерения области дефекта показали, что в экспериментальной подгруппе 50%+МНЧ значения этого показателя были в среднем на $17,8 \pm 2,4\%$ меньше ($p < 0,05$). Хотя окрашивание трихромом по Массону выявило выраженную глиальную реакцию в области повреждения, содержание коллагена было существенно меньше в подгруппах с 50% пересечением спинного мозга по сравнению с другими подгруппами.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате настоящего экспериментального исследования показано, что применение МНЧ в сочетании с внешним магнитным полем способствует увеличению темпов функционального восстановления при повреждениях спинного мозга у лабораторных животных.

Гистопатологический анализ выявил обширные

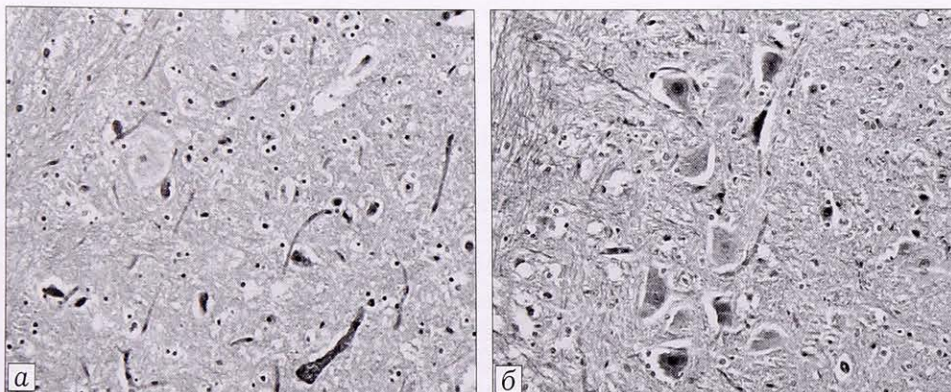


Рис. 2. Гистологический препарат области повреждения в подгруппах с 50% пересечением спинного мозга без (а) и с (б) добавлением МНЧ. Окраска гематоксилином и эозином.

изменения в области разрезов, преимущественно в виде коллагенового перерождения тканей, которые выражено коррелировали с потерей функций задних конечностей. Несмотря на то что проведено большое количество исследований, направленных на предотвращение образования глиального рубца и применение клеточных технологий с целью восстановления нейрональных клеток в области повреждения, только в последние годы начали уделять внимание методикам механической модуляции роста аксонов. Главная цель данного подхода состоит в направлении роста аксонов и стимуляции их удлинения в области повреждения. Совместное применение МНЧ и внешнего магнитного поля для восстановления обусловленных повреждением спинного мозга функций представляет собой перспективный, безопасный, малоинвазивный подход к решению данной проблемы, так как он обеспечивает условия для пространственной модуляции процесса роста аксонов без дополнительного повреждения окружающих ЦНС тканей. Магнитные наночастицы практически не оказывают цитотоксического воздействия и могут быть свободно интернализированы клетками различных тканей, что делает их наиболее подходящим объектом для исследований в этом направлении [27, 28].

Заключение. Результаты исследования продемонстрировали, что вышеупомянутое комплексное воздействие на ткани спинного мозга положительно влияет на регенерацию нервных тканей спинного мозга в области повреждения, что подтверждается нейроэлектрофизиологическими, поведенческими и патогистологическими данными и указывает на вероятное формирование новых нейрональных связей. Механизм описанного частичного функционального восстановления после пересечения спинного мозга требует дальнейших исследований.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ №14-15-00880 «Разработка новых методов лечения повреждений спинного мозга с использованием магнитных наночастиц в различных средах в сочетании с электромагнитным полем».

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Thuret S., Moon L.F., Gage F.H. Therapeutic interventions after spinal cord injury. *Nat. Rev. Neurosci.* 2006; 7: 628–43.
2. Keirstead H., Pataky D., McGraw J., Steeves J. In vivo immunological suppression of spinal cord myelin development. *Brain Res. Bull.* 1997; 44: 727–34.
3. Nicholls J., Saunders N. Regeneration of immature mammalian spinal cord after injury. *Trends Neurosci.* 1996; 19: 229–34.
4. Galtrey C.M., Fawcett J.W. The role of chondroitin sulfate proteoglycans in regeneration and plasticity in the central nervous system. *Brain Res. Rev.* 2007; 54: 1–18.
5. Busch S.A., Silver J. The role of extracellular matrix in CNS regeneration. *Curr. Opin. Neurobiol.* 2007; 17: 120–7.
6. Plemel J.R., Yong V.W., Stirling D.P. Immune modulatory therapies for spinal cord injury – past, present and future. *Exp. Neurol.* 2014; 258: 91–104.

7. Gensel J.C., Donnelly D.J., Popovich P.G. Spinal cord injury therapies in humans: an overview of current clinical trials and their potential effects on intrinsic CNS macrophages. *Expert Opin. Ther. Targets* 2011; 15 (4): 505–18.
8. Tetzlaff W., Okon E.B., Karimi-Abdolrezaee S., Hill C.E., Sparling J.S., Plemel J.R. A systematic review of cellular transplantation therapies for spinal cord injury. *J. Neurotrauma* 2010; 28 (8): 1611–82.
9. Cadotte D.W., Fehlings M.G. Spinal cord injury: a systematic review of current treatment options. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2011; 469 (3): 732–41.
10. Gorrie C.A., Hayward I., Cameron N., Kailainathan G., Nandapalan N., Sutharsan R. Effects of human OEC-derived cell transplants in rodent spinal cord contusion injury. *Brain Res.* 2010; 1337: 8–20.
11. Agudo M., Woodhoo A., Webber D., Mirsky R., Jessen K.R., McMahon S.B. Schwann cell precursors transplanted into the injured spinal cord multiply, integrate and are permissive for axon growth. *Glia.* 2008; 56 (12): 1263–70.
12. Kim M. Regeneration of completely transected spinal cord using scaffold of poly (D,L-lactide-co-glycolide)/small intestinal submucosa seeded with rat bone marrow stem cells. *Tissue Eng. Part A.* 2011; 17: 2143–52.
13. Park S.I., Lim J.Y., Jeong C.H., Kim S.M., Jun J.A., Jeun S.S. Human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cell therapy promotes functional recovery of contused rat spinal cord through enhancement of endogenous cell proliferation and oligogenesis. *J. Biomed. Biotechnol.* 2012 (2012). Article ID 362473.
14. Franz S., Weidner N., Blesch A. Gene therapy approaches to enhancing plasticity and regeneration after spinal cord injury. *Exp. Neurol.* 2011; 235: 62–9.
15. Suter D.M., Miller K.E. The emerging role of forces in axonal elongation. *Progr. Neurobiol.* 2011; 94: 91–101.
16. Franze K. The mechanical control of nervous system development. *Development.* 2013; 140: 3069–77.
17. Smith D.H. Stretch growth of integrated axon tracts: Extremes and exploitations. *Prog. Neurobiol.* 2009; 89 (3): 231–9.
18. Heidemann S.R., Bray D. Tension-driven axon assembly: a possible mechanism. *Front Cell Neurosci.* 2015; 9: 316.
19. Santo V.E., Rodrigues M.T., Gomes M.E. Contributions and future perspectives on the use of magnetic nanoparticles as diagnostic and therapeutic tools in the field of regenerative medicine. *Expert Rev. Mol. Diagn.* 2013; 13 (6): 553–66.
20. Vanecek V., Zablotskii V., Forostyak S., Ruzicka J., Herynek V. Highly efficient magnetic targeting of mesenchymal stem cells in spinal cord injury. *Int. J. Nanomedicine.* 2012; 7: 3719–30.
21. Bock N., Riminucci A., Dionigi C., Russo A. A novel route in bone tissue engineering: Magnetic biomimetic scaffolds. *Acta Biomater.* 2010; 6 (3): 786–96.
22. Huang H., Delikanli S., Zeng H., Ferkey D.M., Pralle A. Remote control of ion channels and neurons through magnetic-field heating of nanoparticles. *Nat. nanotechnol.* 2010; 5: 602–6.
23. Pankhurst Q.A., Connolly J., Jones S.K., Dobson J. Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine. *J. Phys. D. Appl. Phys.* 2003; 36: R167–81.
24. Миронов С.П., Колесов С.В., Степанов Г.А., Сажнев М.Л., Губин С.П., Иони Ю.В., Мотин В.Г., Пантелеев А.А. Моделирование различного по объему повреждения спинного мозга крысы и методы оценки восстановления утраченных функций (часть 1). Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2015; 3: 73–7. [Mironov S.P., Kolesov S.V., Stepanov G.A., Sazhnev M.L., Gubin S.P., Ioni Yu.V., Motin V.G., Panteleev A.A. Modeling of a different volume spinal cord injury in rats and methods for evaluation of

- lost functions restoration (Part 1). Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2015; 3: 73–7].
25. Basso D.M., Beattie M.S., Bresnahan J.C. A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats. J. Neurotrauma. 1995; 12: 1–21.
26. Nashmi R., Imamura H., Tator C.H., Fehlings M.G. Serial recording of somatosensory and myoelectric motor evoked potentials: Role in assessing functional recovery after graded spinal cord injury in the rat. J. Neurotrauma. 1997; 14: 151–9.
27. Ito A., Shinkai M., Honda H., Kobayashi T. Medical application of functionalized magnetic nanoparticles. J. Biosci. Bioeng. 2005; 100: 1–11.
28. Pisanic T.R., Blackwell J.D., Shubayev V.I., Finones R.R., Jin S. Nanotoxicity of iron oxide nanoparticle internalization in growing neurons. Biomaterials. 2007; 28 (25): 72–81.

Сведения об авторах: Колесов С.В. — доктор мед. наук, профессор, зав. отделением патологии позвоночника ЦИТО; Пантелеев А.А. — аспирант ЦИТО; Сажнев М.Л., Казьмин А.И. — кандидаты мед. наук, врачи отделения патологии позвоночника.

Для контактов: Сажнев Максим Леонидович. 127299, Москва, ул. Приорова, д. 10, ЦИТО. Тел.: 8 (495) 450–44–51. E-mail: mak.sajnev@yandex.ru.

© Коллектив авторов, 2016

ВЛИЯНИЕ УГЛА ИНКЛИНАЦИИ НА ИЗНОС ПОЛИЭТИЛЕНОВЫХ ВКЛАДЫШЕЙ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДУЛЕ ЭНДОПРОТЕЗА ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

А.И. Колесник, Н.С. Гаврюшенко, В.Г. Булгаков, Е.Б. Фролов, Л.В. Фомин

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва; ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, РФ

Изучена локализация и площадь износа полиэтиленового вкладыша в паре трения экспериментального модуля эндопротеза тазобедренного сустава (ТБС) в лабораторных динамических условиях, имитирующих его биомеханику при наружной ротационной контрактуре ТБС. Установлено, что локализация и площадь износа полиэтиленового вкладыша зависят от величины угла горизонтальной инклинации в паре трения эндопротеза ТБС. При угле инклинации, равном таковому в ТБС, фиксировалась практически одинаковая площадь износа полиэтилена в переднем и заднем отделах вкладышей. Уменьшение угла инклинации приводит к увеличению площади износа в переднем отделе и его уменьшению — в заднем. Смещение участка износа в передний отдел сопровождается снижением общей площади износа вкладыша. При сохраняющейся нагрузке это создает условия для повышенного износа полиэтиленового вкладыша эндопротеза ТБС.

Ключевые слова: модуль эндопротеза, пара трения, угол инклинации, износ полиэтилена, тазобедренный сустав.

Influence of Inclination Angle on the Polyethylene Insert Wear in Experimental Module of Hip Endoprosthesis

A.I. Kolesnik, N.S. Gavryushenko, V.G. Bulgakov, E.B. Frolov, L.V. Fomin

N.N. Priorov Central Institute of Traumatology and Orthopaedics, Moscow;
Kursk State Medical University Russia, Kursk, Russia

Localization and the area of polyethylene insert wear in friction pair of the experimental module of hip joint (HJ) endoprosthesis was studied under laboratory dynamic conditions simulating its biomechanics at HJ external rotation contracture. It was stated that localization and the area of wear depended on the angle of horizontal inclination in friction pair of HJ endoprosthesis. Almost the same areas of polyethylene wear in anterior and posterior insert segments were observed when inclination angle was equal to that of the hip joint. Reduction of inclination angle resulted in the increase of wear surface in the anterior segment and its decrease in the posterior one. Displacement of the wear zone into the anterior segment was accompanied by the reduction of total insert wear area. At repeated loadings it created conditions for the higher polyethylene insert wear.

Key words: endoprosthesis module, friction pair, inclination angle, polyethylene wear, hip joint.

Введение. У больных коксартрозом в большинстве случаев имеется наружная ротационная контрактура (НРК) тазобедренного сустава (ТБС) разной степени выраженности. Биомеханически

контрактура проявляется уменьшением величины угла горизонтальной инклинации в ТБС, обусловленным укорочением мышц группы наружных ротаторов бедра, что в значительной степени