

установить их происхождение не представлялось возможным.

Поэтому для уточнения пренатального диагноза была использована трансвагинальная эхография, но даже она не позволила однозначно установить предлежание сосудов, хотя четко идентифицировались эхогенные структуры в области внутреннего зева шейки матки. Только применение режима цветового трансвагинального доплеровского картирования позволило правильно установить окончательный диагноз предлежания сосудистых анастомозов между добавочной долькой и основной плацентой. При динамическом наблюдении эхографическая картина предлежания сосудов сохранялась, что послужило показанием к операции кесарева сечения в доношенном сроке беременности. Родилась живая, доношенной девочка массой 3250 г с оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов. Добавочная долька имела размеры 8x10 см.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наше наблюдение убедительно свидетельствует, что для пренатальной ультразвуко-

вой диагностики предлежания сосудов необходимо дополнительно использовать режим цветового трансвагинального доплеровского картирования, так как двухмерная эхография не всегда позволяет идентифицировать эту патологию, требующую изменения стандартной акушерской тактики ведения родов во избежание перинатальных потерь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lee W., Lee V. L., Kirk J. S., Sloan C. T. // *Obstet. Gynecol.* — 2000. — Vol. 95 (4). — P. 572—576.
2. Catanzarite V., Maida C., Thomas W., et al. // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2001. — Vol. 18 (2). — P. 109—115.
3. Oyelese Y., Smulian J. C. // *Obstet. Gynecol.* — 2006. — Vol. 107 (4). — P. 927—941.

Контактная информация

Соколова Мария Степановна — главный врач медицинского центра «Ультрамед», Нижний Новгород, e-mail: mssokolova@list.ru

УДК 617-001:616-089.843

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОСТЕОБРАЗОВАНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИМПЛАНТАТОВ С НАНОСТРУКТУРНЫМИ БИОКЕРАМИЧЕСКИМИ ПОКРЫТИЯМИ (экспериментальное исследование)

Е. А. Крайнов, Ю. А. Ланцов, Д. А. Маланин, И. В. Деревянко, И. А. Сучилин

Волгоградский научный центр РАМН и Администрации Волгоградской области

Даны морфологические и физико-механические характеристики новообразованной ткани на границе раздела «кость—имплантат» при использовании различных биокерамических покрытий.

Ключевые слова: биокерамика, трехмерное капиллярно-пористое покрытие, имплантат, кость, титан, энхондральная оссификация, сдвиговая прочность.

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF BONE FORMATION USING IMPLANTS WITH NANOSTRUCTURAL BIOCERAMIC COVERINGS (experimental research)

E. A. Krainov, Yu. A. Lantsov, D. A. Malanin, I. V. Derevyanko, I. A. Suchilin

Morphological and physicomachanical characteristics of neoplastic tissue on the border of «bone — implant» using various bioceramic coating are discussed in the article.

Key words: bioceramics, three-dimensional capillary-porous coating, implant, bone, titanium, ossification, shift durability.

Актуальной проблемой современной имплантологии является улучшение интегративных свойств на границе раздела костной ткани и имплантатов, при этом большое внимание уделяется свойствам покрытия фиксируемой части эндопротеза [1, 6, 9].

В настоящее время в научной литературе сложились следующие представления о структуре по-

верхности имплантатов: размер пор должен быть 50—500 мкм; пористая структура должна максимально способствовать поступлению питательных веществ и кислорода, участвующих в формировании новой костной ткани; пористый слой должен иметь промежуточный модуль упругости между модулями упругости кости и материала имплантата; высокая проч-

ность самой пористой структуры; биоактивность покрытия [4, 5, 9].

Эти требования легли в основу разработки в ИМЕТ им. А. А. Байкова РАН трехмерного капиллярно-пористого покрытия (ТКП), наносимого путем плазменного напыления порошка или проволоки на поверхность титана [5]. Трехмерная структура покрытия состоит из гребней и впадин, которые берут свое начало от подложки и чередуются вдоль ее поверхности. Основной пористый объем, предназначенный для врастания костной ткани, сосредоточен во впадинах, более мелкие поры — капилляры расположены на поверхности и в объеме гребней [4].

В отечественной и зарубежной литературе широко обсуждается выраженность биоактивных свойств у гидроксиапатита и фосфата кальция, которые, по данным ряда авторов, способны участвовать в минерализации костной мозоли и формировании прочной химической связи с биологическими веществами [2, 5, 10, 13]. Стремление улучшить взаимодействие ТКП с костной тканью воплотилось в создании в Институте физики и материаловедения РАН оригинального метода нанесения биокерамических (БК) кальцийфосфатных (КФ) и гидроксиапатитовых (ГА) покрытий на поверхность титановых имплантатов путем микродугового оксидирования [8].

Проводимые исследования позволяют приблизительно судить о прочностных свойствах границы раздела, например, для пары «пластмасса — имплантат с ТКП покрытием», что не всегда соответствует условиям живого организма. В связи с этим биологические закономерности интеграции кости с композиционными поверхностями титановых имплантатов требуют дополнительного изучения.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение морфологических и физико-механических характеристик интеграции имплантатов с костной тканью в зависимости от вида используемого биоактивного покрытия.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводили на 24 беспородных половозрелых собаках (48 коленных суставов) в возрасте от 3 до 4 лет и массой от 9 до 11 кг. Экспериментальные животные были разделены на три группы методом рандомизации. Первая группа включала в себя образцы с ТКП покрытием, вторая — образцы с покрытием из ТКП и гидроксиапатита (ГА), третья — образцы с покрытием из ТКП, ГА и фосфата кальция (ФК).

На первом этапе исследования экспериментальным животным со стороны суставной поверхности формировали каналы в дистальных эпифизах бедренных костей. В каналы путем плотной посадки субхондрально помещали соответствующие им цилиндри-

ческие имплантаты длиной 7 мм, диаметром 3,3 мм с биоактивными покрытиями.

Биопсию образцов проводили в сроки 8, 16, 24, 48 недель после имплантации. Для изучения динамики репаративного процесса часть биоптатов фиксировали в течение 24 часов в растворе 4%-го нейтрального формалина с последующей бескислотной декальцинацией в растворе ЭДТА в течение 2 недель. После декальцинации производили извлечение имплантата путем надреза на боковой стороне блока. Затем заливали материал в парафиновые блоки и производили поперечные срезы с последующей окраской гематоксилином, эозином, по Ван Гизону, Маллори.

Иммуногистохимический метод исследования проводили с использованием моноклональных антител к ядерному антигену пролиферирующих клеток (PCNA, клон PC10, Lab Vision, США), остеонектину (NCL O-ectin, 15G12, Novocastra, Великобритания); виментину (anti-Vimentin, клон V9, DacoCytomation, Дания). Визуализацию проводили с помощью непрямого иммунопероксидазного метода с высокотемпературной или ферментной демаскировкой антигенов.

Количественную обработку результатов осуществляли на аппаратном комплексе «Видеотест-Морфо 4.0». Оценивали объемную долю (ОД) костной, хрящевой и соединительной ткани.

Для изучения биомеханических свойств границы раздела «кость-имплантат» часть биоптатов на сроках 24, 48, 72, 96 недель использовали для определения сдвиговой прочности. Испытания проводили в течение 24—48 часов после биопсии. Предварительно биоптаты по периферии заливали эпоксидной смолой и помещали в специальные металлические фиксирующие формы (рис. 1). Для каждого вида покрытия испытывали от 2 до 5 образцов. Испытания проводили на машине «Инстрон 1115» (Англия).

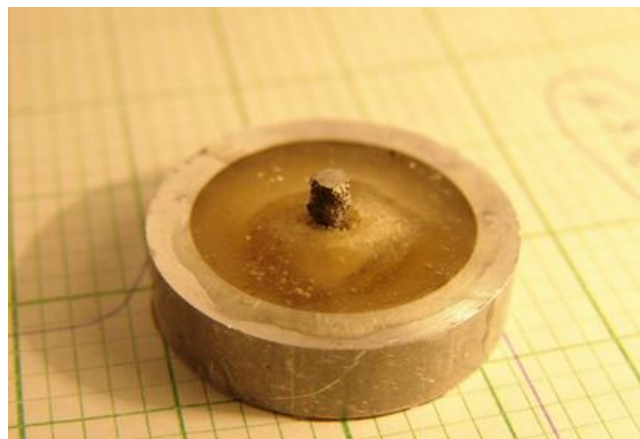


Рис. 1. Фиксация образца в специальной фиксирующей форме для проведения сдвиговых испытаний

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При микроскопическом исследовании образцов группы с ТКП покрытием в ранние сроки были отмечены наличие микропереломов костных балок в периферических участках зоны имплантации, очаговое новообразование костных балок, выраженные процессы активной перестройки кости с явлениями остеокластической резорбции матрикса, особенно в периферических участках зоны имплантации, выраженные процессы коллагеногенеза. Объемная доля костной ткани составляла 14,8 %, а соединительной ткани — 60,4 %.

В поздние сроки наблюдения (16 и 24 недели) можно было констатировать разрастание грубоволокнистой соединительной ткани вокруг имплантатов. Объемная доля костной и соединительной ткани составляла 10,5 и 68,2 % соответственно. Хрящевая ткань на границе с имплантатами отсутствовала (рис. 2А).

В группе с трехмерным капиллярно-пористым покрытием на ранних сроках наблюдения (8 недель) регенеративная реакция складывалась из формирования островков хондроидной ткани (рис. 2В), перестройки окружающей костной ткани, очагового разрастания рыхлой волокнистой соединительной ткани, наличия единичных микропереломов костных балок. В нескольких препаратах прослеживались также единичные хаушиповы лакуны. Объемная доля хрящевой ткани составляла 24,8 %, соединительной ткани — 25,7 %.

С 16 недель обращали на себя внимание процессы энхондральной оссификации (рис. 2Б). Однако в контрольной группе они протекали на ограниченных участках. В более поздние сроки (24 недели) в пограничной с имплантатами зоне определялись фрагменты хрящевой ткани (ОД — 25,7 %) и единичные костные балки (ОД — 5,3 %), разбросанные среди грубоволокнистой соединительной ткани (ОД — 69 %).

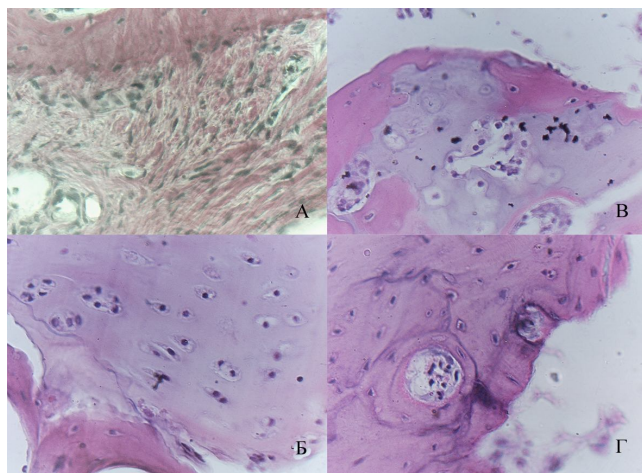


Рис. 2. Регенеративный процесс на границе раздела костной ткани и имплантатов. Титановый имплантат без покрытия — 2А, с ТКП покрытием — 2В, с керамическим покрытием — 2Б, 2Г. Окраска 2А — Ван Гизон; 2Б, 2В, 2Г — гематоксилин и эозин. Окуляр X10, объектив X40.

Микроскопические изменения в группах с трехмерным капиллярно-пористым покрытием и керамическими покрытиями на ранних сроках (8 недель) имели общие черты и характеризовались формированием вокруг зоны имплантации очагов выраженного энхондрального окостенения, новообразованием костных балок по периферии зоны имплантации, слабой выраженностью процессов остеокластической резорбции и перестройки окружающей костной ткани, слабой выраженностью процессов фиброгенеза с образованием лишь небольшого числа единичных тонких коллагеновых волокон. Объемная доля костной ткани составляла 58,2 %, соединительной ткани — 15,8 %.

Через 16 и 24 недели экспериментального исследования в группах животных с трехмерным капиллярно-пористым и керамическими покрытиями отмечали гистологическую картину, свидетельствующую, в целом, о завершении процессов костеобразования (рис. 2Г). В микропрепаратах прослеживались хорошо сформированные костные трабекулы и балки. Объемная доля костной ткани достигала 75,4 % (рис. 3).



Рис. 3. Объемная доля костной ткани, срок 24 недели

При визуальном исследовании поверхности 24-недельных имплантатов после сдвиговых испытаний было отмечено, что разрыв соединения «имплантат-кость» во всех экспериментальных группах проходил, преимущественно, через костную ткань, в этом случае сдвиговая прочность соединения полностью зависела от прочности кости, образовавшейся в месте контакта с имплантатом.

В сроки 48 недель после операций во всех экспериментальных группах разрыв соединения кости и имплантата наблюдался по уровню максимальных вершин покрытий. В месте разрыва между гребнями покрытий имплантатов присутствовали пористые костные элементы, которые на образцах с ТКП покрытием имели столбчатую структуру.

В 72-недельных образцах с ТКП+ГА покрытием зона разрушения после сдвиговых испытаний не отличалась от таковой в более ранние сроки наблюдения. В других экспериментальных группах разрыв между костью и имплантатом происходил через окружающую костную ткань.

На наиболее позднем сроке наблюдения (96 недель) зоны разрушения образцов во всех экспериментальных группах проходили через кость и находились на некотором расстоянии от границы контакта с имплантатом.

Образцы с покрытиями ТКП и ТКП+ГА через 24 недели после имплантации продемонстрировали близкие результаты сдвиговой прочности 1,3 МПа и 1,2 МПа соответственно, в то же время образцы с покрытием ТКП+ГА+ФК имели сдвиговую прочность 2 МПа (рис. 4).

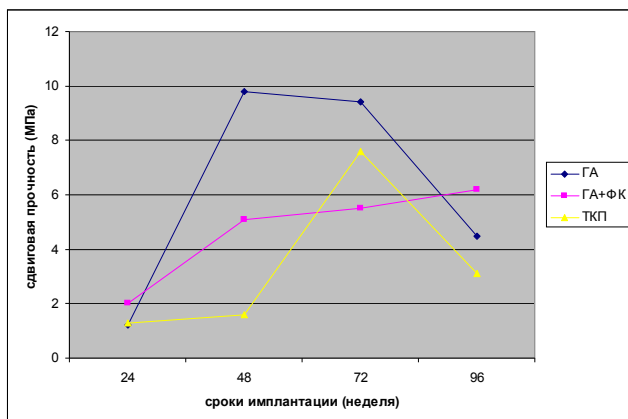


Рис. 4. Динамика показателей сдвиговой прочности в различные сроки после имплантации образцов

Через 48 недель значение сдвиговой прочности образцов с ТКП+ГА покрытием превышало таковое в других экспериментальных группах и составляло 9,8 МПа, в то время как образцы с ТКП+ГА+ФК покрытием имели сдвиговую прочность 5,1 МПа, а образцы с ТКП покрытием — только 1,6 МПа.

Через 24 недели после имплантации лучшие результаты сдвиговой прочности характеризовали образцы с ТКП+ГА+ФК покрытием, они были на 65 % выше, чем у покрытий ТКП и ТКП+ГА.

Для 48- и 72-недельных образцов максимальная сдвиговая прочность была достигнута при использовании ТКП+ГА покрытия, что по прошествии 48 недель в 5 раз превышало показатели для образцов с ТКП покрытием и было в 2 раза выше, чем у образцов с ТКП+ГА+ФК покрытием. В сроки же 72 недели сдвиговая прочность образцов с ТКП+ГА покрытием оказалась в 1,2 раза выше, чем при использовании имплантатов с ТКП покрытием и в 1,7 раз выше показателей для образцов с ТКП+ГА+ФК покрытием.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В опытных группах интеграция имплантатов с трехмерным капиллярно-пористым покрытием, с трехмерным капиллярно-пористым и керамическими покрытиями происходила путем энхондральной ossификации. В количественном отношении более выраженные процессы костеобразования отмечались при использовании имплантатов с гидроксиапатитом или гидроксиапатитом и фосфатом кальция.

Сдвиговая прочность имплантатов существенно увеличивается, благодаря включению в композитное покрытие биокерамического слоя, состоящего из гидроксиапатита и гидроксиапатита и фосфата кальция. Разница в показателях сдвиговой прочности в основных и контрольной группе сохранялась в отдаленные сроки наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахтямов И. Ф., Кузьмин И. И. Ошибки и осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава. — Казань, 2006.
2. Берченко Г. Н., Уразгильдеев З. И., Кисян Г. А. и др. // Ортоп., травматол., протез. — 2000. — № 2. — С. 96.
3. Каграманов С. В., Нурдин В. И. // Вестн. травматол. ортопед. — 2004. — № 3. — С. 44—49.
4. Калита В. И., Соколов В. Н., Парамонов В. А. // Физика и химия обработки материалов. — 2000, № 4. — С. 55—61.
5. Калита В. И., Гнедовец А. Г., Мамаев А. И. и др. // Физика и химия обработки материалов. — 2005 — № 3 — С. 39—47.
6. Краснов А. Ф., Литвинов С. Д., Цейтлин М. Ф. и др. // Вестн. травматол. ортопед. — 2004. — №2. — С. 54—58.
7. Маланин Д. А., Писарев В. Б., Калита В. И. и др. // Бюллетень РАМН. — 2004 — №3 — С. 20—24.
8. Мамаев А. И., Мамаева В. А., Выборнова С. Н. Способ модифицирования поверхности медицинских изделий. Патент РФ № 2206642, 2000.
9. Надеев А. А., Иванников С. В., Шестерня Н. А. Рациональное эндопротезирование тазобедренного сустава. — М., 2004.
10. Barrere F., van der Valk C.M., Dalmeijer R. A. J., et al. // J. Biomed. Mater. Res. — 2003. — 66A. — P. 779—788.

Контактная информация

Маланин Дмитрий Александрович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ВолГМУ, malanin@tele-kom.ru