

**Экспериментальное исследование процессов
остеоинтеграции имплантатов
для наружного чрескостного остеосинтеза
с различными биоконпозиционными покрытиями**

О.В. Бейдик, К.Г. Бутовский, В.Н. Лясников К.К. Левченко, А.Ю. Цыплаков

***Experimental study of osteointegration processes of implants
for external transosseous osteosynthesis having different
biocompositional coatings***

O.V. Beidick, K.G. Boutovsky, V.N. Liasnikov, K.K. Levchenko, A.Y. Tsyplakov

Муниципальное медицинское учреждение «Городская больница №9» (главный врач – к.м.н. О.Н. Костин),
Саратовский государственный медицинский университет (ректор – д.м.н., профессор. В.И. Горемыкин), Россия, г. Саратов

С целью изучения степени остеоинтеграции имплантатов, покрытых гидроксиапатитом, на 12 беспородных собаках было проведено экспериментальное моделирование процессов интеграции остеофиксаторов с различными вариантами биоконпозиционных плазмонапыляемых покрытий с костной тканью. Исследовали гистоморфометрическую картину в динамике. Полученные результаты исследований позволяют рекомендовать применение биоконпозиционных плазмонапыляемых многослойных покрытий, состоящих из внутреннего слоя порошкового титана и наружного слоя, состоящего из 20% титана и 80% гидроксиапатита, либо из чистого гидроксиапатита для нанесения на имплантаты с ограниченным сроком действия, применяемые в наружном чрескостном остеосинтезе.

Ключевые слова: остеоинтеграция, гидроксиапатит, наружный чрескостный остеосинтез.

Experimental modeling of the processes of integration of bone fixators having biocompositional plasma-sprayed coatings of different variants and bone tissue was made in 12 mongrel dogs for the purpose of studying the osteointegration level of hydroxyapatite-coated implants. The dynamics of histomorphometric picture was studied. The obtained results of the studies allow to recommend use of biocompositional plasma-sprayed coatings of many layers, which consisted of a titanium powder inside layer and an outside layer of 20% titanium and 80% hydroxyapatite, or of pure hydroxyapatite to apply to the implants with limited expiry period, used for external transosseous osteosynthesis.

Keywords: osteointegration, hydroxyapatite, external transosseous osteosynthesis.

В современной травматологии и ортопедии остается актуальной проблема поиска материалов и технологий изготовления имплантатов, сочетающих высокие удельные механические свойства с «электрофизической интактностью» [1].

Разрушения кости на границе кость–имплантат обусловлены интеркристаллической коррозией, объединенной термином «металлоз» [2], а также нарушением биофизических, биохимических и электрохимических процессов в кости, определяющих формирование архитектоники костной ткани [4, 5]. Нейтрализуя эти процессы, организм стремится окружить имплантат фиброзной тканью для частичной его электроизоляции [1]. Механические нагрузки на имплантат разрушают капсулу, вследствие чего возникает его нестабильность,

расшатывание и, как следствие, развитие инфекционных осложнений [6, 7].

Перспектива решения имеющейся проблемы состоит в использовании новых аллопластических материалов на основе гидроксиапатитной керамики и новых технологий изготовления имплантатов с использованием метода плазменного напыления покрытий с заданными свойствами [8]. Применение биоактивной керамики позволяет резко уменьшить число дегенеративно-дистрофических изменений вокруг имплантата и обеспечить в силу своей электрической индифферентности врастание его в костную ткань [8, 9, 10, 11, 12].

Цель исследования состояла в изучении степени интеграции имплантатов с различными вариантами плазмонапыленных покрытий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования остеointеграционных свойств покрытий фиксаторов для наружного чрескостного остеосинтеза проведены для шести видов имплантатов на 12 беспородных собаках обоего пола в возрасте 2-3 лет, с массой тела от 15 до 20 кг. Имплантаты представляли собой фрагменты стержней диаметром 4,4 мм и спиц диаметром 1,8 мм, длиной 1,5-2 см, применяемые для наружного чрескостного остеосинтеза, и были изготовлены из титанового сплава BT-16 и нержавеющей стали марки 12X18H9T. Имплантаты методом плазменного напыления покрывали различными видами покрытий.

1 вид покрытия – поверхность имплантата обработана абразивным порошком – корундом Al_2O_3 – для создания неровного рельефа. **2 вид покрытия** – поверхность имплантата подвергали пескоструйной обработке с нанесением на нее чистого титана – для создания пористой поверхности. **3 вид покрытия** – на поверхность имплантата после пескоструйной обработки наносили титановое покрытие и покрытие из смеси титана (20 %) и гидроксиапатита (80 %) – для создания остеointеграционных свойств. **4 вид покрытия** – пескоструйная обработка поверхности, титановое покрытие, смесь титана (20 %) и гидроксиапатита (80 %), чистый гидроксиапатит – для усиления остеointеграционного эффекта и увеличения пор на поверхности. **5 вид покрытия** – поверхность имплантата подвергали пескоструйной обработке с нанесением на нее чистого титана и чистого гидроксиапатита – для уменьшения остеointеграционного эффекта с помощью барьерного слоя корунда. **6 вид имплантатов** – контрольные конструкции, выполненные из титанового сплава BT-16 и нержавеющей стали марки 12X18H9T, разрешенные к применению в медицине и наиболее широко применяемые для аппаратов внешней фиксации.

Всего 90 препаратов. Все имплантаты были изготовлены из материалов и по технологиям, разрешенным к применению в медицине министерством здравоохранения и медицинской промышленности РФ (№ 29/13 – 900 – 96), согласно ТУ – 9398 – 001 – 2069195 – 97 для стоматологических имплантатов с биопокрытием.

Все собаки были разделены на три группы по срокам выведения из эксперимента.

Методика операции. Вмешательства выполняли под внутримышечным калипсоловым наркозом, животных укладывали на операционный стол и через разрезы кожи длиной 1,5 см устанавливали имплантаты в метафизарные и диафизарные отделы костей плеча, предплечья, бедра и голени. Стержни устанавливали после предварительного формирования канала сверлом. Спицы проводили с помощью дрели. После этого рану зашивали. Иммобилизацию не проводили. Животных выводили из эксперимента на 7, 15 и 45 сутки с момента операции быстрым внутривенным введением летальных доз 10% раствора тиопентала натрия.

Плечевые кости, кости предплечья, бедра и голени вычленили из смежных суставов. После удаления кожи препараты исследовали визуально. Затем удаляли мягкие ткани и участки кости длиной 3 см, включающие зону имплантации, выпиливали и фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, декальцинировали в 15% азотной кислоте, обезжировали и обезжирировали в батарее спиртов возрастающей крепости и заливали в 10% целлоидин с предварительной пропиткой 2% и 5% целлоидином. Из сделанных блоков готовили микропрепараты толщиной 10 мкм, которые окрашивали гематоксилином-эозином и пикрофуксином по Ван Гизону с последующим обзорным гистологическим исследованием по общепринятым критериям. С целью максимальной объективизации результатов исследования было проведено сравнительное морфометрическое изучение микропрепаратов с использованием окулярной измерительной сетки [13]. При этом учитывались следующие параметры, характеризующие структурные изменения тканей в зоне имплантации: объемная плотность кости (объем трабекулярной кости в виде процентного отношения к другим видам ткани), активная остеобластная поверхность как соотношение протяженности трабекул, занятых активными остеобластами, к общей протяженности трабекулярной поверхности в процентах [14, 15] относительная площадь, занимаемая волокнистой соединительной тканью (фиброзной и остеогенной). Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием критерия Стьюдента.

Исследования проводили на кафедрах патологической анатомии и оперативной хирургии и топографической анатомии СГМУ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В течение первых 2-3 дней после установки имплантатов все собаки были вялыми, отказывались от пищи и почти не передвигались по клетке. На 4-5 день после операции в состоянии животных отмечалось значительное улучшение, и к

концу первых 7 дней оно было удовлетворительным, таким же, как и до операции – собаки были подвижны. Раны мягких тканей у большинства животных зажили первичным натяжением.

При исследовании препаратов на 7 сутки с

момента операции во всех сериях экспериментов отмечали, что надкостница, мышцы и кость, окружающие имплантаты, были гиперемированы, отечны, в некоторых случаях определялась бесструктурная ткань серовато-желтого цвета. На 14 сутки с момента операции во всех сериях эксперимента констатировали обычную окраску надкостницы, мышц и кости и отсутствие визуальных изменений. Вокруг имплантатов – начальные признаки формирования капсулы. На 45 день с момента операции ткани, окружающие имплантаты, также имели обычную окраску без визуальных изменений. Вокруг фиксаторов образовалась тонкая фиброзная капсула, соединенная с надкостницей, без признаков воспаления. Во все сроки наблюдения стержни плотно удерживались в кости при попытке их смещения.

Результаты гистоморфометрического исследования костной ткани в зоне имплантации.

1 серия экспериментов (пескоструйная обработка корундовым песком)

Через 7 суток после операции на границе с имплантатом определяются обломанные некротизированные костные балки, между которыми разрастается молодая грануляционная ткань, содержащая глыбки металла и клетки миелоидного ряда (рис. 1). Признаки перестройки костной ткани, включающие ее резорбцию и новообразование, выявляются в части сохранивших свою жизнеспособность трабекул. При этом резорбция костных балок, расположенных вблизи имплантата, протекает по типу лакунарного рассасывания, о чем свидетельствует присутствие на их поверхности мелких зазубрин (лакун), небольшая часть которых содержит остеокласты. В компактном слое кости, расположенном в некотором отдалении от места повреждения, имеются признаки пазушного рассасывания в виде расширения гаверсовых каналов и наличия гомогенных пикринофильных масс – растворившегося костного вещества (рис. 2). В части костных балок определяются единичные линии склеивания и располагающиеся по поверхности цепочки остеобластов, округлая форма которых и базофильная цитоплазма свидетельствуют об их активности. В ряде гаверсовых каналов разрастается клеточно-волокнистая ткань. Периост утолщен за счет пролиферации его клеточных элементов. Капилляры умеренно полнокровны, имеются очаговые кровоизлияния.

14 сутки с момента операции остатки некротизированной ткани на границе с имплантатом выявляются лишь в половине случаев. В этой же зоне появились новообразованные костные балочки, ориентированные в основном перпендикулярно оси имплантата. Эндост пролиферирует с образованием фиброзной ткани, разрастания которой определяются как вблизи имплантата, так и в отдалении от него. Межбалочные про-

странства заполнены миелоидным костным мозгом, в котором имеются небольшие кровоизлияния и расширенные полнокровные сосуды. Периост значительно утолщен за счет пролиферации остеогенных клеток его внутреннего слоя, среди которых располагаются базофильные новообразованные структуры. Металлоз выражен незначительно и выявляется в большинстве случаев в межбалочных пространствах губчатого слоя костной ткани, граничащей с имплантатом.

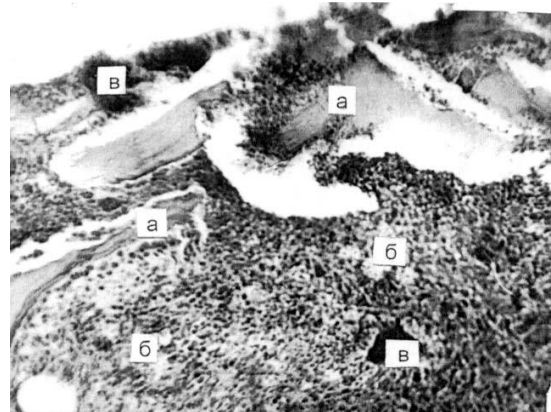


Рис. 1. Микрофото. Зона имплантации животных 1 серии через 7 суток после операции: а – обломанные некротизированные истонченные костные балки; б – разрастания грануляционной ткани; в – глыбки металла. Окраска гематоксилином и эозином. Ув: об. 16, ок. 10.

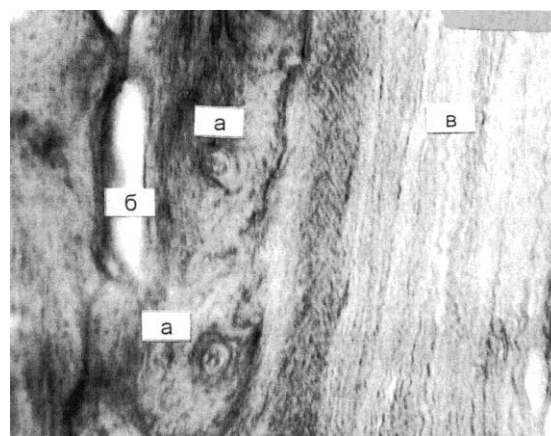


Рис. 2. Микрофото. Зона имплантации животных 1 серии через 7 суток после операции: а – компактный слой кости; б – расширенные гаверсовые каналы; в – утолщенный периост. Окраска гематоксилином и эозином. Ув: об. 10, ок. 10.

Через 45 суток после операции на границе с имплантатом образовался слой фиброзной ткани, состоящей из толстых пучков коллагеновых волокон, расположенных в основном параллельно оси стержня. Эта соединительнотканная оболочка, выстилающая костное ложе имплантата, препятствует его контакту с окружающими костными балочками. Последние, по сравнению с более ранними сроками наблюдения, утолщены, содержат большое количество остеоцитов. Значительная часть костных трабекул имеет четко контурирующиеся базофильные линии

склеивания, зубчатость части которых свидетельствует о резорбции костной ткани, предшествовавшей ее образованию. На отдельных участках периостальной зоны происходит утолщение компактного слоя кости за счет уменьшения его спонгизации. Как видно из данных, представленных в таблице 1, объемная плотность кости увеличилась по сравнению с предыдущим сроком наблюдения ($p < 0,001$).

2 серия экспериментов (пескоструйная обработка с напылением чистого титана (Ti)).

Через 7 суток с момента операции на границе с местом повреждения видны некротизированные обломки костных балок. Выявляются признаки металлоза в виде глыбок темного цвета неправильной формы, неравномерно распределяющихся по краю пограничной зоны. Эндост пролиферирует с образованием фиброретикулярной ткани, частично заполняющей межбалочные пространства и сосудистые каналы. Периост утолщен за счет разрастания клеточных элементов его фиброзного слоя. Признаки перестройки костной ткани аналогичны таковым у животных 1 серии. Обращает на себя внимание более выраженное полнокровие капилляров, а также большие размеры и распространенность кровоизлияний.

Через 14 суток после операции происходит частичное очищение зоны имплантации от некротических тканей, небольшое количество которых вместе с частицами металла определяется лишь в местах непосредственного контакта стержня с воспринимающим костным ложем. Межбалочные пространства и сосудистые каналы частично заполнены клеточно-волокнутой тканью, местами созревающей в фиброзную. Имеются небольшие участки разрастаний остеогенной ткани, в которой формируются интенсивно окрашивающиеся гематоксилином молодые костные балочки. Последние, как и в 1 серии, ориентированы перпендикулярно оси стержня.

Периост утолщен за счет пролиферации его наружного фиброзного слоя. Сравнительный анализ результатов морфометрического исследования препаратов двух серий установил, что при одинаковой объемной плотности кости ($p > 0,05$) у животных 2 серии имеется значительное увеличение активной остеобластной поверхности ($p < 0,05$) с одновременным уменьшением площади, занимаемой фиброзной тканью ($p < 0,001$), представленной в таблице 2. Это может быть результатом оптимизации у них процессов остеогенеза на границе с имплантатом.

Таблица 1.

Динамика морфометрических структурных параметров костной ткани (в %) в зоне имплантации ($M \pm m$; во всех сериях $n=5$)

Серии	Параметры			
	Объемная плотность кости		Активная остеобластная поверхность	
	Сроки послеоперационного наблюдения			
	14 суток	45 суток	14 суток	45 суток
1-ая	22,21±0,94	25,31±1,01	8,7±0,54	0,71±0,37
	p<0,001		p<0,001	
	p>0,1	p<0,01	p>0,1	p>0,5
	1-6	1-6	1-6	1-6
2-ая	21,89±1,26	27,20±1,26	9,98±0,74	2,71±0,28
	p<0,001		p<0,001	
	p>0,5	p<0,05	p<0,05	p<0,001
	1-2	1-2	1-2	1-2
3-ая	32,46±1,76	35,07±0,47	17,74±0,76	7,34 ± 0,32
	p<0,1		p<0,001	
	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
	3-4	3-4	3-4	3-4
4-ая	45,47±2,52	61,92±0,64	21,95±1,02	23,03±0,64
	p<0,001		p>0,1	
	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
	4-5	4-5	4-5	4-5
5-ая	39,42±1,22	51,30±1,23	18,85±0,83	18,96±1,23
	p<0,001		p>0,5	
	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
	5-6	5-6	5-6	5-6
6-ая	22,63±1,72	25,04±0,78	7,89±0,64	0,77±0,78
	p>0,2		p<0,001	
	p>0,1	p>0,1	p>0,1	p>0,1
	6-1	6-1	6-1	6-1

Таблица 2.

Гистоморфометрическая характеристика относительной площади (в %) волокнистой соединительной ткани в зоне имплантации ($M \pm m$; во всех сериях $n=5$)

Серии	Вид ткани			
	Фиброзная		Остеогенная	
	Сроки послеоперационного наблюдения			
1-ая	14 суток	45 суток	14 суток	45 суток
	24,6±0,81	29,0±1,51	21,60±1,32	20,74±1,75
	p<0,05		p>0.2	
	p<0,001	p<0.001	p<0.05	p<0.02
	1-6	1-6	1-6	1-6
2-ая	21,29±1,45	23,56±0,93	19,25±0,77	20,64±0,59
	p<0,05		p<0.05	
	p<0,001	p<0.001	p<0.05	p>0.5
	2-1	2-1	2-1	2-1
3-ая	8,53±0,73	3,91±0,35	23,01±1,38	23,41±0,96
	p<0,001		p>0.5	
	p<0,001	p<0.05	p<0.001	p<0.05
	3-4	3-4	3-4	3-4
4-ая	2,38±0,31	2,91±0,24	33,58±1,54	25,34±0,94
	p>0,1		p<0.001	
	p<0,001	p<0.02	p<0.001	p<0.01
	4-5	4-5	4-5	4-5
5-ая	5,68±0,53	3,60±0,29	30,09±1,32	23,74±0,84
	p<0,001		p<0.001	
	p<0,001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
	5-6	5-6	5-6	5-6
6-ая	34,57±1,79	37,85±1,76	19,45±0,76	16,27±0,48
	p<0,001		p<0.01	
	p<0,001	p<0.001	p<0.05	p<0.01
	6-1	6-1	6-1	6-1

Через 45 суток после операции по границе с металлическим стержнем формируется слой грубоволокнистой фиброзной ткани. При этом, в отличие от 1 серии, в эту зону на отдельных участках вырастают молодые костные балочки сетчато-волокнутого строения с многочисленными остеócитами. В части зрелых трабекул выражены процессы перестройки костной ткани, о чем свидетельствуют наличие как зубчатых резорбционных, так и ровных аппозиционных линий склеивания. Местами идет образование пластинчатой кости с расширенными гаверовыми каналами.

Определяются зоны пролиферации эндоста с формированием клеточно-волокнутой ткани. Имеет место умеренно выраженное полнокровие сосудов. Периост утолщен, его фиброзный и камбиальные слои пролиферируют с образованием новой костной ткани, окрашивающейся гематоксилином в интенсивный фиолетовый цвет. Активность процесса репаративной регенерации костной ткани выше, чем в препаратах 1 серии, что подтверждается не только большей объемной плотностью костной ткани ($p < 0,05$), но и большей величиной активной остеобластной поверхности ($p < 0,001$). Площадь, занимаемая фиброзной тканью, снизилась по сравнению с животными 1 серии ($p < 0,001$), что указывает на протекание процесса созидания костной ткани при использовании данного имплантата.

3 серия экспериментов (пескоструйная обработка с напылением чистого титана (Ti), а затем смесью титана 20 % (Ti) и гидроксиапатита 80 % (ГА)).

Через 7 суток с момента операции в зоне имплантации объем некротизированных костных балочек значительно больше, чем в 1 и 2 сериях. Рассасывание костной ткани идет без участия остеокластов. Ближайшие к зоне имплантации межбалочные пространства заполнены бесструктурными эозинофильными массами, очагами лейкоцитарной инфильтрации с примесью клеток миелоидного ряда.

Через 14 суток после операции некротические массы в зоне имплантации практически отсутствуют. Здесь идет процесс образования костных балочек. Цепочки активных остеобластов, выявляющиеся на поверхности многих трабекул, свидетельствуют об интенсивности этого процесса. Участки новообразованных балок чередуются с очаговыми разрастаниями остеогенной клеточно-волокнутой ткани с замурованными в ней частицами металла. Имеет место умеренно выраженная пролиферация эндоста, в клеточном составе которого преобладают ретикулярные клетки. Определяется интенсивная пролиферация периоста за счет увеличения объема его камбиального слоя, в котором идет процесс формирования костных балочек. Сравнительный гистоморфометрический

анализ выявил большую объемную плотность кости ($p < 0,001$) и меньшую площадь, занимаемую фиброзной тканью ($p < 0,001$), по сравнению с предыдущими группами наблюдения.

Через 45 суток с момента операции в зоне имплантации выявляется процесс созревания костной ткани. Сформированные здесь костные балочки имеют более зрелое строение по сравнению с предыдущим сроком исследования. В большинстве своем они располагаются параллельно длине имплантата, как бы обрастая его со всех сторон. В зрелых костных балочках выражены признаки перестройки, о чем свидетельствует наличие как ровных аппозиционных, так и зубчатых резорбционных линий склеивания. По периферии зоны имплантации определяются обширные поля зрелой компактной кости, также имеющей признаки перестройки. Как видно из данных, представленных в таблицах 7 и 8, все параметры созданной костной ткани (объемная плотность кости, активная остеобластная активность и площадь, занимаемая остеогенной тканью), значительно выше, чем у животных вышеописанных серий.

4 серия экспериментов (пескоструйная обработка с напылением чистого титана (Ti), затем смесью титана 20 % (Ti) и гидроксиапатита 80 % (ГА), и чистым гидроксиапатитом (ГА)).

Через 7 суток с момента операции, как и в предыдущих сериях, по границе костной ткани и имплантата лежат обломанные, некротизированные костные балочки, между которыми разрастается грануляционная ткань. Встречаются мелкие глыбки металла. Эндост в состоянии выраженной пролиферации с преобладанием фибро-ретикулярной стромы костного мозга. По периферии компактная костная ткань не изменена. Периост гиперемирован и утолщен.

Через 14 суток с момента операции по границе с имплантатом выявляются обширные поля остеогенной, клеточно-волокнутой ткани с формирующимися в ней костными балочками, имеющими различную степень зрелости (рис. 3). Выявляется тенденция к продольной, по отношению оси стержня, ориентации части трабекул. По самому краю препарата, среди разрастаний клеточно-волокнутой ткани, видны мелкие частицы металла. Значительная часть трабекулярной поверхности занята активными остеобластами. Эндост пролиферирует с преобладанием ретикулярно-фибробластной формации. Периост также с явлениями пролиферации с образованием базофильных костных балочек. Сравнительный морфометрический анализ установил, что все параметры формирования костной ткани у животных данной группы выше, чем у всех остальных, что доказывает наличие оптимальных условий для восстановления морфологического гомеостаза, нарушенного операционной травмой.

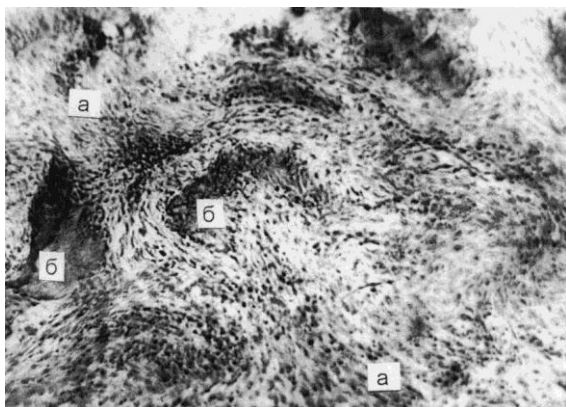


Рис. 3. Микрофото. Зона имплантации животных 4 серии через 14 суток после операции: а - остеогенная ткань; б - формирующиеся костные балочки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. об. 16, ок. 10.

Через 45 суток после операции процесс созревания костной ткани в зоне имплантации продолжается. На границе со стержнем сформировалась сеть преимущественно зрелых костных балочек (рис. 4), ориентированных вдоль стержня и обрастающих его со всех сторон. Это, очевидно, обеспечивает имплантату прочную фиксацию, что подтверждается наличием свежих кровоизлияний, образовавшихся при его извлечении. Величины всех структурных параметров как новообразованной, так и зрелой кости, значительно выше, чем в других группах сравнения. Эндост и периост пролиферируют с образованием молодых костных балочек. Вышеописанные морфологическая и гистоморфометрическая картины свидетельствуют о наличии, по сравнению с остальными, взаимодействия данного вида имплантата с воспринимающей его костью.

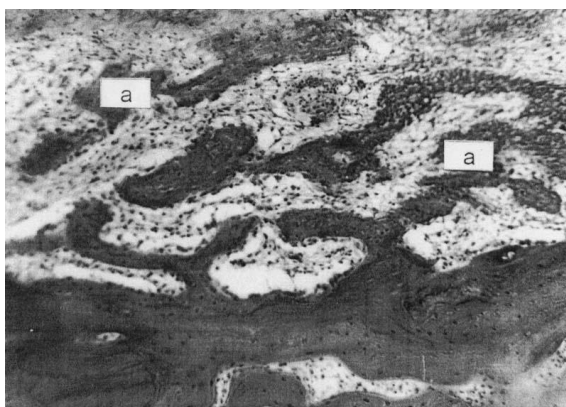


Рис. 4. Микрофото. Зона имплантации животных 4 серии через 45 суток после операции: а - сеть новообразованных костных балочек, ориентированных продольно. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. об. 10, ок. 10.

5 серия экспериментов (пескоструйная обработка с напылением чистого титана, затем-гидроксиапатита (ГА)).

Через 7 суток с момента операции морфологическая картина аналогична таковой из 4 се-

рии. Между обломками костных балок разрастается грануляционная ткань, содержащая мелкие частицы металла и очаги миелидного костного мозга с примесью жирового. Выявляются признаки резорбции костных трабекул с образованием на их поверхности лакун, содержащих единичные остеокласты. Пролиферация эндоста выражена незначительно. Встречаются очаговые скопления лейкоцитов.

Через 14 суток с момента операции так же, как и в препаратах 4 серии, на границе с имплантатом имеются разрастания остеогенной клеточно-волоконной ткани, среди которой формируются костные балочки с большим количеством беспорядочно расположенных остеокитов. Металлоз более выражен, чем в предыдущей серии; частицы металла выявляются как в центре, так и по периферии зоны имплантации. Пластинчатая костная ткань трабекул с аналогичными выше описанным признаками перестройки чередуется с участками клеточно-волоконной ткани, которая на значительном протяжении имеет остеогенный характер. При этом показатели объемной плотности костной ткани и активной остеобластной поверхности в зоне имплантации значительно ниже, чем у животных 4 серии ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно), но больше, чем у животных 3 серии ($p < 0,001$). Убыль костного вещества сопровождается увеличением площади, занимаемой фиброзной тканью ($p < 0,001$), что является следствием усиления резорбции костной ткани с одновременным снижением темпов ее формирования.

Через 45 суток после операции, как и в 4 серии, в пограничной с имплантатом зоне сформировалась костная ткань губчатого строения, трабекулы которой в большинстве своем ориентированы параллельно оси стержня. Однако кровоизлияния отсутствуют, а частиц металла больше, чем у животных предыдущей серии. Среди полей зрелой пластинчатой кости, объемная плотность которой меньше, по сравнению с препаратами 4 серии ($p < 0,001$), определяются участки фиброзной ткани. Площадь, занимаемая этими участками, по-прежнему больше, чем в предыдущей серии ($p < 0,001$). Все это, с учетом результатов исследования препаратов предыдущего срока наблюдения, позволяет нам сделать заключение о меньших остеоинтеграционных возможностях данного вида имплантата.

6 серия экспериментов (имплантат без пескоструйной обработки и без покрытия).

Через 7 суток с момента операции на границе поврежденной кости с имплантатом имеется картина, сходная с предыдущими сериями. Однако резорбция костных балочек распространяется на большую глубину. Компактная костная ткань с расширенными гаверсовыми каналами сохранена только в виде узкой полосы. Значи-

тельный объем занимают очаги некроза, кровоизлияния, полнокровные сосуды и круглоклеточные инфильтраты, свидетельствующие о наибольшей степени выраженности воспаления по сравнению с другими сериями. Рассасывание костной ткани происходит по типу лакунарного с наличием небольшого количества остеокластов. Металлоз выявляется в основном в периостальной зоне.

Через 14 суток с момента операции динамика гистологических изменений, по сравнению с предыдущим сроком, незначительна. Продолжается резорбция костных балок, которые истончены и атрофичны. Большую площадь занимают разрастания фиброзной ткани (рис. 5). Значительная убыль костной ткани подтверждается результатами морфометрического исследования объемной плотности кости, показатели которой вдвое ниже, чем у животных 4 и 5 серий, но не выше, чем в 1 серии наблюдения ($p > 0,1$). Увеличение интенсивности резорбции костной ткани сопровождается снижением скорости ее новообразования. Об этом можно судить по динамике показателей параметров создания костной ткани, которые значительно меньше, чем у животных всех остальных серий ($p < 0,001$). Большую площадь занимают скопления клеток миелоидного ряда. Местами выявляется усиленное эндостальное костеобразование.

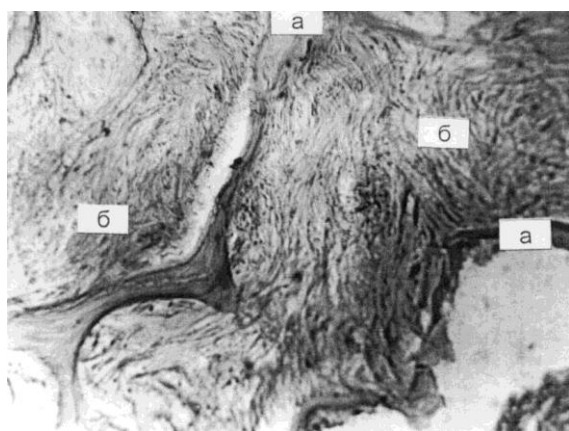


Рис. 5. Микрофото. Зона имплантации животных 6 серии через 14 суток после операции: а – истонченные костные балки; б – разрастания фиброзной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Ув: об. 10, ок. 10.

Через 45 суток после операции на границе с имплантатом разрастается фиброзная ткань, среди которой располагаются небольшие участки остеогенной ткани (рис. 6). Частицы металла по-прежнему сохраняются в периостальной зоне. Межбалочные пространства на значительном протяжении заполнены фиброретикулярной тканью. Определяются признаки пролиферации периоста с новообразованием костных балок. Микроскопическая картина этих препаратов схожа с таковой из 1 серии, что подтверждается отсутствием различий между показателями объ-

емной плотности кости ($p > 0,1$) и активной остеобластной поверхности ($p > 0,1$). Однако увеличение площади, занимаемой фиброзной тканью ($p < 0,001$), с одновременным уменьшением площади остеогенной ткани ($p < 0,01$) доказывает, что для адаптационной перестройки костной ткани при использовании данного вида конструкции имеются менее благоприятные условия.

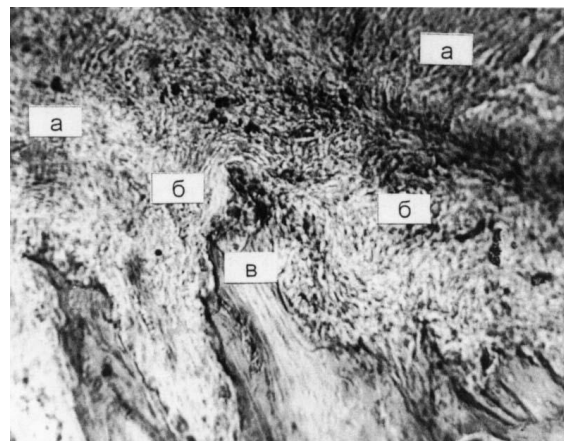


Рис. 6. Микрофото. Зона имплантации животных 6 серии через 45 суток после операции: а – разрастания фиброзной ткани; б – участки остеогенной ткани; в – рассасывающиеся костные балки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув: об. 16, ок. 10.

В результате проведенного гистоморфометрического исследования установлено, что имплантация металлических конструкций в кости экспериментальных животных вызывает в них ответную компенсаторно-восстановительную реакцию. Последняя протекает по общеизвестным законам восстановления нарушенной динамической системы морфологического гомеостаза костной ткани, включающей в себя два взаимосвязанных процесса – резорбцию и репаративную регенерацию. В течение этих процессов у животных как опытных, так и контрольных серий имеются количественные и качественные различия, которые в значительной степени связаны со способом обработки имплантатов и проявляются в основном на 14 сутки после операции.

В ранние сроки (через 7 суток) у животных всех серий имеются изменения, характерные для травмы костной ткани оперативным вмешательством – установкой имплантатов. Обломки частично некротизированных костных балок без признаков рассасывания окружены скоплениями неизмененных эритроцитов, молодой грануляционной тканью и миелоидным костным мозгом, в котором фиброретикулярная строма замещает клеточные элементы кроветворной ткани. Сосуды расширены и гиперемированы, эндост и периост в состоянии пролиферации.

На 14 сутки наблюдения в зоне имплантации всех видов конструкций разрастается клеточно-волоконистая ткань, частично дифференцирую-

шаяся в остеогенную с последующим формированием примитивных слабо извествленных костных балочек. При использовании имплантатов, покрытых гидроксиапатитной керамикой (опытные серии), показатели всех параметров формирования костной ткани (объемная плотность, активная остеобластная поверхность, площадь, занимаемая остеогенной тканью) значительно выше, чем у животных контрольных серий (без покрытия). При этом наибольшая величина данных показателей имеет место в препаратах животных 4 серии, которым имплантировали конструкцию с двойным гидроксиапатитным покрытием. В препаратах контрольных серий процесс остеогенной дифференциации формирующейся клеточно-волоконистой ткани значительно ослаблен, о чем свидетельствует появление в зоне имплантации участков фиброзной ткани, которая не только разрастается на границе с имплантатом, но и местами замещает резорбирующуюся кость. Причем минимальная величина показателей формирования, коррелирующая с максимальной площадью, занимаемой фиброзной тканью, выявляется в препаратах животных, которым имплантировали конструкции без какого-либо покрытия.

На 45 сутки у животных контрольных серий на границе с имплантатом образовался слой грубоволоконистой соединительной ткани, со-

стоящей из толстых пучков коллагановых волокон. Площадь, занимаемая фиброзной тканью, значительно увеличилась по сравнению с предыдущим сроком ($p < 0,05$), что коррелирует с уменьшением величины показателя активной остеобластной поверхности ($p < 0,001$) и свидетельствует о снижении степени выраженности процесса костеобразования.

На отдельных участках формируется пластинчатая кость с расширенными гаверсовыми каналами, заполненными фиброретикулярной тканью. Между этими участками наблюдается разрастание эндоста с формированием неостеогенной клеточно-волоконистой ткани. При использовании имплантатов с титановым напылением, образующим пористую поверхность, в зону фиброза местами вырастают новообразованные костные балочки, ориентированные в основном по оси стержня. Это позволяет говорить о наличии некоторого остеоинтеграционного эффекта, обусловленного неровным рельефом поверхности имплантата.

В препаратах опытных групп вокруг имплантата формируется сеть костных балочек, ориентированных параллельно его длине. В периферических зонах на большом протяжении располагается зрелая пластинчатая кость, которая вместе с новообразованными костными трабекулами занимает значительно больший объем, чем в препаратах контрольных серий.

ВЫВОДЫ

Сравнительный морфометрический анализ подтвердил сделанное ранее заключение о том, что наиболее совершенно процесс репаративной регенерации протекает при использовании имплантатов с двойным покрытием титаном и гидроксиапатитом (4 серия). При применении имплантатов, покрытых смесью титана (20%) и гидроксиапатита (80%) (3 серия) и послойно нанесенными титаном и гидроксиапатитом (5 серия), выявлена корреляционная связь между снижением показателей прироста костной ткани и увеличением площади, занимаемой фиброзной тканью по сравнению с препаратами 4 серии ($p < 0,001$, $p < 0,05$ и $p < 0,001$, $p < 0,02$ соответ-

ственно). Это указывает на меньший остеоинтеграционный эффект за счет меньшей доли гидроксиапатита и увеличенной плотности покрытия, ограничивающих глубину прорастания костной ткани.

Полученные результаты исследований позволяют рекомендовать применение биокомпозиционных плазмонапыляемых многослойных покрытий, состоящих из внутреннего слоя порошкового титана и наружного слоя, состоящего из 20% титана и 80% гидроксиапатита, либо из чистого гидроксиапатита для нанесения на имплантаты с ограниченным сроком действия, применяемые в НЧО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глазков В.И. Наш опыт получения и использования титановых имплантатов с керамическим покрытием для металлоостеосинтеза // Медицинская биомеханика: Тез докл. междунаро. конф. «Достижения биомеханики в медицине». - Рига, 1986. - Т. 4. - С. 466.
2. Hinsencamp M. et al. Corrosion of implants during electric stimulation if fracture healing. // I electric stimulation of bone growth and repair / Ed F.Bury. - Berlin: Springer, 1978. - P.77-83.
3. Ciezynski T. Achievements and Discrepancies in Understanding Bone Electric Phenomena // Electric Stimulation of Bone Growth and Repair. - Berlin: Springer, 1978. - P. 25-27.
4. Steinemann S.G. Characteristics of an Ideal Implant Materials for stable Fixation // Current Concepts of Internal Fixation of Fractures / Ed. H.K. Uthoff. - Berlin-Heidelberg - New York: Springer, 1980. - P. 93-99.
5. Wollast R. et al. Physicochemical Effect of an Electric Potential on Bone Growth and Repair / Ed. F. Burny. - Berlin; Springer, 1978. - P.29-33.
6. Мюллер М.Е. и др. Руководство по внутреннему остеосинтезу / М.Е. Мюллер, Алльговер, Р. Шнейдер, Х. Виллигер. - М., 1996. - 750с.

7. External fixation. General principles of patient management / K. Searles, S. Heichel, P. Neimuth, F. Behrens // Crit. Care Q. – 1983. - Vol. 6. – P.45-54.
8. Лясников В.Н., Корчагин А.В., Таушев А.А. Оценка качества плазмонапыленных биопокровов на имплантатах с помощью регрессионного моделирования // Тез. докл. 4-й междунар. конф. “Современные проблемы имплантологии”. - Саратов, 1998. - С. 97-100.
9. Гудушаури О.Н. О материалах для замещения дефекта костей и соединения костей // Ортопед., травматол. – 1978. - № 6. – С. 1-6.
10. Коллапан и гидроксиапатитная биокерамика – новый вид аллопластических материалов в травматологии и ортопедии / Г.Н. Берченко, В.Н. Бурдыгин, З.И. Уразгильдеев и др. // Тез. докл. VI съезда травматол. и ортопед. России. – Нижний Новгород, 1997. – С. 366.
11. Карлов А.В., Клименов В.А., Карлова О.С. Технологические и клинические основы диэлектрического остеосинтеза при применении титановых спиц с керамическим покрытием в аппаратах внешней фиксации // Метод Илизарова – достижения и перспективы: Докл. междунар. конф., посвящ. памяти акад. Г.А. Илизарова. - Курган, 1993. – С. 409-411.
12. Лычковский Э.И., Лычковский Э.И. Перспективы развития имплантационных металлических изделий // Тез. докл. 4-й междунар. конф. “Современные проблемы имплантологии”. - Саратов, 1998. - С. 78-79.
13. Автандилов Г.Г. Проблемы патогенеза и патологоанатомической диагностики болезней в аспектах морфометрии. - М.: Медицина, 1984. - 284с.
14. Ревелл П.А. Патология кости. - М.: Медицина, 1993. - 367с.
15. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз. - М.: Медицина, 1995. - 299с.

Рукопись поступила 27.04.02.