

## МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

УДК 616.126.3 – 77: [621.793:661.666.097.8].001.365

*В.В. Казбанов<sup>1</sup>, М.С. Баталов<sup>1</sup>, А.А. Вишнеvский<sup>1</sup>, В.А. Кульчицкий<sup>2</sup>,  
Н.М. Чекан<sup>3</sup>*

### **РЕАКЦИЯ ЗДОРОВОЙ КОСТНОЙ ТКАНИ КРОЛИКОВ НА КОНТАКТ С ТИТАНОВЫМИ ИМПЛАНТАТАМИ БЕЗ ПОКРЫТИЯ И С АЛМАЗОПОДОБНЫМИ ПОКРЫТИЯМИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VIVO**

<sup>1</sup> *ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ,  
Санкт-Петербург, Россия*

<sup>2</sup> *Институт физиологии НАН, Минск, Беларусь*

<sup>3</sup> *Физико-технический институт НАН, Минск, Беларусь*

Повреждение костной ткани сопровождается нарушением единой структуры кости. Для восстановления нарушенной структуры костной ткани применяются разнообразные имплантаты. Поскольку любой имплантат является инородным субстратом, то в живом организме априорно должны инициироваться защитные (ноцицептивные) реакции, направленные на устранение негативных эффектов имплантации.

Каковы последствия применения современных имплантатов в сравнительном аспекте? Насколько эффективны современные технологии имплантации. Для того чтобы ответить на данные вопросы в проведенном экспериментальном исследовании были выбраны два варианта титановых имплантатов – с алмазоподобным покрытием и без такого покрытия.

Фиксация имплантатов всегда сопровождается дополнительной травматизацией костной ткани. В первую очередь нарушается структура и функции надкостницы. Надкостница представляет собой тонкий слой соединительной ткани, которая покрывает внешнюю поверхность кости во всех местах, кроме суставов. В надкостнице расположено много ноцицептивных нервных окончаний (Augustin G et al 2007), и она обеспечивает кровоснабжение кости. Надкостница фиксирована к кости коллагеновыми волокнами Sharpey. Камбиальный слой надкостницы содержит клетки-предшественники, которые развиваются в остеобласты и хондробласты.

Нейротрофическая роль надкостницы проявляется в силу присутствия таких нейропептидов, участвующих в ноцицептивных реакциях, как вещество P (SP) и кальцитонин-ген-родственный пептид (CGRP) (Witt KL & Vilensky JA 2014) а также, вазоактивный кишечный полипептид (VIP), нейропептид Y (NPY) и тирозингидроксилаза (TH). Большое количество нервных окончаний обнаружено вблизи эпифизарных пластинок и в надкостнице, то есть в регионах с высокой остеогенной активностью. Значимость костной ткани в контроле уровня кальция в организме и присутствие в костях систем регуляции уровня внутри- и внеклеточного

кальция (Doherty AN et al 2015) свидетельствует о важной нейроэндокринной (Bjurholm A 1991) и ноцицептивной роли костной ткани.

**Цель работы** – провести сравнительный анализ состояния ноцицептивных реакций в костной ткани у кроликов-самцов породы Шиншилла после фиксации в бедренной кости титанового имплантата с алмазоподобным покрытием.

**Материалы и методы.** Эксперименты проведены на 18 кроликах породы Шиншилла массой 2.5-3 кг. Для опыта использовались животные, содержащиеся в условиях вивария ФГБУ «СПбНИИФ» Минздрава Российской Федерации.

Уход и содержание экспериментальных животных были стандартными в соответствии с требованиями приказов № 1045-73 от 06.04.1973, а также № 1179 МЗ СССР от 10.10.1983, №267 МЗ РФ от 19.06.2003, «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», «Правилами по обращению, содержанию, обезболиванию и умерщвлению экспериментальных животных», утвержденных МЗ СССР (1977) и МЗ РСФСР (1977), принципами Европейской конвенции (Страсбург, 1986) и Хельсинской декларации всемирной медицинской ассоциации о гуманном обращении с животными (1996 гг.).

В дистальный метаэпифиз бедренной кости наркотизированному кролику вводили титановый шуруп по стандартам ГОСТ ISO 10993-6-2011 (производства НП ООО «МедБиоТех», Беларусь). В первой группе (I) кроликов (n=9) поверхность титановых шурупов содержала алмазоподобное покрытие. Во второй группе (II) кроликов (n=9) титановые шурупы были без алмазоподобного покрытия.

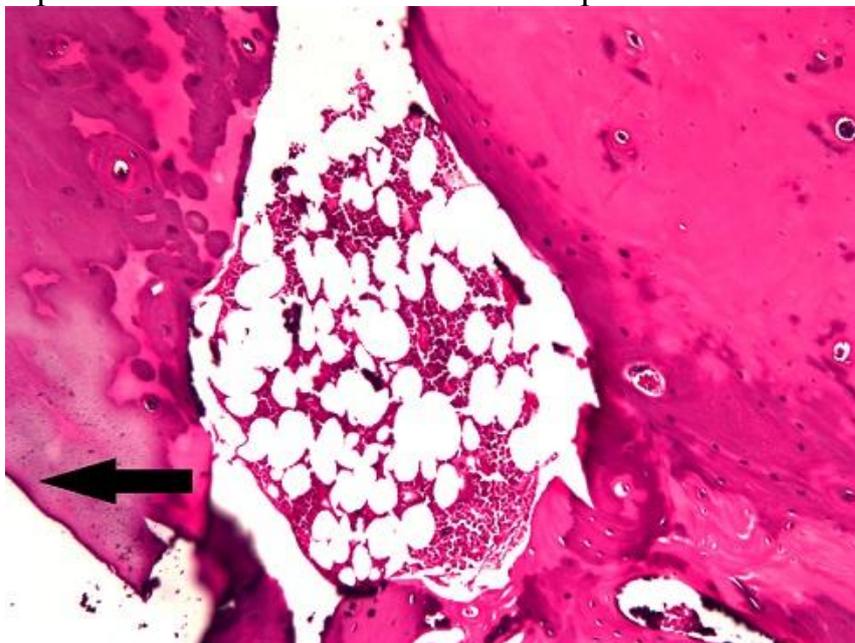
Каждому животному было выполнено рентгенографическое исследование (X-ray examination) через 1 неделю после имплантации и в день вывода из эксперимента с целью контроля состояния костной ткани, окружающей имплантат. Эвтаназию животных осуществляли путем внутривенного введения Pentobarbital (100 mg/kg, Sigma).

После эвтаназии экспериментального животного аккуратно удаляли титановые шурупы. Затем извлекали костный фрагмент из бедренной кости с участком, в котором ранее располагались титановые шурупы.

Все животные были выведены из эксперимента через 4, 12 и 24 недели. Структурные особенности костной ткани изучали после окраски гематоксилин-эозином. Переводили аналоговое изображение в цифровое с увеличением объектива x40. Фотографированию подвергали участок, соответствующий границе кость-имплантат.

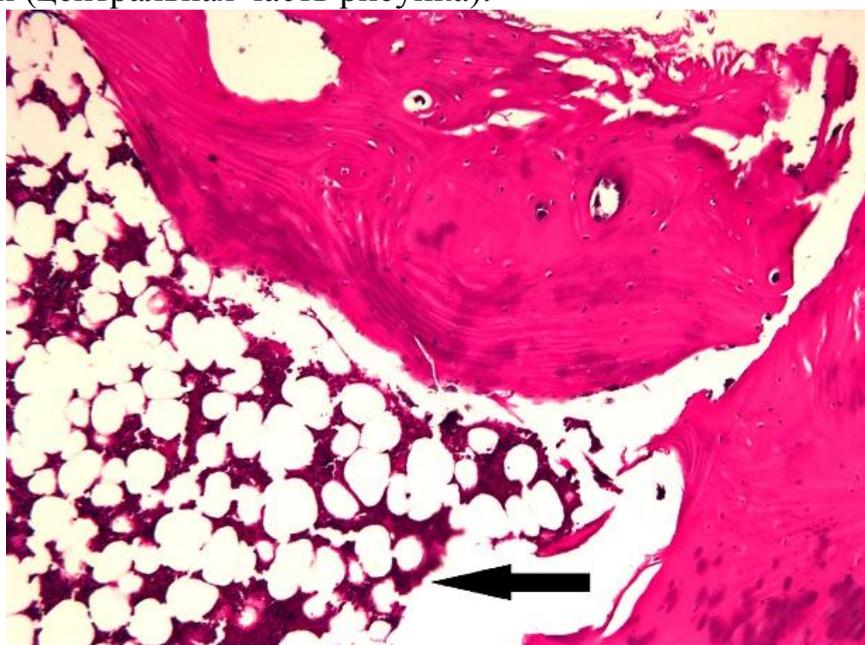
**Результаты.** У всех животных после имплантации не выявлено признаков инфицирования хирургической раны. На фоне антибактериального лечения через 7 дней был сформирован рубец и частично восстановлен шерстный покров. При гистологическом исследовании в I группе (имплантаты с алмазоподобным покрытием)

установлена сохранность надкостницы бедренной кости в области фиксации имплантата и нормальное состояние костного мозга через 4, 12 и 24 недели. На рисунке 1 стрелкой отмечен участок с нормальной структурой костной ткани вблизи от расположения костного мозга с жировыми клетками.



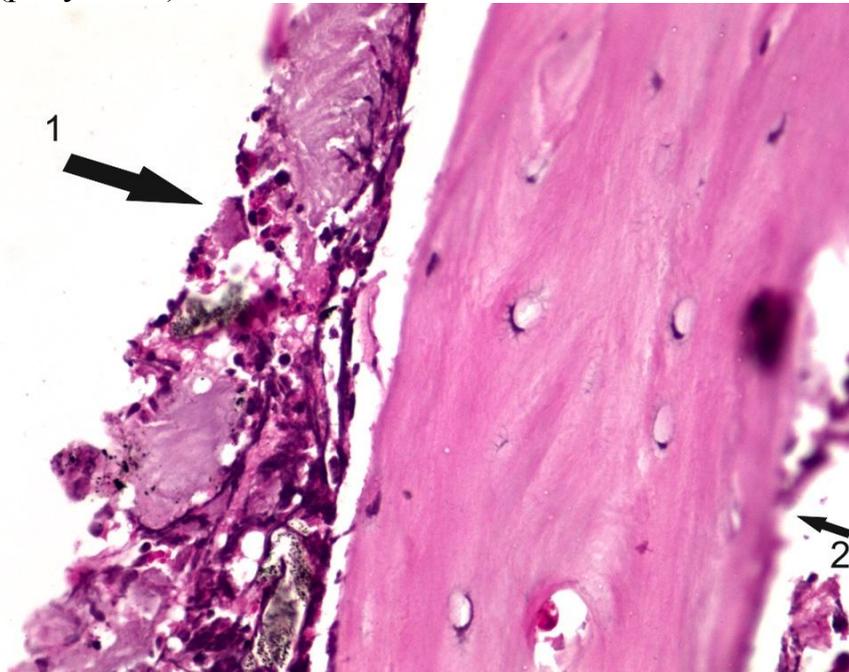
**Рис. 1.** Гистологический препарат фрагмента бедренной кости кролика, контактировавшей с имплантатом с алмазоподобным покрытием 24 недели (увеличение объектива x40, окраска гематоксилин-эозином).

На рисунке 2 продемонстрировано отсутствие признаков локального воспаления в костном мозге и сохраненная каникулярная структура костной ткани (центральная часть рисунка).



**Рис. 2.** Гистологический препарат фрагмента бедренной кости кролика, контактировавшей с имплантатом с алмазоподобным покрытием 12 недель (увеличение объектива x40, окраска гематоксилин-эозином).

Во второй группе кроликов после фиксации в бедренной кости титановых имплантатов без алмазоподобных покрытий через 24 недели выявлены признаки локального воспаления в костном мозге, множественные секвестры в костной ткани и признаки деструкции надкостницы (рисунок 3).



**Рис. 3. Гистологический препарат фрагмента бедренной кости кролика, контактировавшей с имплантатом без покрытия 24 недели (увеличение объектива х63, окраска гематоксилин-эозином).**

На рисунке 3 стрелкой 1 отмечен участок костной ткани с обилием лейкоцитов и деструктивными процессами. На этом же рисунке 3 на границе раздела «имплантат-кость» присутствует секвестр костной ткани густо инфильтрированный лейкоцитами (нейтрофилы, мононуклеары). На рисунке 3 отмечена стрелкой с цифрой 2 поврежденная надкостница. В отличие от рисунков 1 и 2 на рисунке 3 приведена картина выраженной деструкции костной ткани через 6 месяцев после фиксации в бедренной кости титановых имплантатов без алмазоподобных покрытий.

**Заключение.** Проведенные экспериментальные исследования продемонстрировали значимость многих составляющих процесса имплантации конструкций в костную ткань. Ключевым звеном в технологии имплантации оказался выбор материала для имплантата (Chekan N.M. et al 2009). Алмазоподобные покрытия на титановых имплантатах обеспечивают нивелирование побочных эффектов в костной ткани в послеоперационном периоде. Одним из ключевых условий реализации защитных (ноцицептивных) реакций в участках имплантации является сохранение надкостницы с нервными окончаниями, что обеспечивает нивелирование побочных эффектов и сохранение структуры костной ткани. При этом проявилась высокая значимость нервной ткани в

формировании системных и локальных защитных (ноцицептивных) реакций, сопровождающихся развитием воспаления (Koulchitsky SV & Kulchitsky VA 2001). Особую значимость этот процесс приобретает в возрастном аспекте (Novotny SA et al 2015), когда увеличивается частота переломов костей. Учитывая актуальность сохранения многообразных функций костной ткани в разном возрасте целесообразно максимально сосредоточить внимание на выборе устройств и способов имплантации, поскольку этот аспект проблемы может оказаться решающим в исходе терапии пациентов.

V. V. Kazbanov<sup>1</sup>, M.S. Batalov<sup>1</sup>, A.A. Vishnevsky<sup>1</sup>, N.M. Chekan<sup>3</sup>,  
V.A. Kulchitsky<sup>2</sup>

**THE REACTION OF BONE TISSUE OF RABBITS AFTER IMPLANTATION OF DEVICES WITH DIAMOND-LIKE COATINGS**

<sup>1</sup> *St. Petersburg Research Institute of Phthiopulmonology, Ministry of Health of the Russian Federation*

<sup>2</sup> *Institute of Physiology, National Academy of Sciences, Minsk, Belarus*

<sup>3</sup> *Physical Technical Institute, National Academy of Sciences, Minsk, Belarus*

**Summary**

18 anesthetized rabbits underwent fixation of 1-2 titanium screws into distal metaepiphysis of femoral bone. First group of rabbits (n=9) had titanium screws' surface covered with diamond-like coating, and the second one (n=9) had uncoated screws. All the animals were sacrificed at 4, 12 и 24 weeks. Structural features of bone tissue were studied after hematoxylin-eosin staining.

All the animals had no signs of surgical wound infection after the implantation procedure. Histological examination of the 1st group (implants with diamond-like coating) revealed preservation of femoral bone periosteum at the site of implantation and normal state of bone marrow in 4, 12 and 24 weeks. Histological examination of the 2nd group (uncoated implants) revealed signs of local inflammation in bone marrow, multiple sequestra in bone tissue and destruction of periosteum in 12 and 24 weeks.