

О РЕАКЦИИ ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИ ПЕРЕСТРОЕННОЙ КОСТИ НА ВВЕДЕНИЕ МЕТАЛЛОФИКСАТОРОВ С АЛМАЗОПОДОБНЫМ ПОКРЫТИЕМ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Ганжа А.А., Гюльназарова С.В., Кудрявцева И.П.

ФГБУ «Уральский НИИ травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина» Минздрава России, Екатеринбург, Россия (620014, г. Екатеринбург, пер. Банковский, 7), e-mail: gans_aa@mail.ru

В эксперименте проведен анализ особенностей реакции остеопоротически перестроенной костной ткани на введение спиц с алмазоподобным покрытием в сравнении со стандартными спицами из медицинской стали. Экспериментальным животным (крысы линии Вистар) предварительно моделировали иммобилизационный остеопороз путем ампутации голени одной из задних конечностей. После этого им имплантировали спицы 0,8 мм в метафизы большеберцовой и бедренной костей. Все особи были разделены на две серии – имплантация стандартных спиц и спиц с алмазоподобным покрытием. Проводилась микроскопия и морфометрия гистологических препаратов с последующим статистическим анализом полученных данных. В первой серии выявлено формирование фиброзной капсулы вокруг спицы, активация костной резорбции, увеличение диаметра спицевого канала. Во второй серии реакция костной ткани на введение спицы с покрытием отсутствовала: не были выявлены фиброзная капсула и резорбция на границе контакта «кость – спица», диаметр спицевого канала не увеличивался, соответствуя исходным данным.

Ключевые слова: кость, иммобилизационный остеопороз, алмазоподобное покрытие, спица, фиброзная капсула, репаративный остеогенез.

ABOUT THE REACTION OF OSTEOPOROTIC BONE ON THE METALLOFIKSATOR IMPLANTATIONS WITH DIAMOND-LIKE CARBON COATINGS (AN EXPERIMENTAL STUDY)

Ganzha A.A., Gyulnazarova S.V., Kudryavtseva I.P.

The Urals Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics named after V.D. Chaklin (620014, Bankovsky Str, 7, Ekaterinburg, Russia), e-mail: gans_aa@mail.ru

In the experiment, the analysis of the reactions of osteoporotic bone on the introduction of the wire with diamond-like carbon coating compared to standard wire with medical steel was made. Immobilize osteoporosis was modeled in all the experimental animals (Wistar rats) with the amputation of one of the shin. Wire 0.8 mm was implanted to the tibial and femur metaphyses. All the animals were divided into two equal series: the implantation of standard steel wires and diamond-like carbon coated wires. Microscopy and morphometry of histological preparations was made, followed by statistical analysis of the data. In the first series detected the formation of fibrous capsule around the wire, activation of bone resorption, an increase of the wire channel diameter. In the second series there was no reaction of the wire implantation to the bone: resorption and fibrous capsule were not identified at the interface "bone - wire", the diameter of the wire channel was corresponded to the original data.

Keywords: bone, immobilize osteoporosis, diamond-like carbon coating, wire, fibrous capsule, reparative osteogenesis.

Особым разделом современной травматологии и ортопедии является лечение ложных суставов длинных костей на фоне иммобилизационного остеопороза (ИОП), развивающегося вследствие длительного дефицита весовой и динамической нагрузок поврежденной конечности после травмы [3]. Число таких пациентов в последние годы постоянно увеличивается [7].

Оперативное лечение пациентов с несращениями костей на фоне ИОП в связи со сниженной механической прочностью костной ткани сопровождается резорбцией в зоне её контакта с фиксатором [1], увеличением подвижности его при динамических нагрузках с последующей миграцией, формированием нестабильности, рефрактур или вторичных

деформаций [9; 10 и др.]. При ИОП увеличивается длительность нетрудоспособности, возрастает число неблагоприятных исходов лечения [4].

Для оптимизации исходов лечения пациентов на фоне ИОП применяются различные модификации фиксаторов и оперативных технологий [7; 8 и др.], хирургические вмешательства сочетают с медикаментозными средствами или воздействием физических факторов, способствующих активизации остеогенеза [2; 3].

В современной научной литературе большое внимание уделяется изучению биоактивных и биоинертных покрытий металлических фиксаторов, уменьшающих негативное влияние металла на окружающие ткани, активизирующих остеорепарацию [5]. Однако исследования в основном касаются имплантатов для постоянного использования [6], данные об использовании покрытий для временных (удаляемых) имплантатов до сих пор малочисленны.

Цель исследования – изучить в эксперименте морфоструктурные особенности реакции остеопоротически перестроенной кости на введение стандартных металлофиксаторов и фиксаторов с алмазоподобным (DLC) покрытием.

Материалы и методы. В исследовании использовались 80 самцов крыс Вистар в возрасте 3-4 месяцев, массой 100-200 г. Все опыты проводились согласно «Правилам проведения работы с использованием экспериментальных животных» (приложение по приказу МЗ СССР № 755) и Европейской конвенции защиты животных, принятой в 1986 году в Страсбурге. Животные разделены на две серии по 40 особей в каждой. Оперативные пособия проводились под внутримышечным наркозом. Всем животным предварительно моделировали ИОП, ампутируя 1/3 голени одной из задних конечностей, что обеспечивало формирование её неопороспособности. Крысам обеих серий проведена имплантация спиц: 1 серия - спицы из медицинской стали $d = 0,8$ мм в область дистального метафиза бедренной и проксимального метафиза большеберцовой костей, 2 серия – спицы из медицинской стали $d = 0,8$ мм с алмазоподобным покрытием (DLC) по аналогичной схеме. Сроки наблюдения составили: 14, 30, 90, 120 дней после операции. Выведение из эксперимента проводилось согласно Международным правилам гуманного отношения к животным.

Экспериментальный материал представлял костные блоки бедренных и большеберцовых костей. Гистологические препараты окрашивали гематоксилин-эозином, по Ван Гизону. Изучение морфологического материала выполняли с использованием микроскопа Olimpus (Япония). Ввод изображений производили на цифровом модуле визуализации и документирования VIDI-CAM (Россия, СПб). Для анализа оцифрованных изображений использовали программное обеспечение «Видео – Тест Мастер – Морфология 5.2.» (Россия, СПб.). Различия сравниваемых показателей считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Через 14 дней после имплантации спиц в первой серии к стенкам спицевого канала на отдельных участках прилежала капсула, сформированная из коллагеновых волокон различной степени зрелости (рис. 1А). В серии с DLC-покрытием стенка спицевого канала в этот срок состояла из костной ткани с участками тонкой фиброзной выстилки (рис. 1Б). Средняя объемная доля новообразованной костной ткани в стенке спицевого канала в первой серии составила $0,304 \pm 0,00465$, во второй – $0,350 \pm 0,00316$.

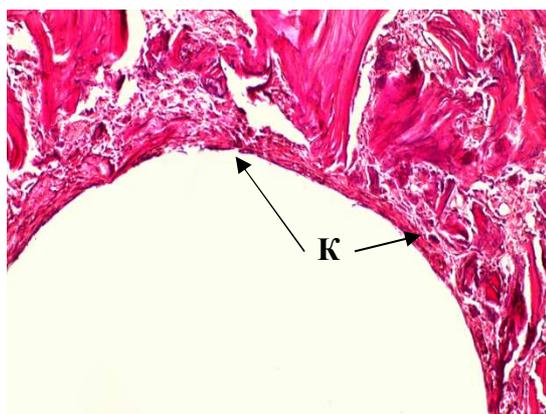


Рис. 1А. Микрофотография спицевого канала. 1 серия, 14 дней опыта. Гематоксилин - Эозин. Увеличение $\times 100$. Формирование капсулы (К) на стенке спицевого канала.

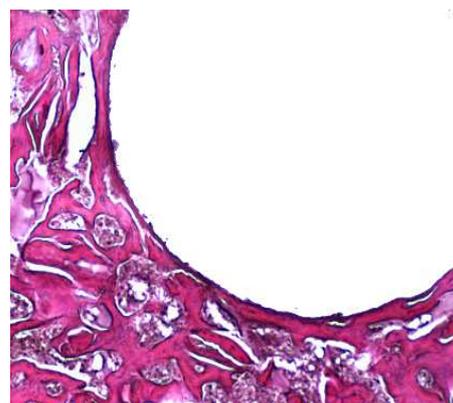


Рис. 1Б. Микрофотография спицевого канала. 2 серия, 14 дней опыта. Гематоксилин - Эозин. Увеличение $\times 100$. Формирование тонкой фиброзной выстилки на стенке спицевого канала.

Через 30 дней после операции в костной ткани обеих серий сохранялись истонченные, атрофические трабекулы, характерные для остеопороза. В спицевых каналах у животных первой серии определялась утолщенная фиброзная капсула (рис. 2А), в прилежащей к спицевому каналу кости сохранялись дистрофические и очаговые склеротические изменения. Во второй серии стенка спицевого канала состояла из костной ткани с фрагментами фиброзной выстилки, аналогичной по структуре предыдущему сроку (рис. 2Б). Показатель средней объемной доли новообразованной костной ткани в первой серии составил $0,291 \pm 0,0035$, во второй – $0,423 \pm 0,00319$.

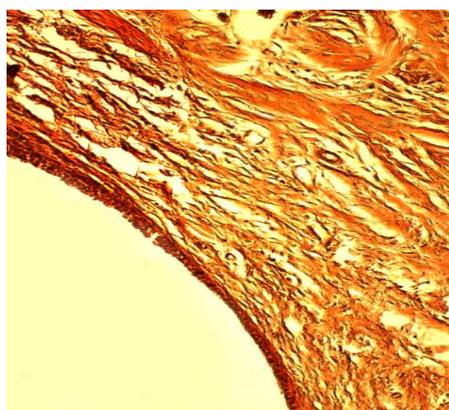


Рис. 2А. Микрофотография спицевого канала. 1 серия, 30 дней опыта. Ван Гизон. Увеличение $\times 100$. Утолщение капсулы, её разволокнение.

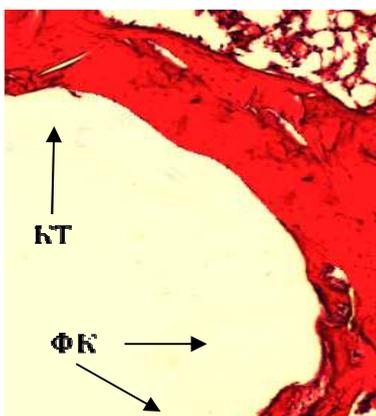


Рис. 2Б. Микрофотография спицевого канала. 2 серия, 30 дней опыта. Гематоксилин - Эозин. Увеличение $\times 100$. Стенка канала состоит из костной ткани (КТ) с фрагментами фиброзной капсулы (ФК).

Через 90 дней наблюдения фиброзная капсула 1 серии была представлена упорядоченными зрелыми коллагеновыми волокнами (рис. 3А) с участками новообразованной незрелой костной ткани, признаками ИОП: истонченными костными трабекулами и расширенными межтрабекулярными пространствами. В серии с использованием спиц с DLC-покрытиями стенка спицевого канала состояла из костной ткани с прилежащими полями компактной и новообразованной губчатой ткани. Фиброзная капсула в спицевом канале в этой серии отсутствовала (рис. 3Б). Средняя объемная доля новообразованной костной ткани в стенке спицевого канала в первой серии составила $0,267 \pm 0,0043$, во второй серии – $0,430 \pm 0,00357$.

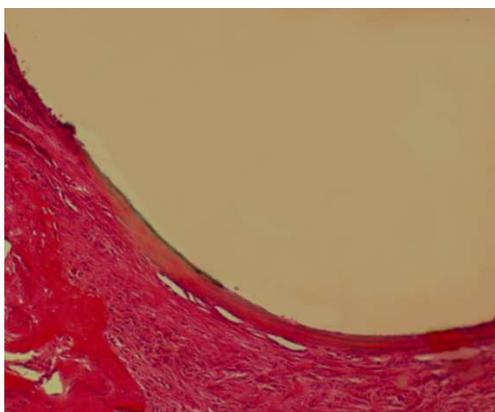


Рис. 3А. Микрофотография спицевого канала. 1 серия, 90 дней опыта. Гематоксилин - Эозин. Увеличение $\times 100$. Фиброзная капсула на стенке спицевого канала.

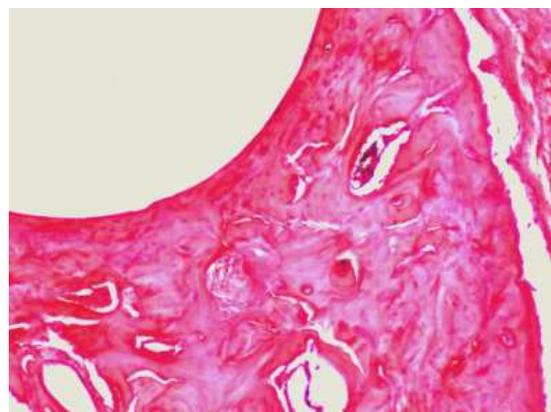


Рис. 3Б. Микрофотография спицевого канала. 2 серия, 90 дней опыта. Гематоксилин - Эозин. Увеличение $\times 100$. Стенка спицевого канала представлена костной тканью.

Через 120 дней стенки спицевого канала животных обеих серий были представлены костью компактного строения. Отдельные фрагменты уплотненной фиброзной капсулы определялись на стенках спицевого канала в 1 серии. Во второй серии спицевой канал, так же как в 90 дней, имел стенку, состоящую из костной ткани. Фиброзная капсула в спицевом канале отсутствовала.

При морфологическом исследовании ткани, расположенной на стенках спицевого канала, в первой серии эксперимента отмечено формирование фиброзной капсулы в спицевом канале, что является характерным для внедрения любого инородного тела или материала в кость. Во второй серии опытов фиброзная капсула в спицевом канале отсутствовала, что свидетельствует об инертности алмазоподобного покрытия, отсутствии реакции костной ткани на его внедрение. Сохранение во второй серии (DLC) диаметра спицевого канала неизменным в течение всего опыта свидетельствует об отсутствии резорбтивных процессов на границе «кость-спица». К завершению эксперимента (120 дней) у животных обеих серий в окружающем спицевом канале костной ткани сохранялись явления остеопороза. Остальные морфологические признаки были аналогичны сроку 90 дней наблюдения.

Результаты экспериментального морфологического исследования показали, что при ИОП вокруг имплантированной спицы у животных первой серии формировалась фиброзная капсула, толщина которой на протяжении эксперимента постепенно увеличивалась (рис. 4), прогрессировали резорбтивные процессы с увеличением диаметра спицевого канала (рис. 5). У животных второй серии (спицы с DLC-покрытием) признаки полноценной капсулы не определялись на протяжении всего эксперимента (рис. 4), а диаметр спицевого канала достоверно сохранялся на исходном уровне (рис. 5) в течение всего срока наблюдения.

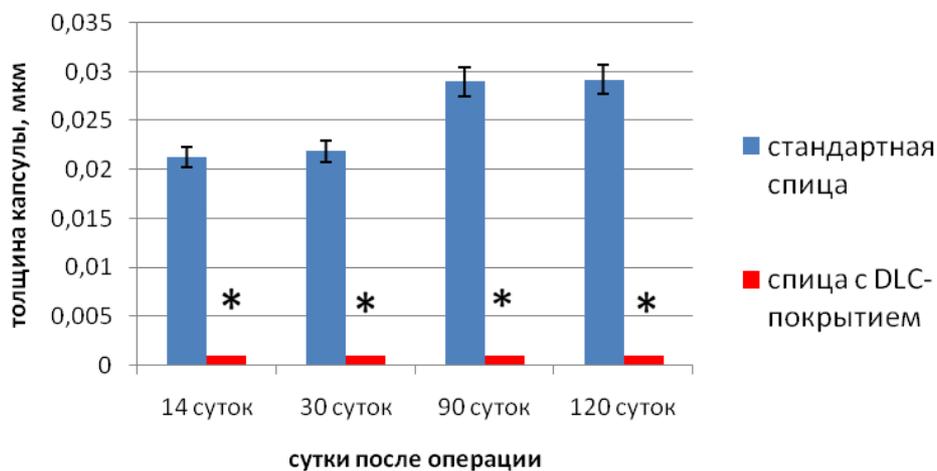


Рис. 4. Динамика изменений толщины капсулы (мкм) в спицевом канале.
* $p \leq 0,05$ относительно первой серии.

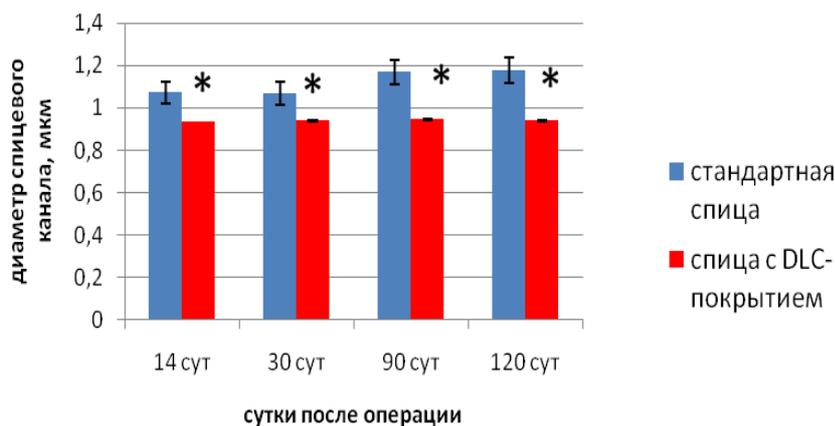


Рис. 5. Динамика изменений диаметра спицевого канала (мкм).
* $p \leq 0,05$ относительно первой серии.

Анализ динамики изменений показал, что у животных первой серии после имплантации стандартных спиц явления остеопороза прогрессировали: увеличилось число участков пазушной и остеокластической резорбции, истонченных костных трабекул, расширенных межтрабекулярных пространств с прогрессирующим снижением показателя средней объемной доли костной ткани. Во второй серии опытов морфологические признаки прогрессирования ИОП отсутствовали, что подтверждается достоверным увеличением показателя объемной доли новообразованной костной ткани в стенке спицевого канала в процессе эксперимента (рис. 6).

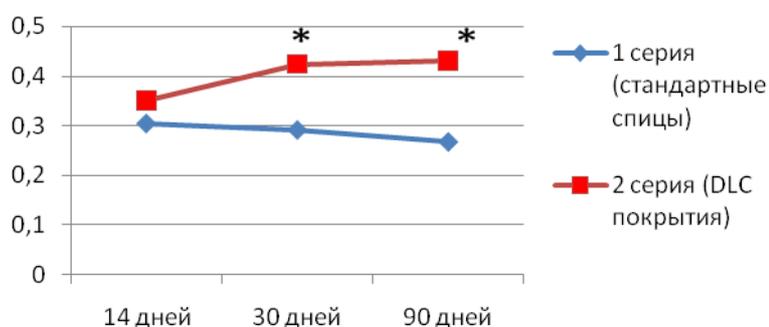


Рис. 6. Динамика изменения средней объемной доли новообразованной костной ткани в стенке спицевого канала.

* $p \leq 0,05$ относительно первой серии.

Заключение

Морфологические изменения, развивающиеся при ИОП в зоне «кость - имплантат», принципиально отличались в опытных сериях. У животных с имплантацией стандартных спиц явления остеопороза активизировались, прогрессировало увеличение диаметра спицевого канала. Использование спиц с DLC-покрытием не вызывало прогрессирования ИОП. Формирование фиброзной капсулы в спицевом канале у животных было отлично только в первой серии. У животных с имплантацией спиц с DLC-покрытием фиброзная

капсула в спицевом канале отсутствовала, что свидетельствовало об отсутствии типичной реакции костной ткани на введение спицы. Увеличение показателя объемной доли новообразованной кости в спицевом канале при имплантации спиц с DLC-покрытием можно рассматривать как остеоиндуктивное влияние этого покрытия на костную ткань.

Список литературы

1. Ганжа А.А., Кузнецова О.А. Осложнения при чрескостном остеосинтезе у пациентов с ложными суставами на фоне сопутствующего иммобилизационного остеопороза // Вестник травматологии и ортопедии Урала. – 2012. – № 3-4. – С. 57-60.
2. Гюльназарова С.В. Оксигенотерапия и костное ремоделирование при экспериментальном иммобилизационном остеопорозе / С.В. Гюльназарова, А.Ю. Кучиев, Е.Б. Трифонова, И.П. Кудрявцева // Проблемы остеологии : научно-практический журнал. - 2011. – Т. 14, № 2. - С. 43-47.
3. Гюльназарова С.В., Кузнецова О.А. Оценка состояния минеральной плотности костной ткани при псевдоартрозах и несросшихся переломах костей нижних конечностей // Гений ортопедии. – 2002. – № 1. – С. 161-162.
4. Лазарев А.Ф., Солод Э.И., Родионова С.С. Перкутанный остеосинтез переломов на фоне остеопороза в комплексе с патогенетически обоснованной медикаментозной терапией // Российский конгресс по остеопорозу : научная программа и тезисы, 20-22 октября 2003, Москва, Россия. – Ярославль : Литера, 2003. – С. 167.
5. Макарова Э.Б., Захаров Ю.М., Рубштейн А.П. Особенности метаболических процессов в костной ткани при использовании композитных имплантатов из пористого титана с алмазоподобным нанопокрывтием // Гений ортопедии. – 2012. – № 3. – С. 147-149.
6. Малышкина С.В., Дедух Н.В., Белоус В.А., Попова Н.Г. Бактерицидные качества покрытий на основе диоксида титана и их биосовместимость (исследование *in vitro*) // Український морфологічний альманах. – 2011. – Т. 9, № 1. – С. 78-81.
7. Поворознюк В.В., Макогончук А.В. Посттравматическая остеопения при переломах длинных трубчатых костей // Травма. – 2014. – Т. 15, № 2. – С. 25-28.
8. MacLeod A.R., Simpson A.H., Pankaj P. Reasons why dynamic compression plates are inferior to lockingplates in osteoporotic bone: a finite element explanation // Comput Methods Biomech. Biomed. Engin. – 2015. – Dec. – Vol. 18 (16). – P. 1818-1825.
9. Jung S.W. [et al.] Factors that influence Reduction Loss in Proximal Humerus Fracture Surgery / S.W. Jung, S.B. Shim, H.M. Kim, J.H. Lee, H.S. Lim // J. Orthop. Traum. – 2014. – Dec. 2. DOI: 10.1097/BOT.0000000000000252.

10. Yoo J.H., Kim S.W., Kwak Y.H., Kim H.J. Overlapping intramedullary nailing after failed minimally invasive locked plating for osteoporotic distal femur fractures - Report of 2 cases // Injury. – 2015. – Jan. 16. 32(6). DOI: 10.1016/j.injury.2015.01.011.

Рецензенты:

Волокитина Е.А., д.м.н., профессор кафедры ФПК и ПП ГБОУ ВПО «УГМУ» Минздрава России, г. Екатеринбург;

Данилова И.Г., д.б.н., заведующая лабораторией морфологии и биохимии Института иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург.