УДК 617.089-844

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ ВИНТОВЫХ КОНИЧЕСКИХ И ЦИЛИНДРИЧЕСКИХ ТИТАНОВЫХ ИМПЛАНТАТОВ, ОБРАБОТАННЫХ МЕТОДОМ МИКРОДУГОВОГО ОКСИДИРОВАНИЯ

Митрошин А.Н., Иванов П.В., Розен А.Е., Казанцев И.А., Розен М.А., Розен В.В.

Пензенский государственный университет, Медицинский институт, Пенза, e-mail: comfobulacia@yandex.ru

Проведен эксперемент по исследованию степени биоинертности титановых конструкций с развитым покрытием при помощи микродугового оксидирования. В основу положены экспериментальные исследования на 5 группах поросят по 6 голов в каждой, гибриды первого поколения: крупная белая порода Х Дюрок. Для выполнения работы использовались имплантируемые конструкции из титана марки ВТ 1-00 с пористым покрытием (размеры пор сопоставимы с размерами остеобластов и остеоцитов). Покрытие получено электрохимической обработкой в специальных электролитах. Степень биоинертности определяли по результатам общеклинических анализов и морфологическому исследованию шлифов имплантат-костная ткань.

Ключевые слова: биоинертность, биосовместимость, титановые конструкции

COMPARATIVE EVALUATION OF OSSEOINTEGRATION SCREW CONICAL AND CYLINDRICAL TITANIUM IMPLANTS PROCESSED BY MICROARC OXIDATION

Mitroshin A.N., Ivanov P.V., Rozen A.E., Kazancev I.A., Rozen M.A., Rozen V.V.

The Penza state university, Medical institute, Penza, e-mail: comfobulacia@yandex.ru

Conducted experiments of research degree bioinertnosti titanium designs with advanced coating with microarc oxidation. It is based on experimental studies on 5-groups of pigs for 6 goals in each, first generation hybrids: Large White X Duroc breed. To carry out the work were used implantable structure of the Titanium Tues 1-00 with a porous surface (pore sizes comparable to the size of osteoblasts and osteocytes). Coating obtained by electrochemical treatment in a special electrolyte. Bioinertnosti degree determined by the results of general clinical analysis and morphological study of thin sections implant-bone tissue.

Keywords: biocompatible, bioinertible, titanium structures

В области стоматологии, травматологии, ортопедии и восстановительной медицины, несмотря на значительные научные успехи и достижения, по-прежнему актуальными остаются вопросы, связанные с востановлением костной ткани при патологии. Материал, пригодный для изготовления таких имплантатов, должен обладать определёнными физико-химическими, биологическими, биохимическими и биомеханическими свойствами. Он не должен растворяться, подвергаться коррозии и структурным изменениям в жидких средах организма, а также остеокластической резорбции или иной деградации, связанной с жизнедеятельностью клеток организма, вызывать нежелательные электрохимические процессы в тканях и на поверхности раздела имплантат – окружающие ткани, не должен оказывать отрицательного влияния на клеточную и тканевую реакции заживления и не быть биодеградируемым.

Существующие в настоящий момент технологии изготовления имплантатов предусматривают применение титана, циркония, хромоникелевых и хромокобальтовых сплавов, обладающих высокой степенью биоинертности и технологичностью обработки (хорошее резание и точение, удовлетворительная обработка давлением и т.д.).

Вместе с тем установлено, что поведение данных материалов на стадии остеоинтеграции, репарации и в процессе жизнедеятельности во многом связано с проблемой достижения их надежности путем совершенствования внутрикостной части имплантатов и определяется процессами, происходящими на границе раздела живой ткани и металла [1, 5, 8, 9].

Для ускорения процессов остеоинтеграции в настоящее время широко используется фрезерование, ионноплазменое напыление, травление кислотами и пескоструйная обработка, рельефная формовка или накат, химическая обработка, создание специальных пористых конструкций методом порошковой металлургии и т.д. [2, 3, 4]. Указанные технологические приемы наряду с положительными качествами имеют ряд недостатков. Все вышеперечисленные методы обработки титановых конструкций требуют наличия дорогостоящего оборудования, сложных технологий, участия химических агентов, опасных как для здоровья человека, так и для окружающей среды в целом.

Одним из направлений на протяжении последних 15 лет занимается авторский коллектив Медицинского института и кафедры «Сварочного производства и материаловедения» Пензенского государственного университета. Направлением деятельности является метод микродуговой обработки (МДО), представляющий собой электро-

химический процесс формирования на поверхности металлов вентильной группы (титан, цирконий, алюминий, магний, тантал и др.) оксидных аморфных и кристаллических структур.

Целью данной работы явилось создание достаточно простых и инновационных методов микродуговой обработки изделий медицинской техники с высокими биоэнертными, остеоинтеграционными и репаративными свойствами.

Для выполнения указанной цели необходимо решение следующих задач:

1. Разработать технологические режимы МДО обработки имплантируемых конструкций, свойства которых регламентированы Европейским стандартом EN ISO 8891, 1995, обеспечивая получение улучшенных характеристик адгезионной прочности, коррозионной стойкости получаемых изделий в условиях отсутствия токсического, канцерогенного и аллергического воздействия на ткани и организм в целом.
2. Установить факторы, обеспечивающие условия взаимодействия титановых имплантатов, поверхность которых обработана по технологии МДО, с окружающими тканями в послеоперационный период.
3. Установить возможность снижения срока реабилитации в послеоперационный период.
4. Разработать новые усовершенствованные технологические схемы МДО-процесса, выбранные в соответствии с характером изменения строения костной ткани конкретной биологической модели.

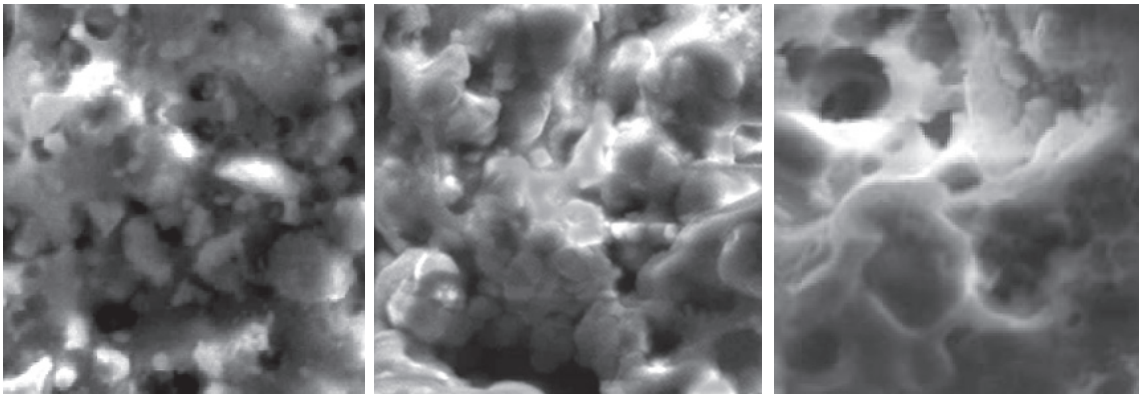
Материалы и методы исследования

Эксперименты выполнялись в научных лабораториях кафедр ПГУ «Анатомия человека», «Хирургия», «Травматологии, ортопедии и ВЭМ», «Сварочное производство и материаловедение» Пензенского государственного университета, а также в виварии кафедры «Биология животных» Пензенской государственной сельскохозяйственной академии, лабораториях Пензенского инновационного центра института структурной макрокинетики и проблем материаловедения Российской академии наук, Волгоградского научного центра Российской академии медицинских наук.

В экспериментах использовали конструкция имплантатов с прямой и конической винтовой поверхностью, как наиболее распространённые при протезировании, а также образцы цилиндрической формы для оценки остеинтеграционных процессов.

Поверхность имплантатов предварительно обрабатывали по различным технологиям: электрохимическая полировка, химическое травление, пескоструйная обработка, четыре режима микродуговой обработки, последний из которых имел переменные по высоте толщину и пористость покрытия.

Режимы МДО выбирали из условия создания высокоразвитой поверхности, пористость которой находится в пределах от 20 до 120 мкм (рисунок). Данный диапазон является наиболее предпочтительным для прорастания костной ткани в поверхность имплантата, о чём указывается в работах [6, 11]. Проведённые микроструктурные исследования образцов, прошедших обработку МДО-процессов (см. рисунок), свидетельствуют о достижении указанного диапазона.



а ×4000 б ×4000 в ×4000

Фотографии электронно-микроструктурных исследований, полученных на первом (а), втором (б) и третьем (в) режимах МДО

Исследование осуществляли в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации 2000 года, директивами Европейского Сообщества, «Правилами гуманного обращения с лабораторными животными» и методическими указаниями министерства здравоохранения РФ.

В основу положены экспериментальные исследования на 5 группах поросят по 6 голов в каждой. В качестве животных использовали гибриды первого поколения: крупная белая порода Х Дюрок, являющаяся наиболее оптимальной моделью для проведения доклинических испытаний различных препаратов и конструкций.

Группы формировали свинками возрастом 45 суток, живой массой 14 ± 0,5 кг. В течение 15 суток животные проходили карантинный период. Первой группе осуществляли вживление имплантируемых конструкций и вели наблюдение в течение 12 месяцев, второй группе – в течение 6 месяцев, третьей – в течение 3 месяцев, четвёртой – в течение 1 месяца, пятой –

в течени2 2-х недель. Санитарно-гигиенические и зоотехнические требования соответствовали предусмотренным нормам. Подопытные животные были клинически здоровы, что было подтверждено показателями лейкоцитов, нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов, лимфоцитов в общих анализах крови животных.

Условия содержания, уровень кормления и структура рационов у всех подопытных животных были одинаковыми. Рационы составлялись в соответствии с нормами кормления свиней, с учетом их возраста и живой массы [7].

Имплантаты устанавливали в бедренную кость под прямым углом. Обработку операционного поля осуществляли дважды 0,5 %-м спиртовым раствором хлоргексидина и раствором йодопирона, выполняли прямой разрез кожи длиной 50 мм на верхнелатеральной поверхности бедра. Тупым путем с латеральной стороны бедра раздвигали фасциальные футляры латеральной широкой мышцы бедра, промежуточной широкой мышцы и двуглавой мышцы бедра, обнажая проксимальную эпифизарную часть бедренной кости. Мышцы бедра фиксировали крючками Фарабёфа. Далее рассекали надкостницу эпифизарнометафизарной части бедренной кости. На освобожденном от надкостницы участке бедренной кости при помощи имплантмеда и сверла диаметром 2 мм выполняли 2 отверстия на расстоянии не менее 40 мм. Отверстия последовательно расширяли (растачивали) фрезами диаметром 2,8 и 3,5 мм для винтовых имплантатов. Для цилиндрических имплантатов отверстия растачивали фрезами 2,8 и 3,75 мм. В отверстия ввинчивали (устанавливали) имплантаты диаметром 3,75 мм, длиной 10 мм. Операционное поле обрабатывали раствором хлоргекседина. Операционную рану ушивали наглухо.

Благоприятные условия для заживления обеспечивали путем тщательного проведения хирургического вмешательства с применением фрез с внутренним охлаждением (< 47 °С в течение 1 минуты) во время подготовки отверстия для установки имплантата. Установлено, что после образования первичного сгустка крови вокруг операционного поля возникает незначительная воспалительная реакция, выражающаяся в пролиферации и дифференциации многочисленных фагоцитов и недифференцированных мезенхимальных клеток из прилежащей надкостницы. Способность тканей к дифференциации зависит от наличия неповрежденного сосудистого ложа, которое обеспечивает достаточное снабжение кислородом новых костных структур. Участки с недостаточным кровоснабжением обеднены кислородом, а это стимулирует пролиферацию фиброзной и хрящевой тканей вместо минерализации костной матрицы [10].

Результаты исследования и их обсуждение

В процессе клинических исследований оценивали общее состояние животных, их подвижность, аппетит, наличие деформаций в зоне вмешательства, болезненности при пальпации, отека и гиперемии мягких тканей, выполняли общий анализ крови.

Наблюдения показали, что отёк в области послеоперационного шва для всех групп животных спадал на 3–4 день после операции. Швы были сняты на 7 сутки после операции. Общее состояние животных удовлетворительное, рана зажила первичным натяжением, подвижность животных сохранена и не ограничена, аппетит сохранен. Констатировали отсутствие деформации в зоне вмешательства и болезненности при пальпации. Отека и гиперемии мягких тканей не обнаружено.

Общий анализ крови животных указывает, что послеоперационный период и период реабилитации протекали без патологических отклонений (табл. 1, 2).

Таблица 1

Содержание эритроцитов и гемоглабина в крови подопытных животных

Группа животных	Возраст, сутки	Показатели		
		эритроциты, млн/мкл	гемоглобин, млн/мкл	общий белок сыворотки, млн/мкл
Физиологическая норма		4,7-8,3	80-140	5,0-8,5
I	14	4,9 ± 0,3	87,2 ± 6,4	8,3 ± 0,4
II	30	5,6 ± 0,3	84,9 ± 4,6	8,0 ± 0,2
IV	180	7,4 ± 0,4	117,5 ± 1,6	8,4 ± 0,3
V	270	7,1 ± 0,1	143,0 ± 4,6	8,7 ± 0,3
VI	360	5,7 ± 0,5	105,5 ± 1,6	8,4 ± 0,2

Дифференциальный подсчет лейкоцитов отражает количественное и качественное соотношение клеточных элементов, участвующих в поддержании иммунного гомеостаза, отражающего, прежде всего, состояние клеточного иммунитета у животных.

Подсчет форменных элементов крови не показал выходящих за рамки физиологических изменений ни с возрастом, ни в связи с использованием имплантируемых конструкций.

На протяжении всего периода эксперимента животные потребляли полнорационный комбикорм согласно нормам их кормления. Среднесуточные приросты соответствовали параметрам породы и составляли в среднем от 540 до 760 г.

При морфологическом исследовании применено гистологическое исследование по общепринятым критериям: количественная и качественная оценка характеристики клеточных элементов и гистологических

проявлений процессов репарации в области имплантата (реакция на имплантат, выраженность воспалительной реакции на чужеродную ткань, преобладающий вид ткани в зоне имплантата). Гистологическому исследованию подвергались шлифы « имплантат – костная ткань» из проксимальной и дистальной частей эпифизов бедренной кости свиней с имплантированными в них титановыми цилиндрами.

Таблица 2

Лейкоформула крови подопытных животных

Возраст, сутки	Кол-во лейкоцитов, тыс./мкл	Нейтрофилы, %		Эозинофилы, %	Моноциты, %	Лимфоциты, %
		Палочкоядерные	Сегментоядерные			
Норма	11,6-32,9	±	±	±	±	±
14	16,5 ± 0,1	7,1 ± 0,4	31,9 ± 1,0	2,7 ± 0,7	1,0 ± 0,5	55,8 ± 1,1
30	16,4 ± 0,2	8,3 ± 0,6	33,7 ± 1,6	3,7 ± 0,4	1,8 ± 0,6	51,8 ± 1,7
60	16,7 ± 0,2	7,2 ± 0,8	29,7 ± 2,6	3,8 ± 0,9	1,0 ± 0,3	57,1 ± 1,4
180	15,8 ± 0,6	9,8 ± 1,7	33,0 ± 1,2	3,7 ± 0,3	1,8 ± 0,1	51,5 ± 1,1
270	15,8 ± 0,6	7,3 ± 0,8	29,2 ± 2,6	3,6 ± 0,9	1,2 ± 0,3	57,2 ± 1,4
360	16,6 ± 0,2	8,4 ± 0,6	33,8 ± 1,6	3,7 ± 0,4	1,8 ± 0,4	51,8 ± 1,6

Материал предварительно фиксировали в 10%-м растворе формалина. Затем выпиливали костный блок размерами – 1×1 см, который промывали в воде и осуществляли бескислотную декальцинацию в эквивалентных количествах раствора ЭДТА. Степень декальцинации оценивали с помощью иголочного теста. После декальцинации производили извлечение имплантата путем надреза на боковой стороне костного блока и последующего отделения стержня. Осуществляли проводку костного блока через батарею спиртов возрастающей концентрации и заливали в парафин по общепринятым гистологическим методикам. На роторном микротоме изготавливали серийные срезы толщиной 5–7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином.

При микроскопическом исследовании в зоне имплантации определялась преимущественно зрелая компактная костная ткань без признаков дегенеративно-деструктивных изменений и воспалительной реакции. На отдельных участках отмечалось формирование грубоволокнистой соединительной ткани.

Выводы

1. Морфологическими исследованиями установлено, что покрытие, полученное методом МДО, представляет собой стойкое керамическое соединение, на котором может отлагаться костная минерализированная матрица. Экспериментально подтверждено, что контакт остеоинтегрированного имплантата с тканями есть результат продолжающегося процесса формирования и перестройки кости при отсутствии выраженной резорбции.

2. Показано, что титановые имплантаты, поверхность которых обработана по технологии МДО, имеют улучшенные характеристики, регламентируемые Европейским стандартом EN ISO 8891, 1995. В частности, величина коррозии уменьшена от 1,5 до 2,1 раза в сравнении с имплантатами без покрытия. При проведении потенциометрических измерений установлено уменьшение от 40 до 60% электродного потенциала между поверхностью имплантата и окружающими тканями, что резко снижает вероятность возникновения патологических изменений.

3. Результаты доклинических испытаний имплантатов, поверхность которых обработана по технологии МДО, указывают на интенсивно протекающие метаболические процессы в данный период онтогенеза. Экспериментально подтверждено, что титановые конструкции не вызывают патологических изменений в окружающих тканях во время их регенерации, не нарушают гомеостаз организма, жизнедеятельность органов и тканей в течение всего периода функционирования, не оказывают токсического, канцерогенного и аллергического воздействия на ткани и организм в целом, что является доказательством достаточно высокой степени биоинертности имплантируемых конструкций и что их поверхность может обеспечивать физико-химическую связь с костным матриксом, не включаясь в метаболизм костной ткани и не подвергая её дегенерации на протяжении всего периода взаимодействия с окружающими тканями.

4. Установлена возможность снижения срока реабилитации за счет повышения образования остеоподобных структур и уве-

личения площади контакта поверхности имплантата с костной тканью.

5. Разработана усовершенствованная технологическая схема МДО-процесса, при которой обеспечивается получение оксидного покрытия с изменяющимися значениями толщины слоя и пористости, выбранных в соответствии с характером изменения строения костной ткани конкретной биологической модели [12].

6. Экспериментально установлены и апробированы технологические режимы МДО, обеспечивающие повышенную величину адгезионной прочности в условиях регулируемой толщины и пористости покрытия титановых имплантатов.

Список литературы

1. Применение имплантатов в стоматологии: метод. рекомендации / В.М. Безруков, Ф.С. Черникис, О.Н. Суров, А.И. Матвеева. – М., 1987. – 35 с.

2. Бутовский К., Лясников В. Влияние механической обработки поверхности имплантата и режима плазменного напыления на микрорельеф и остеоинтеграцию// Клиническая имплантология и стоматология. – 1998. – №4. – С. 36–41.

3. Вильяме Д.Ф., Роуф R. Имплантаты в хирургии. – М.: Медицина, 1978. – 552 с.

4. Вортингтон Ф., Ланг Б.Р., Лавелле В.Е. Оссеоинтеграция в стоматологии. Введение. – Берлин: Квинтэссенция, 1994. – 126 с.

5. Гюнтер В.Э. Исследования эффектов памяти формы в сплавах на основе TiNi: автореф. дис. ... канд. физ.-мат. наук. – Томск, 1981. – 18 с.

6. Дудко А.С, Параскевич В.Л., Максименко Л.Л. Влияние структуры поверхности цилиндрических зубных имплантатов на прочность их интеграции в костной ткани // Здравоохранение. – 1992. – №10. – С. 19–21.

7. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных: Справочное пособие / А.П. Калашников, В.И. Клейменов, В.Н. Баканов и др. – М.: Агропромиздат, 1985. – 352 с.

8. Кулаков А.А., Налапко В.И. Клиническое и математическое обоснование конструкций отечественных пластинчатых имплантатов // Проблемы эффективности стоматологической имплантологии: материалы симпозиума. – М., 1999.

9. Олесова В.Н. Комплексные методы формирования протезного ложа с использованием имплантатов в клинике ортопедической стоматологии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Омск, 1993. – 45 с.

10. Параскевич В.Л. Дентальная имплантология. Основы теории и практики: научно-практическое пособие. – Мн.: ООО «Юнипресс», 2002. – 368 с.

11. The optimum pore size for the fixation of porous surfaced metal implants by the ingrowth of bone / J. Bobyn, R. Pilliar, H. Cameron et al. // Clin. Orthop. – 1980. – Vol. 150. – P. 263–271.

12. Способ обработки поверхности металлических дентальных имплантатов: патент РФ № 2346089, 10.02.2009. / Митрошин А.Н., Иванов П.В., Розен А.Е., Казанцев И.А., Кривенков А.О., Чугунов С.Н., Розен М.А., Розен В.В.

Рецензент –

Сергев С.В., д.м.н., профессор, зав. отделением оториноларингологии ГУЗ Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко, г. Пенза.

Работа поступила в редакцию 04.06.2011.