

УДК 616.718.51–007.21–089.847–092.9

ЗАМЕЩЕНИЕ ДЕФЕКТА ПРОКСИМАЛЬНОГО МЕТАФИЗА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ СЕТЧАТЫМ ИМПЛАНТАТОМ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА

Борзунов Д.Ю., Петровская Н.В., Дьячкова Г.В., Дьячков К.А.

ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, Курган, e-mail: dgv2003@list.ru

В эксперименте на собаках проведена апробация сетчатых конструкций из никелида титана для замещения дефекта проксимального метафиза большеберцовой кости и мониторинга течения репаративного остеогенеза с помощью рентгенографии и мультисрезовой компьютерной томографии (МСКТ). Сетчатые конструкции имели различную форму. Для обработки данных МСКТ применено программное обеспечение рабочих станций. Для количественной оценки плотности использовали стандартные единицы Хаунсфилда (НУ). Через три-четыре месяца после имплантации новообразованная костная ткань, тесно связанная с поверхностью нитей, визуализировалась как внутри, так и по периферии конструкции. Внутри и по периферии конструкции через 26–27 недель после имплантации отмечено формирование структур с плотностью выше 400НУ, что соответствовало плотности трабекулярной кости. В участках, прилежащих к имплантату, плотность кости составляла 800–900НУ.

Ключевые слова: дефект кости, никелид титана, МСКТ

SUBSTITUTION OF PROXIMAL TIBIAL METAPHYSEAL DEFECT USING TITANIUM NICKELIDE MESH IMPLANT

Borzunov D.Y., Petrovskaya N.V., Dyachkova G.V., Dyachkov K.A.

Federal State Budgetary Institution Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Ministry of Health of the Russian Federation, Kurgan, e-mail: dgv2003@list.ru

Titanium nickelide mesh constructs were used to repair proximal tibial metaphyseal defect in experimental mongrels and monitoring of reparative osteogenesis was performed with radiography and multislice computed tomography (MSCT). Mesh constructs had different shapes. Workstations software was applied for data processing MSCT. Standard units of Hounsfield (HU) were used to quantify the density. New bone tissue tightly fused with the mesh was visualized in the inside and in the periphery of the construct three to four months after implantation. Structures with density over 400 HU was observed to form inside and in the periphery of the mesh that corresponded density of the trabecular bone. Bone density in the areas close to the implant measured 800 to 900 HU.

Keywords: bone defect, titanium nickelide, MSCT

В настоящее время имплантационные технологии при лечении дефектов костей различной локализации применяются достаточно широко. В последнее время все большее применение находят многофункциональные материалы, в том числе сплавы на основе никелида титана с эффектом памяти формы и сверхэластичности [6, 2, 5]. Совпадение деформационных характеристик сверхэластичных сплавов и живых тканей обеспечивает биомеханическую совместимость и делает их наиболее перспективными материалами в плане внедрения в реконструктивную хирургию. Обладая такими биомеханическими характеристиками, как эффект однократной и многократной памяти формы, сверхэластичность, деформационная циклостойкость, пластичность и прочность, пористость, смачиваемость, сопротивляемость износу, при попадании в организм человека имплантаты из никелида титана демонстрируют почти полную биологическую инертность [7, 4, 5]. По мнению В.Э. Гюнтера, перечисленные свойства сплавов на основе никелида тита-

на позволяют рассматривать его не только как металлический материал, имеющий определенные физические характеристики и высокую биосовместимость, но и как искусственный биопластический материал, обладающий многими свойствами живой ткани [6, 1, 13]. В последние десятилетия появились технологии, связанные с применением сетчатых имплантатов на основе сверхэластичных нитей из никелида титана с пористым поверхностным слоем оксида титана. Последний по данным ряда исследований значительно улучшает морфологическую структуру, электрохимические свойства имплантата, существенно снижая выход ионов никеля в организм [9, 6, 2]. Изучение особенностей интеграции сетчатых имплантов с прилежащими тканями после замещения пострезекционных дефектов перикарда, диафрагмы, грудной и брюшной стенки показало, что вновь образованная ткань прорастает сквозь имплант и формирует в зоне дефекта единый тканевой регенерат, обеспечивая анатомо-физиологическое восстановление данной области

[8, 13, 11, 12, 15]. Существуют единичные сведения об успешном применении сетчатой конструкции из никелида титана при лечении травматических повреждений средней зоны лица и нижней стенки глазницы, замещении дефекта диафиза большеберцовой кости у крыс [10, 8, 12, 14]. Цель настоящего исследования – мониторинг течения репаративного остеогенеза с помощью лучевых методов диагностики при апробации применения сетчатых конструкций из никелида титана для замещения дефекта проксимального метафиза большеберцовой кости.

Материалы и методы исследования

Эксперимент выполнен на четырех взрослых беспородных собаках (шесть голеней) в возрасте одного-двух лет, массой тела 10–12 кг с длиной голени 10,0–15,0 см. Экспериментальные исследования выполнены в соответствии с требованиями, изложенными в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) и в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу МЗ СССР от 12.08.1977 г. № 755) с соблюдением этических норм и гуманного отношения к объектам изучения и одобрения этического комитета ФГБУ «РНИЦ «ВТО им. акад. Г.А. Илизарова» МЗ РФ. В стерильных условиях под внутривенным барбитуровым наркозом на голень животного накладывали аппарат Илизарова из двух опор. После дугообразного разреза кожи и подлежащих мягких тканей шарообразной фрезой диаметром 0,5 см повреждали губчатую кость метафиза и создавали дефект в форме вытянутого сфероида. Дефект, который составлял 25–30% проксимального метафиза большеберцовой кости, заполняли стерильным сетчатым

имплантатом из никелида титана. Резецированную корковую пластинку возвращали на место. Имплантаты представляли собой сетчатые конструкции с ячейками от 0,1 до 1,5 мм, сплетенные по трикотажной технологии из сверхэластичной никелид-титановой нити марки ТН-10 толщиной 90 мкм. В одном случае это был шар диаметром 1,0 см с величиной ячеек 0,15–0,2 мм. В остальных опытах использовали сетчатую ленту шириной 4,0–5,0 мм с ячейками 0,5–1,0 мм, что облегчало моделирование конструкции в полости дефекта. Использованная нить представляет собой композиционный материал, включающий сердцевину из наноструктурированного монокристаллического никелида титана и пористый поверхностный слой (5–7 мкм) оксида титана. Наличие монокристаллического никелида титана придает нити сверхэластические свойства, а пористая поверхность из оксида титана создает биоинертность, способствует высокой адаптивности в тканях организма [5, 13, 14]. Фиксацию голени аппаратом продолжали 15 (n = 2) и 30 (n = 4) суток. Используются клинический и лучевые методы исследования. Рентгенографию голени в двух стандартных проекциях (фокусное расстояние – 80 см) производили до и после операции, каждую неделю в течение первого месяца наблюдения, далее через каждые четыре недели до вывода животного из опыта. Эвтаназию осуществляли путем внутривенного введения летальных доз барбитуратов. Проводили мультисрезовую компьютерную томографию (МСКТ) фрагментов оперированных большеберцовых костей и сетчатых имплантатов из никелида титана на компьютерных томографах GE Light Speed VCT 64 и Toshiba Aquilion-64. Программы – Lower extremity, Knee. Плотность металла составила 3071HU. Между ячейками плотность воздуха – (-1024). Обработка данных МСКТ проведена в режиме VRT с использованием фильтров рабочей станции, поскольку обычное сканирование не позволяло визуализировать плетение имплантата (рис. 1).

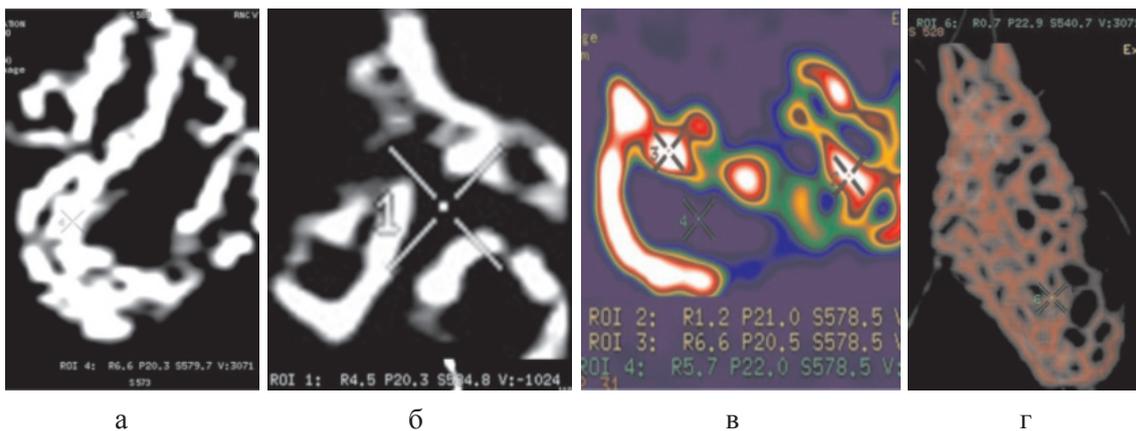


Рис. 1. МСКТ импланта в виде сетчатой конструкции с ячейками от 0,1 до 1,5 м: а, б – фронтальные проекции с измерением плотности импланта и в ячейках между плетением; в – MPR, ColorMap с измерением плотности импланта и между плетением импланта; г – VRT, обработка с использованием фильтра, измерение плотности конструкции в форме ленты

Статистическую обработку параметров плотности проводили с помощью программы Attestat. Полученные данные представлено в виде средней и среднеквадратичного отклонения (M ± σ). Для подтверждения выводов о различиях между получен-

ными результатами в двух группах в случаях с нормальным распределением использовали t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

На послеоперационных рентгеновских снимках имплантат равномерно заполнял сформированную полость, структура конструкции определялась четко (рис. 2, а, в). Через две недели после операции визуализировались периостальные «мостики» в виде нежных теней между краями дефекта и фрагментом корковой пластинки. Через 8 недель

по краям фрагмента корковой пластинки определялись плотные гомогенные тени, объединяющие ее с краями дефекта. Через 12 недель после операции конструкция имела полный контакт с материнской костью. Через 26–27 недель рентгенографическое изображение зоны имплантации конструкции почти не менялось. Проксимальный метафиз большеберцовой кости имел характерное трабекулярное строение (рис. 2, б, г).

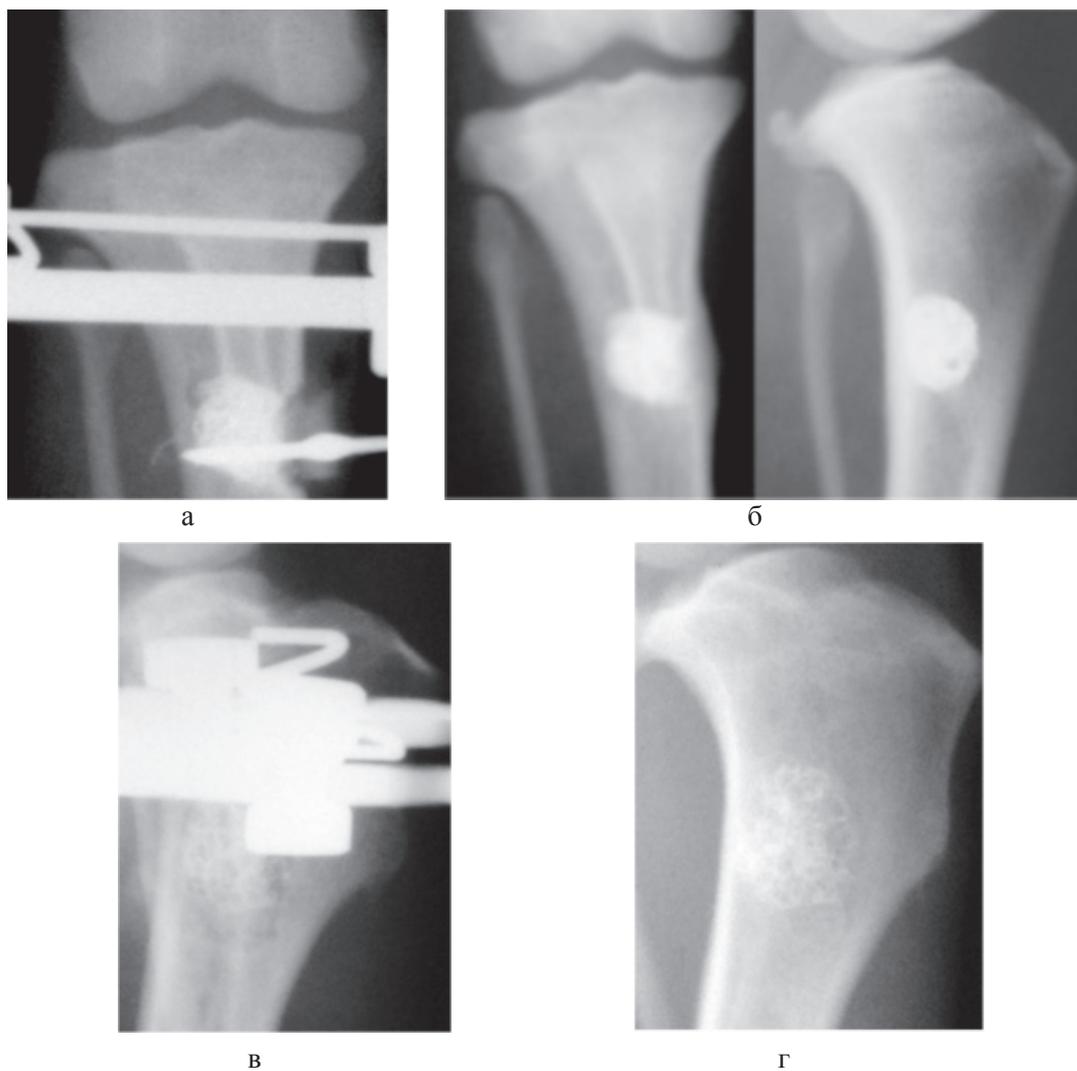
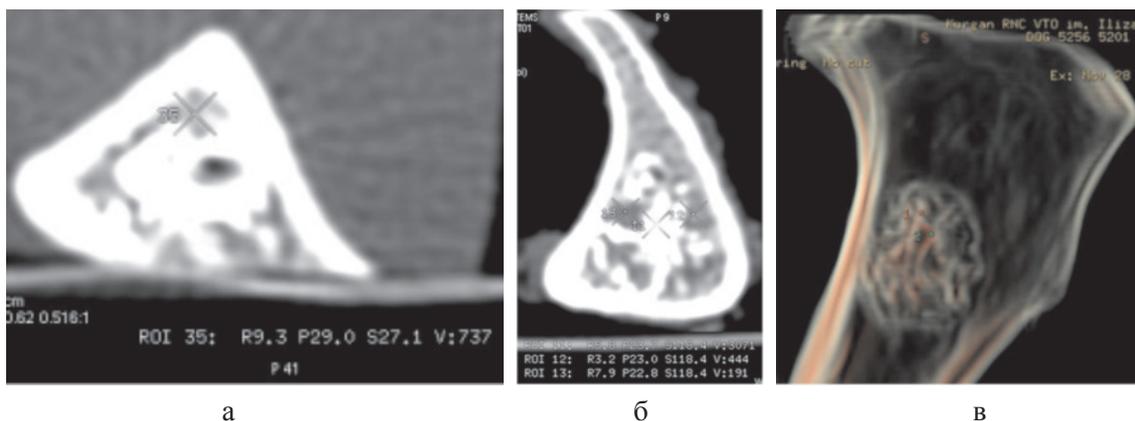


Рис. 2. Фрагменты рентгенограмм большеберцовой кости собаки № 5198 в зоне имплантации конструкции из никелида титана в виде плотного шара: а – после операции; б – через 27 недель. Фрагменты рентгенограмм большеберцовой кости собаки № 5256 в зоне имплантации сетчатой конструкции из никелида титана в виде ленты; в – после операции; г – через 26 недель

Количественную оценку плотности кости в зоне имплантата и прилежащих участках изучали методом МСКТ на аксиальных срезах, MPR, VRT (рис. 3).

Для лучшей визуализации структуры имплантата применяли MPR с использованием

программы ColorMap, VRT-реконструкцию кости с обработкой на фильтрах рабочей станции. Измеряли плотность имплантата, плотность кости в ячейках и прилежащих к имплантату участках, плотность трабекулярной кости проксимальнее имплантата (рис. 4).



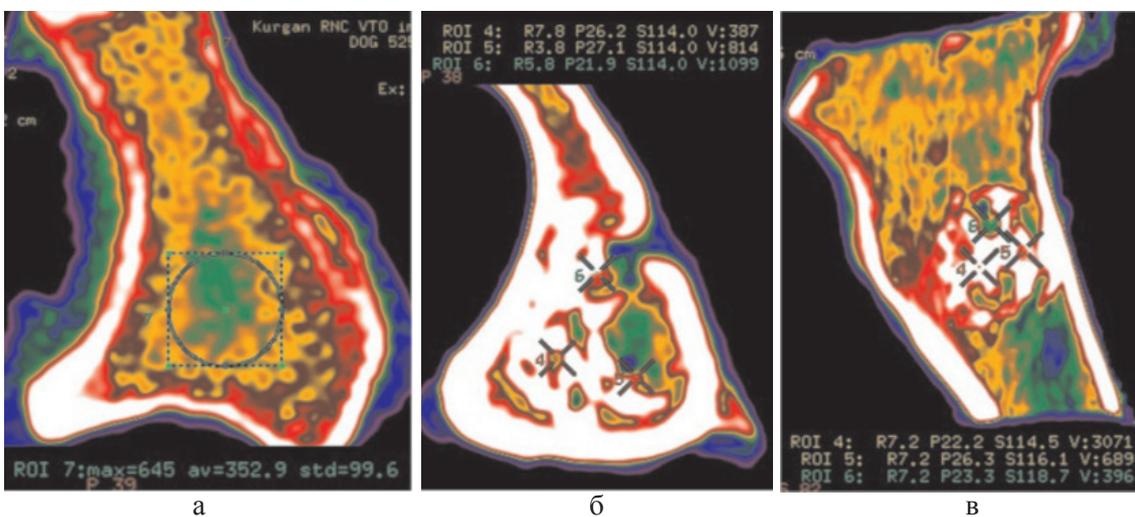
а

б

в

Рис. 3. МСКТ фрагмента кости через 27 недель после замещения дефекта большеберцовой кости имплантом конструкции из никелида титана в виде плотного шара:

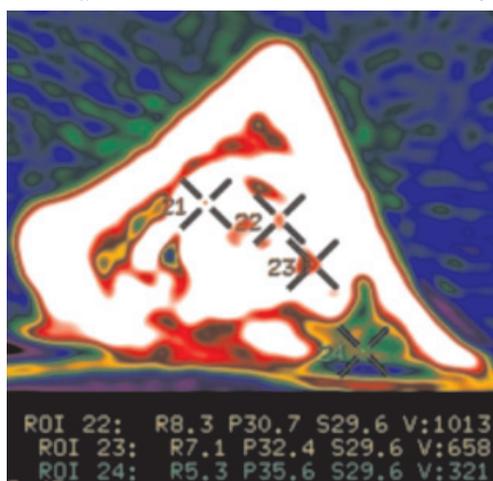
а – аксиальная плоскость; б – измерение плотности кости между конструкцией из никелида титана в виде ленты на аксиальном срезе; в – VRT



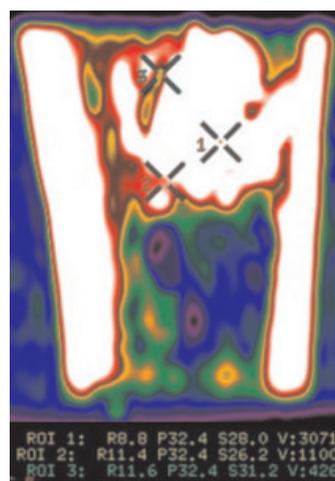
а

б

в



г



д

Рис. 4. МСКТ фрагмента кости через 27 недель после замещения дефекта большеберцовой кости имплантом:

а – аксиальная плоскость, Color Map, измерение плотности трабекулярной кости проксимальнее импланта; б – аксиальная плоскость, Color Map, измерение плотности кости между плечением конструкции из никелида титана в виде в виде ленты; в – на MPR, ColorMap; г – измерение плотности кости между конструкцией из никелида титана в виде плотного шара на аксиальном срезе; д – на MPR, ColorMap

Плотность кости между ячейками конструкции в виде плотного шара колебалась от 204 до 830 HU, составляя $448,94 \pm 242,55$ HU. Плотность трабекулярной кости метафиза – $421,36 \pm 97,11$. После пластики имплантом в виде сетчатой ленты, смоделированной по форме дефекта с величиной ячеек от 0,1 до 1,5 мм, плотность кости в ячейках через 27 недель после имплантации составляла от $443,79 \pm 182,24$ HU, плотность трабекулярной кости метафиза – $467,14 \pm 73,55$. Плотность кости в участках, прилежащих к имплантату, составляла $847,24 \pm 96,73$ HU, достоверно отличаясь от плотности кости в ячейках ($p < 0,05$). Особенности реакции костной ткани на пористые никелид-титановые имплантаты являются: быстрое исчезновение свободной щели; гематомы и воспаления вокруг имплантата; образование и рост костной ткани одновременно во многих порах в виде отдельных ядер, которые постепенно разрастаются, заполняя поры и соединяющие их каналы и образуя высокопрочный композит «никелид титана – костная ткань» [6, 1]. Это обеспечивает довольно успешное применение подобных имплантатов в реконструктивной хирургии опорных тканей [7, 5]. Появившиеся в конце прошлого века имплантаты в виде сетки из никелид титановой нити позволяют легко создавать необходимые конструкции [5].

Заключение

Экспериментальные исследования, проведенные в ФГБУ «РНЦ «ВТО им. акад. Г.А. Илизарова» по замещению дефекта диафиза большеберцовой кости у крыс линии Вистар имплантацией сетчатой конструкции из никелида титана в сочетании с внеочаговой фиксацией сегмента, показали высокие osteoconductive качества имплантата [8, 12]. Клинические результаты имплантации в полостной дефект проксимального метафиза большеберцовой кости собаки сетчатой конструкции из никелида титана подтвердили биологическую инертность имплантата. Данные МСКТ свидетельствуют о том, что в зоне интереса имплантат проявил osteointegrative свойства. Через три-четыре месяца после имплантации новообразованная костная ткань, тесно связанная с поверхностью нитей, визуализировалась как внутри, так и по периферии конструкции, даже в тех зонах, где изначально не было полного контакта имплантата с материнской костью (краями сформированного дефекта) метафиза. Немаловажную роль имела фиксация голени внеочаговой конструкцией на 2–4 недели, которая не только предупреждала возмож-

ность фрактуры большеберцовой кости в зоне моделирования дефекта, но и ограничивала нагрузку на зону имплантации, исключая упругую деформацию конструкции и, создавая тем самым условия для образования кости на наноструктурированной поверхности ее петель.

Внутри и по периферии конструкции через 26–27 недель после имплантации отмечено формирование структур с плотностью выше 400 HU, что соответствует плотности трабекулярной кости. В участках, прилежащих к имплантату, плотность кости составляла 800–900 HU. Предварительные данные исследования замещения дефекта кости сетчатым имплантатом из никелида титана лучевыми методами диагностики свидетельствуют об osteoinductive свойствах конструкции.

Список литературы

1. Имплантаты с памятью формы в хирургии позвоночника / под ред. В. Э. Гюнтера. – Томск: МИЦ, 2011. – Т. 3. – 374 с.
2. Ирьянов Ю.М., Ирьянова Т.Ю. Замещение дефекта кости в условиях чрескостного остеосинтеза и применения имплантата из никелида титана // Морфология. – 2012. – Т. 142, № 4. – С. 83–86.
3. Исследование особенностей интеграции различных биоматериалов в мягких и костной тканях организма / А.В. Чернов, Ю.М. Ирьянов, С.А. Радченко, В.Ф. Чернов, Т.Ю. Ирьянова // Гений ортопедии. – 2012. – № 1. – С. 97–101.
4. Медведев Ю.А., Шаманаев С.В., Шаманаева Л.С. Тактика хирургического лечения травматических повреждений средней зоны лица на основе применения имплантов из сетчатого никелида титана // Тихоокеан. мед. журн. – 2013. – № 1. – С. 78–79.
5. Муслов С.А., Шумилина О.А. Медицинский нитинол: друг или враг? Еще раз о биосовместимости никелида титана // Фундам. исслед. – 2007. – № 10. – С. 87–89.
6. Никелид титана. Медицинский материал нового поколения / В.Э. Гюнтер, В.Н. Ходоренко, Ю.Ф. Ясенчук, Т.Л. Чекалкин, В.В. Овчаренко, А.А. Клопотов, Г.Ц. Дамбаев, П.Г. Сысолятин, Н.Г. Фомичев, В.Н. Олесова, М.З. Миргазизов, А.В. Проскурин, Р.В. Зиганшин, В.К. Поленичкин, А.Н. Матюнин, М.Ю. Фатюшин, Н.А. Молчанов, А.Н. Могоменов. – Томск: МИЦ, 2006. – 296 с.
7. Применение биологически и механически совместимых имплантатов из нитинола для хирургического лечения повреждений и заболеваний позвоночника / Е.А. Давыдов, А.Ю. Мушкин, И.В. Зуев, А.А. Ильин, М.Ю. Коллеров // Гений ортопедии. – 2010. – № 1. – С. 5–11.
8. Применение нанотехнологически структурированного никелида титана в медицине / А.В. Федоров, М.Ю. Коллеров, С.С. Рудаков, П.А. Королев // Хирургия. – 2009. – № 2. – С. 71–74.
9. Функциональные покрытия для имплантационных материалов / С.В. Гнеденков, Ю.П. Шаркеев, С.Л. Синябрюхов, О.А. Хрисанфова, Е.В. Легостаева, А.Г. Завидная, А.В. Пузь, И.А. Хлусов // Тихоокеан. мед. журн. – 2012. – № 1. – С. 12–19.
10. Экспериментальное исследование биологической инертности сплава никеля и титана с памятью формы / Д.Е. Мацко, А.В. Омельченко, Ж.С. Жанайдаров, Е.Л. Давыдов, Л.В. Климаш // Морфология. – 2005. – № 6. – С. 57–60.
11. Eriksson C., Ohlson K., Richter K. et al. // J. Biomed. Mater. Res. A. – 2007. – Vol. 83, № 4. – P. 1062–1069. PubMed PMID: 17584899.

12. Iriyanov Y.M., Diuriagina O.V., Karaseva T.Y. // *Bosn. J. Basic Med. Sci.* – 2014. – Vol. 14, № 1. – P. 4–7. PubMed PMID: 24579962.

13. Iriyanov Y.M., Chernov V.F., Radchenko S.A. et al. // *Bull. Exp. Biol. Med.* – 2013. – Vol. 155, № 4. – P. 518–521. PubMed PMID: 24143381.

14. Junge K., Rosch R., Klinge U. et al. // *Hernia*. – 2005. – Vol. 9, № 2. – P. 115–119. PubMed PMID: 15583967.

15. Kuttengerberger J.J., Hardt N. // *J. Craniomaxillofac Surg.* – 2001. – Vol. 29, № 2. – P. 75–81. PubMed PMID: 11465437.

References

1. *Implantaty s pamiat'iu formy v khirurgii pozvonochnika* [Implants with shape memory in the spine surgery]. Tomsk: MITs, 2011. Vol. 3. 374 p.

2. Ir'yanov Iu.M., Ir'yanova T.Iu. *Morfologiya*, 2012. Vol. 142, no. 4, pp. 83–86.

3. Chernov A.V., Ir'yanov Iu.M., Radchenko S.A., Chernov V.F., Ir'yanova T.Iu. *Genij Ortop.*, 2012, no. 1, pp. 97–101.

4. Medvedev Iu.A., Shamanaev S.V., Shamanaeva L.S. *Tikhookean. Med. Zhurn*, 2013, no. 1, pp. 78–79.

5. Muslov S.A., Shumilina O.A. *Fundam. issled.*, 2007, no. 10, pp. 87–89.

6. Giunter V.E., Khodorenko V.N., Iasenchuk Iu.F., Chekalkin T.L., Ovcharenko V.V., Klopotov A.A., Dambaev G.Ts., Sysoliatin P.G., Fomichev N.G., Olesova V.N., Mirgazitov M.Z., Proskurin A.V., Zigan'shin R.V., Polenichkin V.K., Matiunin A.N., Fatiushin M.Iu., Molchanov N.A., Monogenov A.N. *Nikelid titan – meditsinskii material novogo pokoleniia* [Titanium nickelide is a medical material of new generation]. MITs, 2006. 296 p.

7. Davydov E.A., Mushkin A.Iu., Zuev I.V., Il'in A.A., Kollerov M. Iu. *Genij Ortopedii*, 2010, no. 1, pp. 5–11.

8. Fedorov A.V., Kollerov M.Iu., Rudakov S.S., Korolev P.A. *Khirurgiya*, 2009, no. 2, pp. 71–74.

9. Gnedenkov S.V., Sharkeev Iu.P., Sinebriukhov S.L., Khrisanfova O.A., Legostaeva E.V., Zavidnaia A.G., Puz' A.V., Khlusov I.A. *Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal*, 2012, no. 1, pp. 12–19.

10. Matsko D.E., Omel'chenko A.V., Zhanaidarov Zh.S., Davydov E.L., Klimash L.V. *Morfologiya*. 2005, no. 6, pp. 57–60.

11. Eriksson C., Ohlson K., Richter K., Billerdahl N., Johansson M., Nygren H. *J. Biomed. Mater. Res. A*, 2007, Vol. 83, no. 4, pp. 1062–1069.

12. Iriyanov I.M., Diuriagina O.V., Karaseva T.I., Karasev E.A. *Bosn. J. Basic Med. Sci.*, 2014, Vol. 14, no. 1, pp. 4–7.

13. Iriyanov Y.M., Chernov V.F., Radchenko S.A., Chernov A.V. *Bull. Exp. Biol. Med.*, 2013, Vol. 155, no. 4, pp. 518–521.

14. Junge K., Rosch R., Klinge U., Saklak M., Klosterhalfen B., Peiper C., Schumpelick V. *Hernia*, 2005, Vol. 9, no. 2, pp. 115–119.

15. Kuttengerberger J.J., Hardt N. *J. Maxillofac. Surg.*, 2001, Vol. 29, no. 2, pp. 75–81.

Рецензенты:

Аранович А.М., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории коррекции деформаций и удлинения конечностей, ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган; Швед С.И., д.м.н., профессор, преподаватель учебного отдела, ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган.

Работа поступила в редакцию 10.12.2014.