

УДК 616.728.2:616-089.28

## Морфология кости вокруг имплантатов с керамическим покрытием и различной топографией поверхности

А.Е. Барыш, Н.В. Дедух

ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко АМН Украины», Харьков

*An experimental histomorphological study of the influence, exerted on the bone tissue of laboratory animals by different variants of the topography of the contact surface of 4 groups of 24 titanium implants, including those with a porous alumoxide ceramic coating, was conducted. It was revealed that the character of the implant contact surface produced its effect on the strength of its connection with the bone, while titanium implants with a limited contact and porous ceramic alumoxide coating demonstrated better integrative properties versus implants with a polished contact surface.*

### Введение

В современной ортопедии-травматологии прослеживается тенденция к все более широкому применению малотравматичных методик хирургических вмешательств с использованием специальных фиксирующих металлоконструкций. Одной из разновидностей таких конструкций являются имплантаты с малой площадью контакта с костью, применение которых позволяет снизить количество осложнений, развивающихся вследствие нарушения репаративного процесса в области фиксации имплантатов [7]. В большей степени это касается пластин для накостного остеосинтеза, которые применяют в травматологии [1, 7]. Можно встретить отдельные исследования, посвященные топографии контактной поверхности некоторых имплантатов в хирургии позвоночника [15–17]. Информация же об инновационных разработках цервикальных титановых пластин с ограниченным контактом для переднего межтелового спондилодеза на уровне шейного отдела позвоночника сводится к единичным публикациям, авторами которых являются ученые нашего Института [3, 4].

В последнее время в специальной научной литературе обращают на себя внимание много-

*Проведено експериментальне морфологічне дослідження впливу на кісткову тканину лабораторних тварин різних варіантів топографії контактної поверхні розподілених на 4 групи 24 титанових імплантатів, у тому числі з пористим алюмоксидним керамічним покриттям. Виявлено, що характер контактної поверхні імплантата впливає на міцність його з'єднання з кісткою, а титанові імплантати з обмеженим контактом та пористим алюміній-оксидним керамічним покриттям мають кращі інтегративні властивості, ніж імплантати з полірованою контактною поверхнею.*

численные сообщения о применении погружных титановых фиксирующих конструкций с различными вариантами биоинертного или биоактивного керамического покрытия [5, 6, 11, 13]. Такое покрытие может наиболее эффективно обеспечить их остеоинтеграцию, максимально снизить нежелательное негативное воздействие на окружающие биологические ткани, обеспечить остеорепарацию в оптимальные сроки и избежать возможной потери имплантатами их фиксирующих свойств [14]. Однако количество научных работ, посвященных керамическому покрытию титановых цервикальных пластин для переднего межтелового спондилодеза, крайне мало и касается в основном гидроксилapatитного напыления [2]. Но экспериментальных данных об особенностях реакции костной ткани на имплантаты с ограниченным контактом и нанесенным на эту поверхность пористым алюмоксидным керамическим покрытием ни в области травматологии, ни в области хирургии позвоночника в доступной специальной научной литературе не было обнаружено.

Целью данного сообщения является экспериментальное морфологическое исследование влияния различных вариантов топографии контакт-

ной поверхности титановых имплантатов, в том числе с пористым алюмоксидным керамическим покрытием, на костную ткань кроликов в месте контакта.

### Материал и методы

Материалом для исследования были 24 имплантата для накостного остеосинтеза длиной 12 мм и шириной 6 мм, изготовленные из сплава титана марки ВТ1-6 и разделенные на 4 группы. Накостную фиксацию проводили 2 титановыми винтами из аналогичного сплава к медиальной поверхности проксимального метафиза большеберцовой кости обеих задних конечностей 12 кроликов породы шиншилла, живой массой от 2,2 до 2,5 кг, возраст на момент оперативного вмешательства составил 8 месяцев. Всего прооперированы 24 задние конечности.

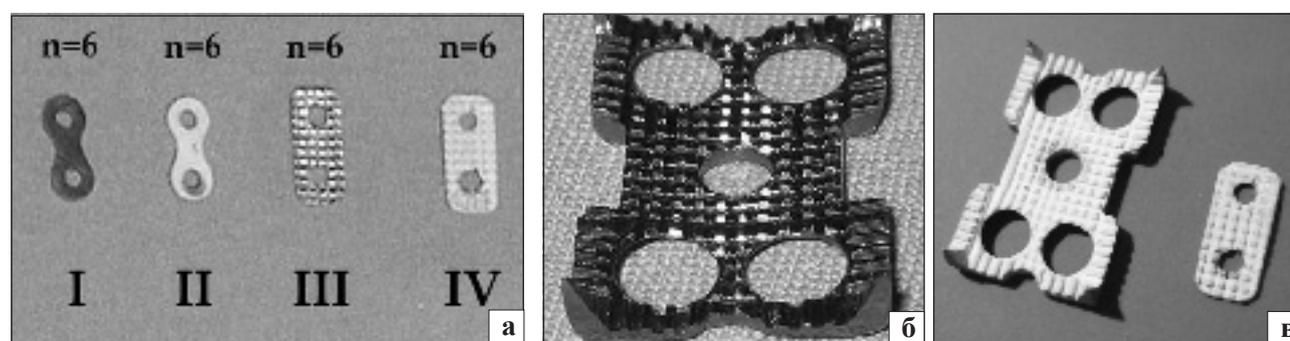
Одна из поверхностей у всех 24 имплантатов, не предназначенная для контакта с костной тканью, была полированной. Противоположная поверхность у имплантатов различных групп, предназначенная по условиям данного экспериментального исследования для контакта с костной тканью, отличалась как особенностями своей топографии, так и наличием керамического покрытия у части из них (табл. 1, рис. 1а). У имплантатов (n=6) первой группы исследования (I) она была полированной. У имплантатов (n=6) второй группы исследования (II) контактная поверхность была также полированной, но с нанесенным на нее алюмоксидным керамическим покрытием толщиной 200 мкм в соответствии с оригинальной технологией [9]. Поверхность имплантатов (n=6) третьей группы исследования (III) отличалась от таковой имплантатов группы I наличием специальных выступов для осуществления ее ограниченного контакта с костной тканью по аналогии с разработанными в ГУ «ИППС»

**Таблица 1.** Особенности контактной поверхности исследуемых титановых имплантатов и распределение их по срокам наблюдения

№ группы	Характеристика контактной поверхности имплантатов	Срок наблюдения, дни	Количество
I	Полированная поверхность	30	3
		180	3
II	Полированная поверхность с алюмоксидным пористым керамическим покрытием	30	3
		180	3
III	Поверхность с ограниченным контактом	30	3
		180	3
IV	Поверхность с ограниченным контактом с алюмоксидным пористым керамическим покрытием	30	3
		180	3

цервикальными пластинами «Диамант» (рис. 1б) [8]. Имплантаты (n=6) четвертой группы исследования (IV) отличались от группы III тем, что на их поверхность, обеспечивающую ограниченный контакт с костной тканью, было нанесено алюмоксидное керамическое покрытие (рис. 1в) толщиной 200 мкм в соответствии с вышеупомянутой технологией и последними инновационными совместными разработками ГУ «ИППС» и ООО «Инмайстерс» [9]. Имплантаты для исследования были предоставлены ООО «Инмайстерс» (Харьков, Украина).

Экспериментальные исследования проводили в соответствии с правилами Международной конвенции защиты позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях [12]. Оперативное вмешательство всем 12 лабораторным животным проводили под общим внутривенным наркозом (ксила по 0,2 см<sup>3</sup> на 1 кг веса + кетамин по 0,2 см<sup>3</sup> на 1 кг веса). Производили обработку операционного поля 40% спиртом и разрез кожи длиной до 2,5 см. Осуществляли доступ к медиальной поверхности проксималь-



**Рис. 1.** Фотографии титановых имплантатов и цервикальных пластин «Диамант» конструкции ИППС: а — отличия контактной поверхности у имплантатов 4 групп исследования (пояснения в тексте); б — поверхность с ограниченным контактом цервикальных пластин; в — пористое керамическое покрытие контактных поверхностей новой версии цервикальной пластины «Диамант» конструкции ИППС и их модели, использованной в данном экспериментальном исследовании

ного метафиза большеберцовой кости на левой задней конечности и субпериостальное выделение участка кости. Проводили перфорацию кортикального слоя кости специальным инструментом до мозгового канала приблизительно посередине между отверстиями для винтов с целью моделирования разрушения кости. Выполняли накостную фиксацию левой большеберцовой кости всех 12 кролей 2 винтами имплантатов (по  $n=3$  в каждой из 4 групп исследования). Осуществляли туалет раны и ее ушивание шовным материалом «Prolene» («Ethicon», Germany), после чего рану обрабатывали спреем «Tetrasol spray» («Richter Pharma», Austria). В послеоперационном периоде с целью профилактики инфекционных осложнений проводили однократное в/м введение 5% р-ра энроксила. Все кролики были особым образом маркированы для последующей идентификации имплантатов различных видов на их левых задних конечностях.

Через 5 месяцев после оперативного вмешательства на левой задней конечности выполняли аналогичную накостную фиксацию 12 кроликам (по  $n=3$  каждой из 4 групп исследования) на правой задней конечности по вышеописанной методике. Таким образом, 6 имплантатов одной и той же группы исследования были фиксированы на обеих большеберцовых костях 3 кроликов, составляющих эту группу. После операций проводили постоянный мониторинг состояния лабораторных животных.

Через 6 месяцев после первичного оперативного вмешательства на левой задней конечности лабораторных животных выводили из эксперимента путем введения воздуха в ушную вену.

Для последующих морфологических исследований удаляли фрагменты большеберцовых костей кроликов с фиксированными к ним имплантатами en bloc для анализа влияния различных вариантов топографии контактной поверхности титановых имплантатов, в том числе с пористым алюмооксидным керамическим покрытием на костную ткань. Исследование проводили через 1 и 6 месяцев после осуществления первичного контакта имплантатов с костной тканью. Конечности исследовали визуально и с помощью тактильного контроля усилий при удалении имплантатов. Для морфологических исследований препараты фиксировали в растворе с массовой частью формалина 10%, после чего декальцинировали в растворе с массовой частью азотной кислоты 4% при температуре воздуха в помещении 18–22°C. После декальцинации препаратов имплантаты аккуратно удаляли, а материал проводили по спиртам возрастающей крепости, затем в смеси спирта с эфиром для обезвоживания

и помещали в целлоидин. Гистологические срезы толщиной 10–15 мкм изготавливали на санном микротоме МС-2, затем окрашивали гематоксилином и эозином и пикрофуксином по Ван-Гизон [10]. Морфологические особенности костной ткани и перифокальных тканей в области контакта с имплантатами исследовали с помощью световых микроскопов «Karl Zeiss» (Jena, Germany) и БИОЛАМ (ЛОМО) с различным увеличением.

## Результаты и их обсуждение

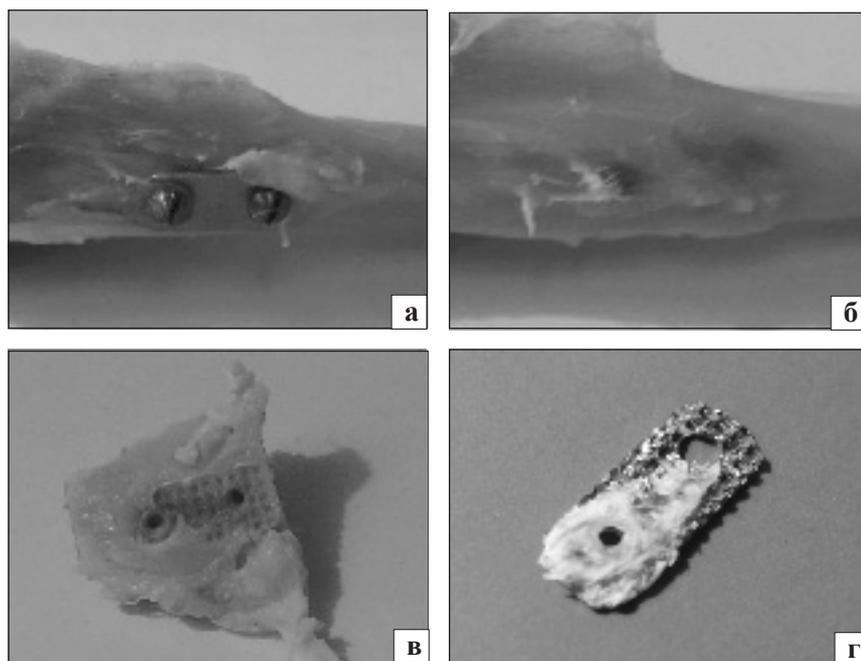
### 1. Визуальная оценка

При визуальной оценке препаратов через 1 месяц после оперативного вмешательства во всех 12 случаях отмечалась незначительно выраженная перифокальная реакция костной ткани и надкостницы вокруг имплантатов без каких-либо принципиальных отличий во всех 4 группах (рис. 2 а). Через 6 месяцев после оперативного вмешательства часть полированной поверхности имплантатов групп I и II была покрыта новообразованной костной тканью. Имплантаты группы III были покрыты костной тканью полностью, а на препаратах группы IV костной тканью были покрыты даже винты (рис. 2 б).

После соответствующей обработки препаратов имплантаты всех 4 групп через 1 месяц после оперативного вмешательства и имплантаты групп I и II через 6 месяцев после оперативного вмешательства удаляли без каких-либо усилий. После удаления имплантатов групп III и IV через 6 месяцев после оперативного вмешательства поверхность костной ткани имела характерный вид (рис. 2 в) со всеми признаками здоровой функционально полноценной кости. Усилия при удалении имплантатов данных групп были несколько большими, а в двух случаях из трех имплантаты группы IV были удалены вместе с фрагментами костной ткани, плотно фиксированной к поверхности с ограниченным контактом с нанесенным на нее пористым керамическим покрытием (рис. 2 г).

### 2. Морфологическое исследование

**I группа.** При микроскопическом исследовании большеберцовых костей через 1 месяц после оперативного вмешательства на них четко определялось место расположения имплантатов. На отдельных участках под полированной контактной поверхностью имелась соединительная ткань с высокой плотностью фибробластов (рис. 3 а) или незрелая новообразованная костная ткань (рис. 3 б). В соединительной ткани, прилежащей к материнской кости, преобладали фибробласты



**Рис. 2.** Фотографии препаратов и имплантатов через 1 и 6 месяцев после оперативных вмешательств: а — имплантат группы IV через 1 мес; б — имплантат группы IV через 6 мес; в — поверхность костной ткани после удаления имплантата группы IV через 6 мес; г — контактная поверхность удаленного через 6 мес имплантата группы IV

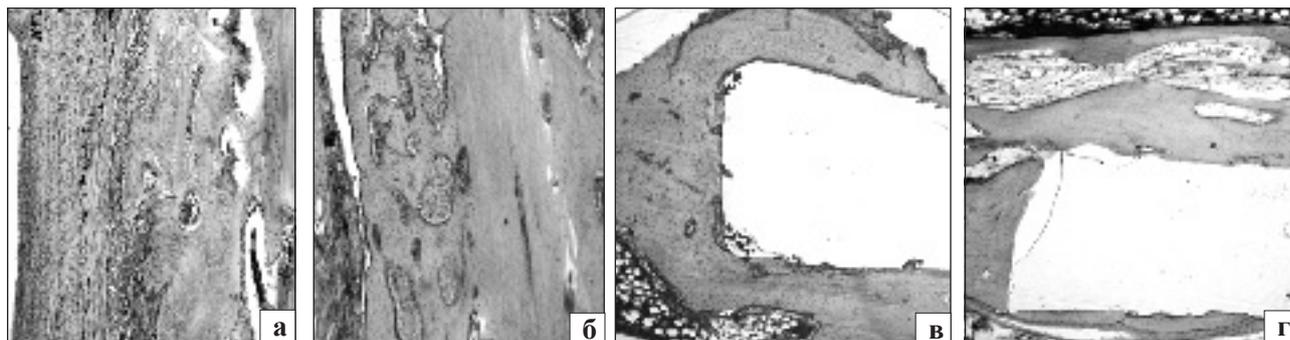
вытянутой формы, длинная ось которых была ориентирована вдоль поверхности кортикального слоя кости и пучков коллагеновых волокон. В сформированной соединительной ткани кое-где отмечались явления металлоза — наличие микрочастиц металла между пучками коллагеновых волокон и клеток. Лимфоциты вокруг частиц металла не определялись, что свидетельствовало об отсутствии воспалительной реакции со стороны тканей. В соединительной ткани присутствовали сосуды различного диаметра, некоторые с утолщенными стенками, содержащие эритроциты в их просветах.

К соединительной ткани прилежали участки с новообразованными мелкопетлистыми костными трабекулами с высокой плотностью остеоцитов на поверхности и остеобластов, располагающихся по краям трабекул в виде частокола, что свидетельствует о протекании репаративного остеогенеза. На отдельных участках остеобласты имели полигональную форму, содержали крупные гипохромные ядра и базофильную цитоплазму, что указывает на их функциональную активность. На небольших участках новообразованных костных трабекул остеобласты находились в состоянии покоя, о чем свидетельствует их вытянутая форма и небольшое плотное ядро. В межтрабекулярных пространствах располагалась фиброретикулярная ткань с низкой плотностью клеток и крупными гемокapиллярами. В материнской кости, прилегающей к имплантату, имелись участки значительной величины без остеоцитов. Мозговой канал был заполнен красным костным мозгом.

Через 6 месяцев после оперативного вмеша-

тельства имплантаты с полированной поверхностью были окружены зрелой костной тканью почти по всему периметру (рис. 3 в). Однако определялись отдельные участки, на которых между костью и имплантатом размещалась узкая полоска соединительной ткани. Новообразованная кость характеризовалась наличием мелких остеонов с узкими центральными каналами и многочисленных ярко окрашенных остеоцитов. В материнской кости, расположенной под имплантатом, определялись очаги rarefакции (рис. 3 г). Расширенные центральные каналы остеонов были заполнены фиброретикулярной тканью. На бесконтактной поверхности имплантатов на небольших участках располагалась костная ткань трабекулярной структуры. На отдельных трабекулах определялся слой остеобластов в виде «частокола». Межтрабекулярные пространства выполнены фиброретикулярной тканью. Мозговой канал заполнен красным и желтым костным мозгом, в котором располагались обширные отечные полости, заполненные гомогенным содержимым.

**II группа.** Через 1 месяц после оперативного вмешательства имплантаты с пористым керамическим покрытием плотно контактировали с костной тканью без прослойки соединительной ткани. Между имплантатами и материнской костью наблюдались очаги новообразованной костной ткани пластинчатой структуры с высокой плотностью ярко окрашенных крупных остеоцитов, расположенных в лакунах. На границе контактной поверхности имплантатов и материнской кости имели место неровности в виде выступов и впадин, что может быть объяснено наличием ке-



**Рис. 3.** Фотографии гистологических препаратов группы I через 1 и 6 месяцев после оперативных вмешательств: а — слой соединительной ткани под имплантатом с полированной поверхностью, через 1 мес (гематоксилин и эозин, увел. 80); б — новообразованная костная ткань, прилегающая к бесклеточной материнской кортикальной кости, через 1 мес (гематоксилин и эозин, увел. 80); в — зрелая костная ткань вокруг имплантата с полированной поверхностью, через 6 мес (гематоксилин и эозин, увел. 60); г — редификация материнской кости вокруг имплантата с полированной поверхностью, через 6 мес, расширенные сосудистые каналы с фиброретикулярной тканью (гематоксилин и эозин, увел. 60)

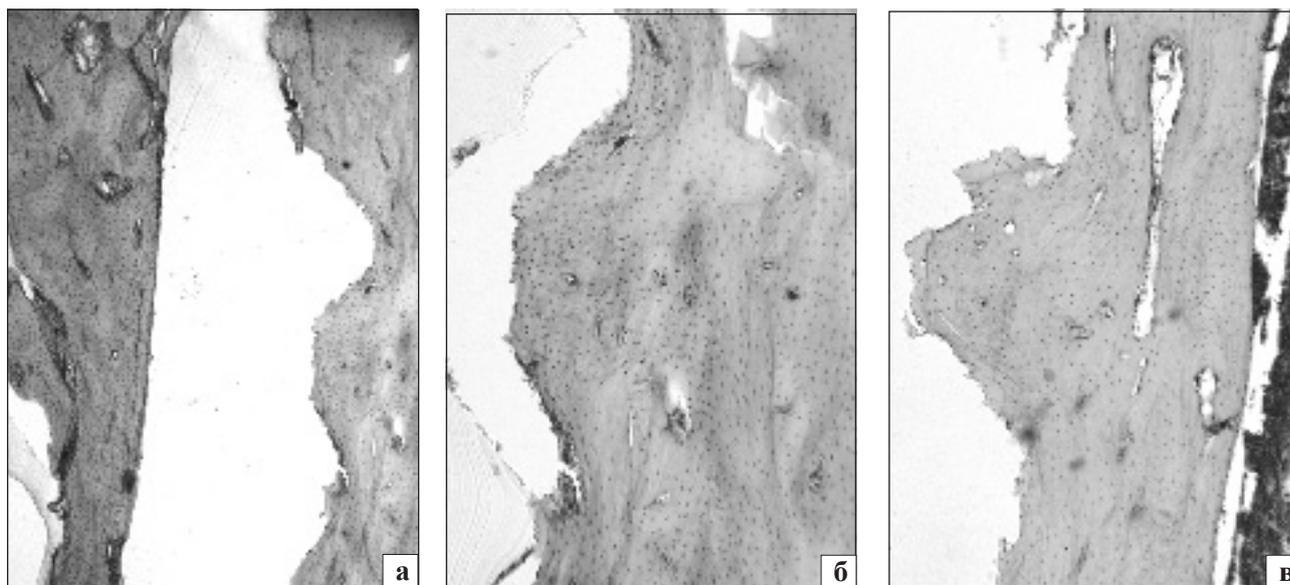
рамического покрытия (рис. 4 а, б). Сосудистые костные каналы не расширены. Мозговой канал был заполнен красным костным мозгом.

Через 6 месяцев после оперативного вмешательства во впадинах между неровностями керамического покрытия выявлена зрелая костная ткань с высокой плотностью остеоцитов. Лишь на границе костной ткани с имплантатом отмечались небольшие участки без остеоцитов. Единичные сосудистые каналы на отдалении от имплантатов были расширены (рис. 4 в).

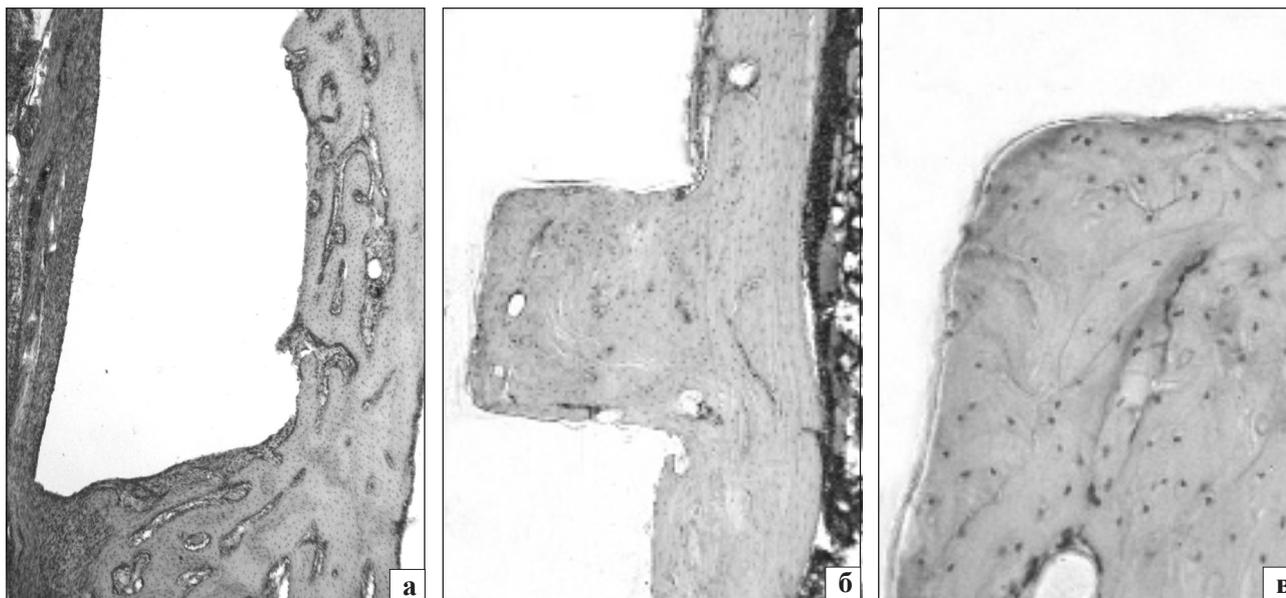
**III группа.** Через 1 месяц после оперативного вмешательства на гистопрепаратах четко определялось место расположения имплантатов. Почти по всему периметру они были окружены костными трабекулами с высокой плотностью остео-

бластов и остеоцитов (рис. 5 а). На небольших по площади участках на границе имплантатов с костной и мягкими тканями определялась плотная соединительная ткань, состоящая из коллагеновых волокон и вытянутых фибробластов, которые были ориентированы параллельно длинной оси кости. В материнской кости возле имплантатов деструктивных изменений не выявлено. Мозговой канал был выполнен красным и желтым костным мозгом.

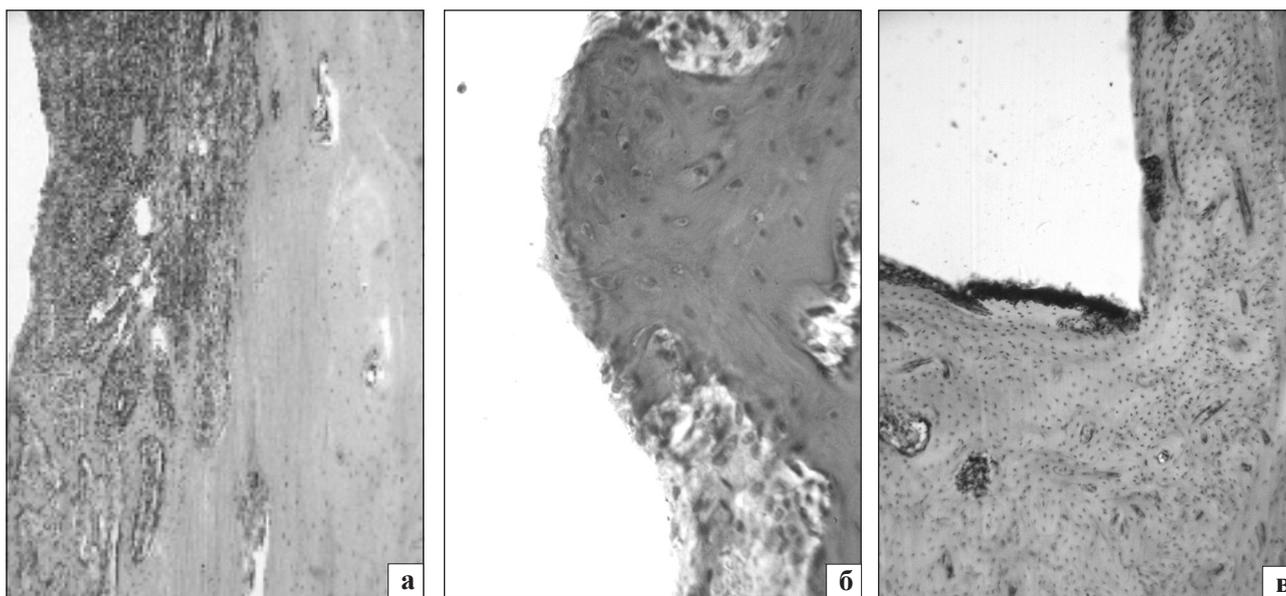
Через 6 месяцев после оперативного вмешательства между выступами поверхности имплантатов, создающих ограниченный контакт с костью, сформировалась зрелая костная ткань, плотно прилегающая к имплантату (рис. 5 б, в). На границе имплантата и материнской кости оп-



**Рис. 4.** Фотографии гистологических препаратов группы II через 1 и 6 месяцев после оперативных вмешательств: а — новообразованная костная ткань с высокой плотностью остеоцитов вокруг имплантата с керамическим напылением через 1 мес (гематоксилин и эозин, увел. 60); б — фрагмент рисунка 5 а (увел. 80); в — зрелая костная ткань вокруг имплантата с керамическим напылением через 6 мес (гематоксилин и эозин, увел. 80)



**Рис. 5.** Фотографии гистологических препаратов группы III через 1 и 6 месяцев после оперативных вмешательств: а — имплантат с ограниченным контактом окружен на отдельных участках новообразованными костными трабекулами и соединительной тканью, через 1 мес (гематоксилин и эозин, увел. 60); б — зрелая костная ткань между выступами, создающими ограниченный контакт, через 6 мес (гематоксилин и эозин, увел. 80); в — фрагмент рисунка б б (увел. 120)



**Рис. 6.** Фотографии гистологических препаратов группы IV через 1 и 6 месяцев после оперативных вмешательств: а — соединительная ткань вокруг имплантата через 1 мес (гематоксилин и эозин, увел. 80); б — участок плотного прилегания материнской кости к имплантату без формирования слоя соединительной ткани через 1 мес (гематоксилин и эозин, увел. 120); в — зрелая костная ткань с высокой плотностью остеоцитов (гематоксилин и эозин, увел. 80)

ределялись небольшие площади с низкой плотностью остеоцитов. В целом плотность остеоцитов была высокой, клетки располагались в лакунах, имели крупные базофильные ядра. Мозговой канал был заполнен красным костным мозгом с участками желтого.

**IV группа.** Через 1 месяц после оперативного вмешательства имплантаты были окружены преимущественно плотной соединительной тканью. Наряду с фибробластами в соединительной ткани

определялись участки с высокой плотностью лимфоцитов. Территории кортикальной костной ткани были значительно сужены за счет резорбции. На поверхности формировалась сеть костных трабекул. Межтрабекулярные пространства были расширены и содержали ретикулофиброзную ткань (рис. 6 а). В прилежащих к новообразованным костным трабекулам участкам кортикальной кости определялись бесклеточные территории. Между выступами поверхности имплантатов, создающих

ограниченный контакт, прослойка соединительной ткани не обнаружено (рис. 6 б).

Через 6 месяцев после оперативного вмешательства вокруг имплантатов определялась зрелая костная ткань (рис. 6 в). Плотность остеоцитов в прилегающей к имплантатам костной ткани была высокой, клетки располагались в лакунах и имели небольшие ядра с равномерно распределенным хроматином. В кортикальном слое материнской кости остеонные каналы расширены, на отдельных участках заполнены фиброретикулярной тканью. Плотность остеоцитов была высокой.

### Заключение

Таким образом, характер контактной поверхности имплантата влияет на прочность его соединения с костью. Титановые имплантаты с ограниченным контактом и пористым керамическим алюминий-оксидным покрытием обладают лучшими интегративными свойствами, чем имплантаты с полированной контактной поверхностью.

### Благодарность

Авторы выражают благодарность сотрудникам ООО «Инмайстерс» за сотрудничество и техническую помощь в проведении данного исследования.

### Литература

1. Анкин Л.Н. Биологическая концепция остеосинтеза по АО / Л.Н. Анкин // *Margo Anterior*. — 1998. — № 6. — С. 1–3.
2. Бублик Л.О. Ускладнені ушкодження шийного відділу хребта (діагностика, лікування та прогнозування у гострому та ранньому періодах травми): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.05 «Нейрохірургія» / Л.О. Бублик. — К., 2004. — 40 с.
3. Корж Н.А. Новая технология передней межтеловой фиксации шейных позвонков пластинами / Н.А. Корж, А.Е. Барыш, Г.Х. Грунтовский, В.В. Лукьянченко // *Травма*. — 2004. — Т. 5, № 3. — С. 250–252.
4. Корж Н.А. Передний межтеловой спондилодез пластинами в хирургическом лечении поврежденных и заболеваний шейного отдела позвоночника / Н.А. Корж, А.Е. Барыш // *Вісн. ортопедії, травматології та протезування*. — 2005. — № 1. — С. 67–69.
5. Корж Н.А. Имплантационные материалы и остеогенез. Роль биологической фиксации и остеоинтеграции в реконструкции кости / Н.А. Корж, Л.А. Кладченко, С.В. Малышкина, И.Б. Тимченко // *Ортопед. травматол.* — 2005. — № 4. — С. 118–127.
6. Корж Н.А. Первый опыт накостного остеосинтеза нерасширяющихся переломов длинных костей титановыми пластинами с керамическим напылением / Н.А. Корж, Е.М. Мателенок, В.В. Лукьянченко // *Ортопед. травматол.* — 2008. — № 2. — С. 63–66.
7. Лоскутов А.Е. Биомеханическое обоснование новой конструкции пластины с ограниченным контактом / А.Е. Лоскутов, И.И. Жердев, В.Л. Красовский, А.Н. Кондрашов // *Ортопед. травматол.* — 2002. — № 2. — С. 105–107.
8. Пат. 57663 А UA, А 61В 17/58. Пристрій для остеосинтезу, переважно спондилодезу / М.О. Корж, О.Є. Барыш, В.В. Лук'яненко. — № 2002107851; заявл. 03.10.2002; опубл. 16.06.2003, Бюл. № 6.
9. Пат. 77910 С 2 С 23С 4/02. Спосіб детонаційного нанесення керамічного покриття на металеві вироби, переважно із титанових сплавів / В.В. Лук'яненко, В.М. Власенко. — № 200510623; заявл. 10.11.2005; опубл. 15.01.2007, Бюл. № 1.
10. Саркисов Д.С. Микроскопическая техника / Д.С. Саркисов, Ю.Л. Перова. — М.: Медицина, 1996. — 542 с.
11. Перспективность использования пористых и керамических покрытий для улучшения интеграции имплантатов с костной тканью: материалы Междунар. науч.-практ. конф. [«Морфофункциональные аспекты регенерации и адаптационной дифференцировки структурных компонентов опорно-двигательного аппарата в условиях механических воздействий»], (Курган, 20-21 окт. 2004 г.) / ГУ РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова. — Курган: ГУ РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова. — С. 174–176.
12. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes: Council of Europe 18.03.1986. — Strasbourg, 1986. — 52 p.
13. Le Guehennec L. Histomorphometric analysis of the osteointegration of four different implant surfaces in the femoral epiphyses of rabbits / L. Le Guehennec, E. Goyenvalle, M.A. Lopez-Hereida [et al.] // *Clin. Oral Implants Res.* — 2008. — Vol. 19, № 11. — P. 1103–1110.
14. Narayanan R. Calcium phosphate-based coatings on titanium and its alloys / R. Narayanan, S.K. Seshadri, T.Y. Kwon, K.H. Kim // *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Mater.* — 2008. — Vol. 85, № 1. — P. 279–299.
15. Pesskova V. The influence of implant surface properties on cell adhesion and proliferation / V. Pesskova, D. Kubiec, H. Hulejov, L. Himmlöva // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* — 2007. — Vol. 18, № 3. — P. 465–473.
16. Sanden B. Improved extraction torque of hydroxyapatite-coated pedicle screws / B. Sanden, C. Olerud, C. Johansson, S. Larsson // *Eur. Spine J.* — 2000. — Vol. 9, № 6. — P. 534–537.
17. Spivak J.M. Use of hydroxyapatite in spine surgery / J.M. Spivak, A. Hasharony // *Eur. Spine J.* — 2001. — Vol. 10 (Suppl.). — P. 197–204.