ВЕСТНИК травматологии и ортопедии

ИМЕНИ Н.Н.ПРИОРОВА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ОСНОВАН В 1994 ГОДУ

4
октябрь-декабрь
2008

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕДИЦИНА»

ЦЕНТРАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ
им. Н.Н. ПРИОРОВА

ВЕСТНИК травматологии и ортопедии

ИМЕНИ Н.Н.ПРИОРОВА

Ежеквартальный научно-практический журнал

Главный редактор С.П. МИРОНОВ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

М.А. БЕРГЛЕЗОВ, С.Т. ВЕТРИЛЭ, А.В. ВОРОБЬЕВ, И.Г. ГРИШИН, Н.А. ЕСЬКИН (зам. главного редактора), Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, Г.М. КАВАЛЕРСКИЙ, В.В. КЛЮЧЕВСКИЙ, И.С. КОСОВ, Г.П. КОТЕЛЬНИКОВ, В.Н. МЕРКУЛОВ, Л.К. МИХАЙЛОВА, А.К. МОРОЗОВ, Г.И. НАЗАРЕНКО, В.К. НИКОЛЕНКО, О.В. ОГАНЕСЯН, Г.А. ОНОПРИЕНКО, С.С. РОДИОНОВА, А.С. САМКОВ, А.В. СКОРОГЛЯДОВ, А.И. СНЕТКОВ, В.А. СОКОЛОВ, Р.М. ТИХИЛОВ, Л.А. ТИХОМИРОВА, В.В. ТРОЦЕНКО (зам. главного редактора), М.Б. ЦЫКУНОВ (отв. секретарь), Н.А. ШЕСТЕРНЯ

4
октябрь-декабрь
2008

Издательство «МЕДИЦИНА» 90 лет

Индекс 73064 для индивидуальных подписчиков

Индекс 72153 для предприятий и организаций

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

А.Г. БАИНДУРАШВИЛИ (С.-Петербург), И.Б. ГЕРОЕВА (Москва),
В.Г. ГОЛУБЕВ (Москва), В.И. ЗОРЯ (Москва), Н.А. КОРЖ (Харьков),
А.И. КРУПАТКИН (Москва), Е.П. КУЗНЕЧИХИН (Москва),
Е.Ш. ЛОМТАТИДЗЕ (Москва), О.А. МАЛАХОВ (Москва),
А.Н. МАХСОН (Москва), В.А. МОРГУН (Москва),
М.М. ПОПОВА (Москва), З.И. УРАЗГИЛЬДЕЕВ (Москва),
Н.Г. ФОМИЧЕВ (Новосибирск), Д.И. ЧЕРКЕС-ЗАДЕ (Москва),
В.И. ШЕВЦОВ (Курган)

«Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова»
включен в следующие зарубежные каталоги:

«Biological Abstracts», «Index to Dental Literature»,
«Excerpta Medica», «Index Medicus»,
«Ulrich's International Periodicals Directory»

Адрес редакции журнала:

127299, Москва
ул. Приорова, 10, ЦИТО
Тел. 450-24-24
E-mail: vto-priorov@mail.ru
Зав. редакцией Л.А. Тихомирова

Редактор *Л.А. Тихомирова* Компьютерная графика *И.С. Косов*

Операторы компьютерного набора и верстки *И.С. Косов, В.М. Позднякова*

Подписано в печать 1.12.08 Формат 60x88 1/8. Печать офсетная. Печ. л. 12,00+0,75 вкл. Усл. печ. л. 12,50
Усл. кр.-отт. 40,67 Уч.-изд. л. 14,21 Заказ № 155

ОАО «Издательство "Медицина"»
Москва 101990, Петроверигский пер. 6/8. ЛР № 010215 от 29.04.97
Отпечатано с готовых диапозитивов в ООО «Репроцентр»
125009, г. Москва, Елисеевский пер., 2/15

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя

ISSN 0869-8678

© ОАО «Издательство "Медицина"», 2008
E-mail: meditsina@mtu-net.ru

Ответственность за достоверность сведений в рекламе несет рекламодатель

© Коллектив авторов, 2008

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ ЧЕЛОВЕКА IN VITRO НА ПОРИСТЫХ НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫХ ГРАНУЛАХ ИЗ КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Н.С. Сергеева[1], И.К. Свиридова[1], В.К. Иванов[2], В.И. Путляев[3], Т.В. Сафронова[3], М.А. Шехирев[3], А.А. Степук[3], В.А. Кирсанова[1], С.А. Ахмедова[1]

[1]Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена,
[2]Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова, Москва;
[3]Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

Керамические кальций-фосфатные материалы, используемые для замещения костных дефектов в травматологии и ортопедии, обладают недостаточной скоростью биорезорбции. В настоящей работе проведено исследование острой цитотоксичности и матриксных (для клеток) свойств нового поколения пористых гранулированных материалов с наноструктурированной поверхностью: трех типов образцов, синтезированных по керамической технологии (β-трикальций-фосфат, пирофосфат кальция и бифазное соединение β–трикальций-фосфат/пирофосфат кальция с процентным соотношением 40/60), и трех типов образцов, синтезированных по технологии костных цементов на основе аморфного фосфата кальция — с добавлением гидроксиапатита, β-трикальций-фосфата и карбоната кальция. С помощью МТТ-теста исследована динамика роста культуры фибробластов человека на гранулах материалов. Установлено, что 5 из 6 материалов не обладают острой цитотоксичностью. Все материалы обладают приемлемыми матриксными свойствами, обеспечивая пролиферацию на своей поверхности фибробластов с формированием через 3–4 нед трехмерных структур, состоящих из клеток и гранул.

Calcium phosphate ceramics is widely used in traumatology and orthopaedics for bone defect substitution. The main drawback of such materials is their rather low rate of bioresorption. In this article we report on the study of acute cytotoxicity, matrix properties (for cells) of the following granular materials with nano-structured surface: three types of ceramics — β-tricalcium phosphate (TCP), calcium pyrophosphate (CPP), TCP:CPP=40:60, and three types of cement materials based on amorphous calcium phosphate (ACP), reinforced with hydroxyapatite (Hap), TCP or CaCO3. Dynamics of human fibroblasts' growth on the granules of abovementioned materials was studied with MNN-assay. It was found that five of six study materials did not demonstrate presence of acute cytotoxicity. All materials showed reliable matrix properties and provided proliferation and expansion of fibroblasts on their surface. In three to four weeks of cultivation the fibroblasts formed 3D-structures composed of cells and granules.

В настоящее время в медицинском материаловедении достигнут значительный прогресс в разработке биологически активных материалов на основе веществ, либо изначально близких по химическому и фазовому составу к костной ткани, либо способных к образованию таких веществ на своей поверхности в результате биомиметических процессов взаимодействия с окружающими тканями и жидкостями организма. В результате медико-биологических и клинических испытаний удалось сформулировать и основные требования к ним. Такие материалы в идеале должны быть биосовместимыми, пористыми (для неоваскуляризации, заселения клетками и обеспечения физиологических потоков), обладать способностью к остеоиндукции (в частности путем выделения в окружающую среду определенных веществ, участвующих в ремоделировании костной ткани). В известной степени этим требованиям отвечает пористая керамика на основе гидроксиапатитов — ГАП [$Ca_3(PO_4)_2(OH)_2$] из-за близости по химическому и фазовому составу к неорганической компоненте костной ткани [1–3, 5].

Однако, в отличие от апатита костной ткани, являющегося наноструктурированным материалом в составе линейно-минерализованного коллагена, такая спеченная ГАП-керамика имеет недостаточную скорость биорезорбции, значительно уступающую скорости резорбции костной ткани. В результате она оказывается «замурованной» в образовавшуюся de novo костную ткань [4].

Известны два основных подхода к решению проблемы повышения скорости резорбции кальций-фосфатных материалов: 1) использование β-трикальций-фосфата (β-ТКФ) самостоятельно или в сочетании с другими кальций-фосфатными материалами, поскольку β-ТКФ более растворим в жидкостях и быстрее утилизируется остеобластами, чем ГАП; 2) введение в структуру керамики карбонатных групп [7].

Целью настоящей работы являлся in vitro скрининг шести типов кальций-фосфатных материалов, синтезированных по керамической и цементной технологиям.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Характеристика наноструктурированных кальций-фосфатных материалов и подготовка их к работе

Лабораторная партия кальций-фосфатных материалов состояла из шести образцов. Три образца были приготовлены по керамической технологии — β-ТКФ, пирофосфат кальция (ПФК), бифазный образец β-ТКФ/ПФК с процентным соотношением составляющих 40/60 и три образца — по технологии костных цементов — аморфный фосфат кальция (АФК) и гидроксиапатит (АФК + ГАП), аморфный фосфат кальция и β-трикальций-фосфат (АФК + β-ТКФ), аморфный фосфат кальция и карбонат кальция (АФК + $CaCO_3$). Все материалы были представлены в виде гранул (размер частиц до 300 мкм).

Керамические образцы на основе ТКФ и/или ПФК были получены реакционным спеканием порошков ПФК и ГАП, т.е. по реакции (1), при температуре 800–1200 °С:

$$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 + Ca_2P_2O_7 = 4Ca_3(PO_4)_2 + H_2O\uparrow \quad (1).$$

ПКФ, в свою очередь, получали термическим разложением осажденного из раствора брушита ($CaHPO_4 \cdot 2H_2O$).

Для получения бифазных композитов по цементной технологии (вернее, по технологии реакционного отверждения) были использованы АФК, гидроксиапатит, $CaCO_3$, β-$Ca_3(PO_4)_2$. Протекание гидролиза АФК в ГАП обеспечивалось жидкой фазой, представленной H_2O, раствором Na_2HPO_4 (0,1 М), $NaHCO_3$ (0,1 М). Формование цилиндрических образцов проводили путем одноосного одностороннего прессования пасты, затворенной жидкой фазой в отношении 1,2 г пасты/0,4 г жидкости, при нагрузке 100–400 МПа и температуре 25, 60, 80 °С. Для обеспечения анизотропии механических и резорбционных свойств при армировании АФК крупнокристаллическими фазами объем пресс-формы заполняли последовательно послойно равными по объему частями АФК [$Ca_9(PO_4)_6$] и армируемой фазой, а жидкость добавляли с помощью иглы в том же объеме, как и в случае гомогенного прессования пасты (2).

$$Ca_9(PO_4)_6 + H_2O \rightarrow Ca_9(HPO_4)(PO_4)_5OH \quad (2).$$

Полученные композиты сушили на воздухе в течение 24 ч. Для протекания гидролиза образцы подвергали термостатированию в воде при температуре 40, 60, 80 °С в течение разных временны́х промежутков — от 30 мин до 72 ч. В качестве альтернативного варианта использовали обогащение водяными парами в гидростате с фиксированной влажностью.

Перед испытаниями образцы тщательно многократно отмывали от технической пыли в дистиллированной воде, высушивали в термостате (40 °С, 4 сут), а затем стерилизовали (160 °С, 2 ч).

Подготовка материалов и клеточной линии для экспериментов in vitro

Скрининг синтезированных образцов осуществляли в 96-луночных планшетах («Costar», США). Перед началом экспериментов в планшеты помещали заранее подготовленные стерильные образцы материалов и вносили культуральную среду в объеме 200 мкл для полного насыщения ею образцов. Каждый образец в планшетах был представлен в триплетах.

Эксперименты in vitro по оценке острой цитотоксичности указанных материалов, их способности быть матриксом для клеточных культур, поддерживая пролиферацию последних (по динамике нарастания на них клеток), выполнены на модели клеточной линии иммортализованных нормальных фибробластов человека (клон № 1608), полученной из Коллекции типовых клеточных культур Медико-генетического научного центра РАМН. Клеточную линию поддерживали в полной ростовой среде следующего состава: среда ДМЕМ (Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова), 10% эмбриональной телячьей сыворотки (ФУРО), глютамин (600 мг/л), гентамицин (50 мкг/мл).

В экспериментах использовали клетки в логарифмической фазе роста (предконфлюэнтный монослой). Для диссоциации культуры и получения суспензии одиночных клеток монослой фибробластов обрабатывали 0,25% раствором трипсина («Sigma», США), после чего полученную взвесь клеток дважды тщательно отмывали центрифугированием в большом объеме ростовой среды, производили их подсчет и оценку жизнеспособности, окрашивая клеточную суспензию 0,04% раствором трипанового синего. Затем в платы с керамическими образцами (опыт) и без них (контроль) с предварительно удаленной ростовой средой помещали фибробласты (70 тыс. клеток на лунку) в объеме 200 мкл среды и инкубировали: для определения острой цитотоксичности — в течение 24 ч, для оценки матриксных свойств биокерамики — 3, 7, 10, 14, 21, 24 и 28 сут. Полную замену среды производили до 10-х суток эксперимента дважды в неделю, а далее (вплоть до окончания опыта) — ежедневно. Все операции выполняли в стерильных условиях, культивирование — в атмосфере влажного воздуха, содержащего 5% CO_2, при 37 °С.

Оценка жизнеспособности клеток с помощью МТТ-теста

Жизнеспособность фибробластов в динамике эксперимента оценивали с помощью МТТ-метода [6], который основан на способности дегидрогеназ живых клеток восстанавливать 3-(-4,5-диметил-2-тиазолил)-2,5-дифенилтетразолий бромистый (МТТ, «Sigma», США) в голубые кристаллы формазана, нерастворимые в воде. Количество образовавшегося формазана характеризует пролиферативную активность (жизнеспособность/количество) различных типов клеток человека и животных. Для проведения МТТ-теста в экспериментах in vitro по окончании культивирования фибробластов на культуральном пластике—полистирене (контроль) и на образцах материалов (опыт) из каждой лунки отбирали по 100 мкл среды и вносили по 25 мкл раствора МТТ в концентрации 5 мг/мл. Через 3 ч инкубации (5% CO_2, 37 °С) из каждой лунки полностью декантировали ростовую среду и осуществляли растворение образовавшегося формазана с помощью изопропилового спирта (200 мкл на лунку). От осадка, образующегося в результате преципитации белков в изопропаноле, освобождались центрифугированием плат в течение 10 мин при 3000 об/мин. Из каждой лунки переносили по 100 мкл супернатанта в 96-луночный плоскодонный планшет и оценивали оптическую плотность раствора формазана на спектрофотометре МСС-340 (Швеция) при длине волны 540 нм. В качестве спектрофотометрических контролей использовали пробы с чистой средой и пробы, содержащие тестируемые образцы в среде без клеток.

В динамике культивирования (1, 7, 14, 21, 28 сут) рассчитывали пул жизнеспособных клеток по формуле: $ОД_{опыт.}/ОД_{контр.} \times 100\%$ (где *ОД* — оптическая плотность раствора формазана).

Статистическую обработку результатов проводили по методу Стьюдента; достоверной считали разницу при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На первом этапе работы исследовали возможную острую цитотоксичность всех материалов с помощью МТТ-теста. Величина оптической плотности раствора формазана для 5 из 6 мате-

Табл. 1. *Оптическая плотность раствора формазана (МТТ-тест) и величина пула жизнеспособных клеток через 24 ч их культивирования на полистирене (контроль) и образцах кальций-фосфатных материалов*

№ опытного образца	Материал	Оптическая плотность раствора формазана (усл. ед.), $M \pm m$	Величина пула жизнеспособных клеток (% от контроля)
Контроль	Полистирен	0,632±0,031	100,0
1	β-ТКФ	0,505±0,023*	79,9
2	ПФК	0,407±0,019*	64,4
3	β-ТКФ/ПФК	0,663±0,032	104,9
4	АФК + ГАП	0,457±0,025*	72,3
5	АФК + β-ТКФ	0,495±0,021*	78,3
6	АФК + $CaCO_3$	0,462±0,017*	73,1

*Статистически достоверное различие с контролем ($p<0,05$).

риалов через 24 ч культивирования с ними фибробластов была достоверно ниже, чем в контроле. Минимальное значение данного показателя в этой группе получено для ПФК (0,407±0,019 усл. ед.), а максимальное — для β-ТКФ (0,505±0,023 усл. ед.). Не выявлено различий в величине оптической плотности раствора формазана с контролем лишь для бифазного соединения β-ТКФ/ПФК (0,663±0,032 усл. ед. при 0,662±0,031 усл. ед. в контроле) (табл. 1).

Пул жизнеспособных фибробластов в этот срок эксперимента для 5 из 6 материалов превышал 70%, что свидетельствует об отсутствии у них острой цитотоксичности. Лишь ПФК проявил слабую цитотоксичность: через 24 ч культивирования доля выживших на нем клеток составила 64,4%.

Обращает на себя внимание тот факт, что клетки на керамических образцах прикреплялись и распластывались в эти сроки не равномерно, а преимущественно на участках щелей, сколов, в поровом пространстве (рис. 1, *а—в*). На цементных образцах прикрепление фибробластов происходило более равномерно по всей поверхности материалов (рис. 1, *г—е*).

Для изучения способности кальций-фосфатных материалов поддерживать пролиферацию фибробластов и заселение этими клетками проводили (до 4 нед) культивирование фибробластов на данных материалах и оценку их количества с помощью МТТ-теста (табл. 2).

В контроле (полистирен) происходило увеличение оптической плотности раствора формазана к 14-м суткам эксперимента, далее отмечалось некоторое снижение этого показателя и вторичный подъем к 28-м суткам наблюдения. Полученные результаты можно объяснить закономерностями роста культуры фибробластов: при плотности ее посева 50–70 тыс. клеток на лунку, как правило, на 7–14-е сутки культивирования формируется конфлюэнтный монослой, далее (14–21-е сутки) происходит его контракция до состояния «сгустка» и, наконец, — вторичное заселение фибробластами освободившейся культуральной поверхности.

В опытных группах (образцы № 1, 2, 3, 5) оптическая плотность раствора формазана в динамике нарастала практически линейно. Исключение составляли образцы № 4 и 6 (кальций-фосфатные композитные цементы), где к концу первой недели культивирования данный показатель несколько снижался. При этом, несмотря на очевидный прирост популяции фибробластов, в опытных группах № 1, 2, 3, 5 на первых этапах эксперимента этот процесс происходил менее интенсивно, чем в контроле.

Начиная с 14-х суток для всех опытных образцов оптическая плотность раствора формазана не имела достоверных различий с контролем, что свидетельствует о практически равной клеточной популяции в контроле и опыте в эти сроки (см. табл. 2).

Увеличение пула фибробластов в процессе культивирования как на керамических, так и на цементных кальций-фосфатных образцах происходило путем активной экспансии клетками поверхности материалов и объединения гранул с помощью клеток в единую трехмерную структуру на поздних этапах культивирования (28-е сутки) (рис. 2).

Наблюдаемая динамика клеточной популяции в целом обратно коррелирует с данными о растворимости исследованных фаз. На рис. 3 показано изменение растворимости кальций-фосфатных ма-

Табл. 2. *Оптическая плотность раствора формазана (МТТ-тест) в динамике культивирования фибробластов человека на полистирене (контроль) и образцах кальций-фосфатных материалов*

№ опытного образца	Материал	Оптическая плотность раствора формазана (усл. ед.) в динамике культивирования, $M \pm m$				
		1 сут	7 сут	14 сут	21 сут	28 сут
Контроль	Полистирен	0,632±0,031	1,263±0,044	1,463±0,140	1,342±0,084	2,299±0,186
1	β-ТКФ	0,505±0,023*	0,929±0,045*	1,520±0,107	1,656±0,143	2,329±0,172
2	ПФК	0,407±0,019*	0,566±0,060*	1,183±0,161	1,614±0,030*	2,500±0,228
3	β-ТКФ/ПФК	0,663±0,032	0,998±0,103	1,590±0,078	1,731±0,025*	2,466±0,116
4	АФК + ГАП	0,457±0,025*	0,327±0,052*	1,321±0,056	1,498±0,041	2,602±0,061
5	АФК + β-ТКФ	0,495±0,021*	0,566±0,038*	1,044±0,031*	1,538±0,016	1,983±0,077
6	АФК + $CaCO_3$	0,462±0,017*	0,429±0,020*	0,898±0,070*	1,477±0,173	1,995±0,198

*Статистически достоверное различие с контролем ($p \leq 0,05$).

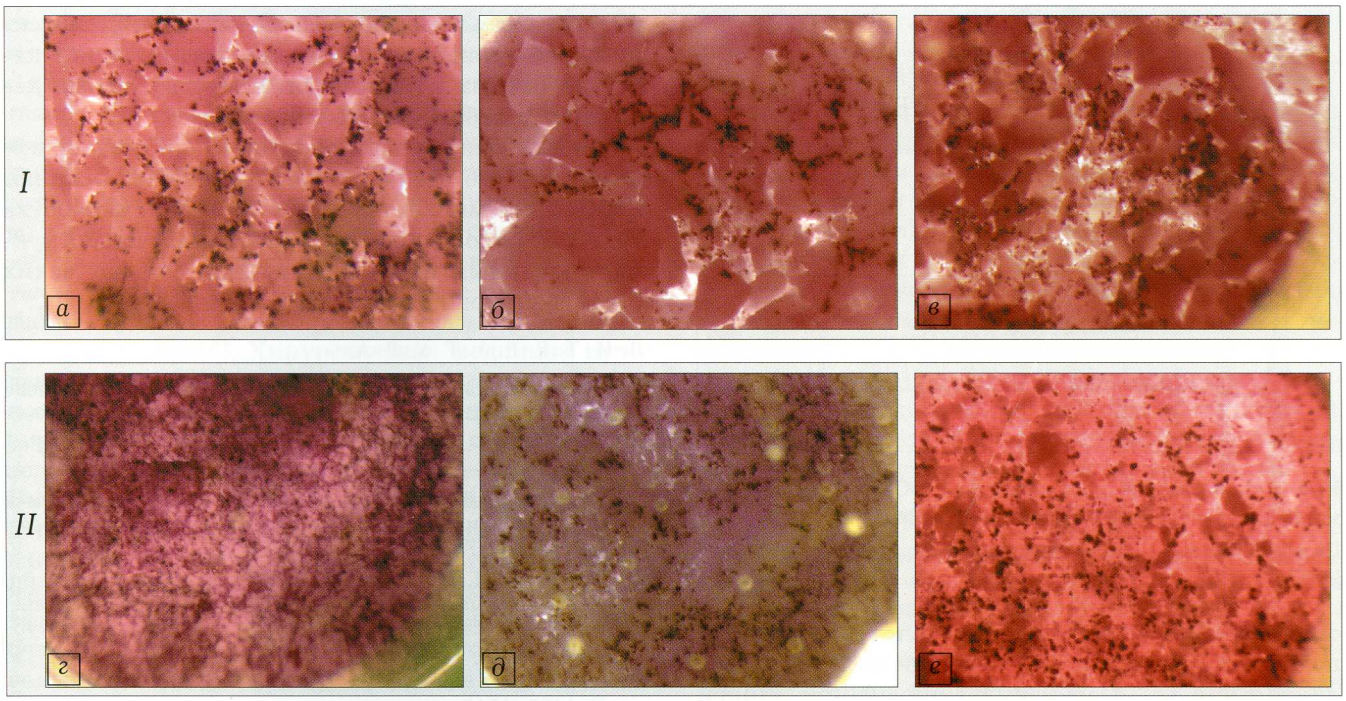

Рис. 1. Популяция фибробластов человека через 24 ч культивирования на кальций-фосфатных материалах, изготовленных: *I* — по керамической технологии: *а* — β-ТКФ, *б* — ПФК, *в* — β-ТКФ/ПФК (40/60%); *II* — по технологии костных цементов: *г* — АФК + ГАП, *д* — АФК + β-ТКФ, *е* — АФК + $CaCO_3$ (окрашивание: МТТ-тетразолий; ув. 16).

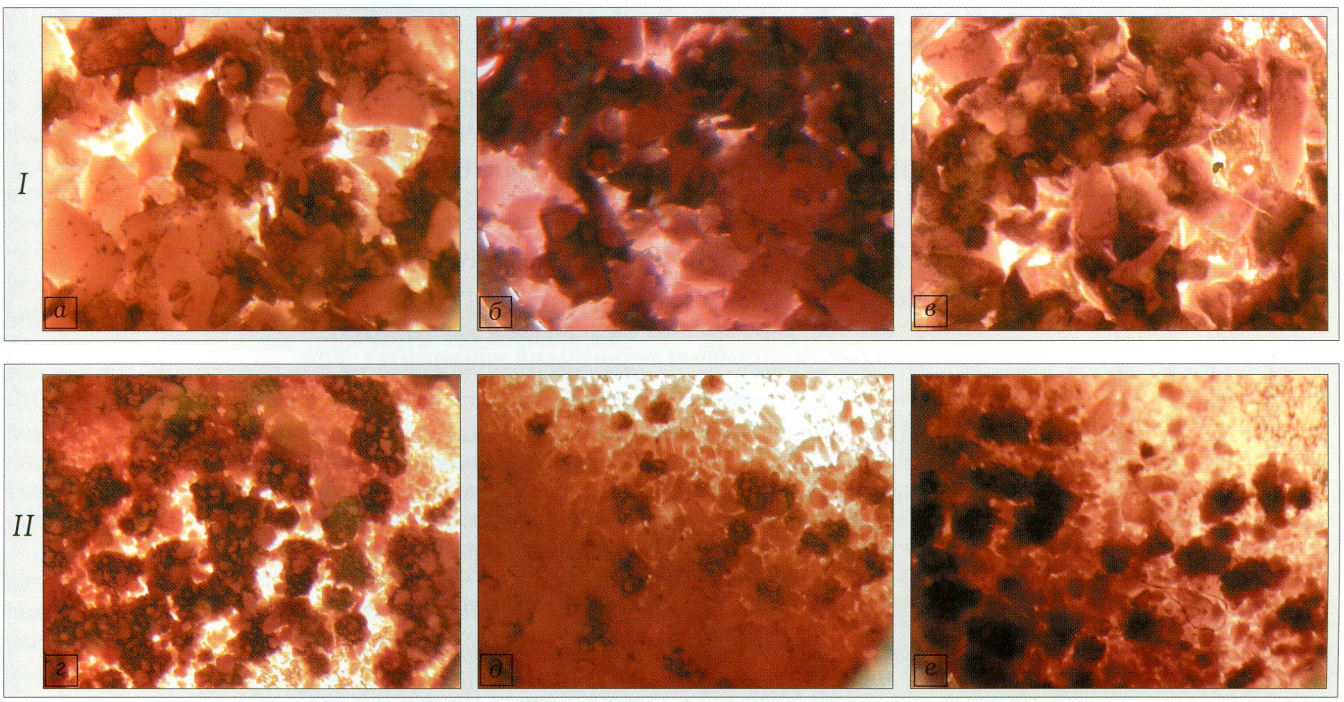

Рис. 2. Популяция фибробластов человека через 28 сут культивирования на кальций-фосфатных материалах, изготовленных: *I* — по керамической технологии: *а* — β-ТКФ, *б* — ПФК, *в* — β-ТКФ/ПФК (40/60%); *II* — по технологии костных цементов: *г* — АФК + ГАП, *д* — АФК + β-ТКФ, *е* — АФК + $CaCO_3$ (окрашивание: МТТ-тетразолий; ув. 16).

териалов, синтезированных по керамической технологии, — ПФК и β-ТКФ (а также для сравнения $CaCO_3$) с течением времени.

Заключение. Проведенное исследование показало, что все опытные образцы цементов, а также керамика на основе β-ТКФ и β-ТКФ/ПФК не токсичны в отношении фибробластов человека, а керамика на основе ПФК — слабо токсична. Все шесть видов кальций-фосфатных материалов обеспечивали прикрепление, распластывание и проли-

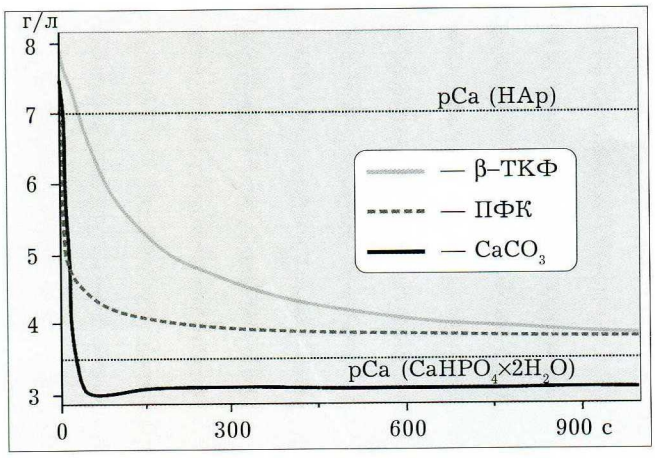

Рис. 3. Зависимость растворимости (pCa=Ig[Ca]) от времени для некоторых резорбируемых фаз.

По оси абсцисс — время (в с), по оси ординат — растворимость (в г/л).

ферацию фибробластов на своей поверхности, т.е. поддерживали клеточную экспансию. При более длительном (до 1 мес) культивировании данной культуры клеток на кальций-фосфатных гранулах происходило формирование трехмерных структур, в которых гранулы материалов были как бы «сцементированы» фибробластами. Полученные результаты являются обоснованием для дальнейшего исследования испытанных материалов в качестве имплантатов для замещения костных дефектов на лабораторных животных.

Работа выполнена при финансовой поддержке Федерального агентства по науке и инновациям в рамках темы 2007-3-1.3-24-02-072 «Разработка технологии создания биосовместимых наноструктурированных функциональных керамических и композиционных материалов для медицины».

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *Баринов С.М., Комлев В.С.* Биокерамика на основе фосфатов кальция. — М., 2005.
2. *Вересов А.Г., Путляев В.И., Третьяков Ю.Д.* //Рос. хим. журн. — 2000. — Т. 44, N 6, Ч. 2. — С. 32–46.
3. *Орловский В.П., Суханова Г.Е., Ежова Ж.А., Родичева Г.В.* //Журн. Всесоюз. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева. — 1991. — Т. 36, N 10. — С. 683–690.
4. *Чиссов В.И., Свиридова И.К., Сергеева Н.С. и др.* //Клеточные нанотехнологии в биологии и медицине: Тезисы докладов Всерос. науч.-практ. конф. — Курган, 2007. — С. 22.
5. *Hench L.L.* //J. Am. Ceram. Soc. — 1991. — Vol. 74. — P. 1487–1510.
6. *Mosman T.* //J. Immunol. Methods. — 1983. — Vol. 65. — P. 55–63.
7. *Valler-Regi M., Gonsales-Calbert J.M.* //Progress Solid State Chem. — 2004. — Vol. 32. — P. 1–31.

© Коллектив авторов, 2008

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТИТАНА С НАНОСТРУКТУРОЙ В КАЧЕСТВЕ ИМПЛАНТАТОВ ДЛЯ ОРТОПЕДИИ И ТРАВМАТОЛОГИИ

Ф.Ф. Мухаметов[1], В.Ш. Вагапова[2], В.В. Латыш[3], У.Ф. Мухаметов[1], Д.Ю. Рыбалко[2], Г.Х. Салимгареева[3]

[1]Республиканская клиническая больница им. Г. Куватова,
[2]Башкирский государственный медицинский университет,
[3]Государственный авиационный технический университет, Уфа

Проведено изучение биологической совместимости и влияния на окружающие ткани имплантатов из наноструктурного титана, крупнозернистого титана и титанового сплава Ti-6Al-4V. Экспериментально-морфологические исследования на белых крысах показали, что при использовании имплантатов из наноструктурного титана реактивные изменения костной и мягких тканей характеризуются меньшей выраженностью и продолжительностью. Регенерирующая кость к концу эксперимента (6 нед) проявляет морфологические признаки зрелости, чего не наблюдается в группах сравнения.

Analysis of biologic compatibility and influence of the titanium alloys implants of various modifications (nanostructured titanium, macrogranular titanium and titanium alloy Ti-6Al-4V) upon surrounding tissues has been performed: toxicity tests in mice for compliance with standards (ISO/EK 9966–89 and AUSS R 51148–98) and experimental morphologic study of bone tissue response to implants of titanium alloys in white rats. It has been shown that implants of nanostructured titanium are nontoxic and meet the requirements to medical products. When using the implants of such material the reactive changed in bone and soft tissues are less marked and prolonged. By the end of experiment regenerating bone displays morphologic signs of maturity that is not observed with application of alloys of other modifications.

Развитие современных высокотехнологичных отраслей медицины, в том числе ортопедии и травматологии, предъявляет все более высокие требования к качеству конструкционных материалов и эксплуатационным свойствам изделий (имплантатов), изготавливаемых из них. При этом весьма

СОДЕРЖАНИЕ

Назаренко Г.И. Целеполагание в клинической практике (лекция) . . . 3

Загородний Н.В., Абакиров М.Дж., Ушмаев А.Е., Доценко В.В., Lehmann W., Rueger J.M., Briem D. Минимально инвазивная передняя стабилизация грудопоясничного переходного отдела позвоночника: результаты применения торакоскопического метода . . . 11

Морозов А.К., Карпов И.Н., Соколова Т.В., Швец В.В., Никитина И.В. Анатомо-функциональные аспекты дифференциальной диагностики при пояснично-крестцовой боли . . . 17

Миронов С.П., Еськин Н.А., Матвеева Н.Ю., Приписнова С.Г., Огарев Е.В. Ультразвуковое исследование плечевого сплетения (первый в России опыт визуализации) . . . 23

Родионова С.С., Шумский А.А. Применение стронция ранелата в комбинированном консервативном лечении асептического некроза головки бедренной кости . . . 28

Маловичко В.В., Огарев Е.В., Уразгильдеев З.И., Загородний Н.В., Кесян Г.А., Окропиридзе Г.Г. Хирургическое лечение деформирующего артроза тазобедренного сустава воспалительной природы . . . 32

Сазонова Н.В., Щуров В.А. Динамометрические показатели мышц нижних конечностей у больных остеоартрозом . . . 40

Лазишвили Г.Д., Храменкова И.В., Скороглядов П.А., Блинов А.В., Корнаев А.С., Шелудченко Д.С., Дошлова Д.В. Артроскопическое замещение передней крестообразной связки коленного сустава свободным аутотрансплантатом из сухожилия четырехглавой мышцы бедра . . . 44

Камоско М.М., Басков В.Е., Мельченко Е.В., Григорьев И.В. Новая технология транспозиции вертлужной впадины . . . 50

Макушин В.Д., Тепленький М.П., Раловец Н.Э., Парфенов Э.М. Модификация операции Солтера при лечении дисплазии вертлужной впадины у больных младшего школьного возраста . . . 56

Ковалев А.В., Герасимов Д.Н., Иванищук П.П., Львов С.Е. Восстановление поврежденных ногтевых фаланг пальцев кисти у детей с помощью камер-изоляторов с водной средой . . . 62

Мусаев Т.С., Ходжаев Р.Р., Толипов Н.Н., Машарипов Ф.А. Выбор способа остеосинтеза при лечении открытых переломов костей конечностей у детей . . . 67

Шаповалов К.Г., Доржеев В.В., Бусоедов А.В., Сизоненко В.А., Витковский Ю.А. Содержание в крови TGFα и TGFβ1 у больных с механической и термической травмой . . . 71

Сергеева Н.С., Свиридова И.К., Иванов В.К., Путляев В.И., Сафронова Т.В., Шехирев М.А., Степук А.А., Кирсанова В.А., Ахмедова С.А. Исследование динамики роста фибробластов человека in vitro на пористых наноструктурированных гранулах из кальций-фосфатных материалов . . . 74

Мухаметов Ф.Ф., Вагапова В.Ш., Латыш В.В., Мухаметов У.Ф., Рыбалко Д.Ю., Салимгареева Г.Х. Экспериментально-морфологическое исследование эффективности применения титана с наноструктурой в качестве имплантатов для ортопедии и травматологии . . . 78

Обзор литературы

Миронов С.П., Омельяненко Н.П., Кон Е., Орлецкий А.К., Карпов И.Н., Курпяков А.П. Использование аутологичных хондроцитов для восстановления поврежденного суставного хряща . . . 84

Рецензия

Витензон А.С. Рецензия на книгу Д.В. Скворцова «Диагностика двигательной патологии инструментальными методами: анализ походки, стабилометрия» . . . 92

Некролог

А.С. Витензон . . . 93

Указатель статей, опубликованных в № 1–4 за 2008 г. . 94

CONTENTS

Nazarenko G.I. Goal attainment in clinical practice (lecture)

Zagorodniy N.V., Abakirov M.J., Ushmaev A.E., Dotsenko V.V., Lehmann W., Rueger J.M., Briem D. Minimal Invasive Anterior Stabilization of Thoracolumbar Transitional Spine: Results of Thoracoscopic Technique Application

Morozov A.K., Karpov I.N., Sokolova T.V., Shvets V.V., Nikitina I.V. Anatomic and Functional Aspects of Differential Diagnosis in Lumbosacral Pain

Mironov S.P., Es'kin N.A., Matveeva N.Yu., Pripisnova S.G., Ogaryov E.V. Ultrasound Examination of Brachial Plexus (first experience in visualization in Russia)

Rodionova S.S., Shumskiy A.A. Use of Strontium Ranelate in Combined Treatment of Aseptic Necrosis of Femoral Head

Malovichko V.V., Ogaryov E.V., Urazgil'deev Z.I., Zagorodniy N.V., Kesyan G.A., Okropiridze G.G. Surgical Treatment of Hip Joint Deforming Arthrosis of Inflammatory Nature

Sazonova N.V., Shchurov V.A. Dynamometric Indices of Lower Extremities Muscles in Patients with Osteoarthrosis

Lazishvili G.D., Khramenkov I.V., Skoroglyadov P.A., Blinov A.V., Kornaev A.C., Sheludchenko D.S., Doshlova D.V. Arthroscopic Substitution of Knee Anterior Cruciate Ligament with Free Autograft from the Tendon of Musculus Quadriceps Femoris

Kamosko M.M., Baskov V.E., Mel'chenko E.V., Grigor'ev I.V. New Technique for Acetabulum Transposition

Makushin V.D., Tyoplen'kiy M.P., Ralovets N.E., Parfyonov E.M. Modification of Salter Operation for Treatment of Acetabulum Dysplasia in Patients of Early School Age

Kovalyov A.V., Gerasimov D.N., Ivanishchuk P.P., L'vov S.E. Reconstruction of Injured Ungual Phalanges of Fingers in Children Using Isolation Chamber with Aqueous Medium

Musaev T.S., Khodzhaev R.R., Tolipov N.N., Masharipov F.A. Choice of Osteosynthesis Technique for Treatment of Open Extremity Fractures in Children

Shapovalov K.G., Dorzheev V.V., Busoedov A.V., Sizonenko V.A., Vitkovskiy Yu.A. Blood TGFα and TGFβ1 in Patients with Mechanical and Thermal Trauma

Sergeeva N.S., Sviridova I.K., Ivanov V.K., Putlayev V.I., Safronova T.V., Shekhirev M.A., Stepuk A.A., Kirsanova V.A., Akhmedova S.A. In vitro study of Human Fibroblasts' Growth on Porous Nano-Structured Calcium Phosphate Granules

Mukhametov F.F., Vagapova V.Sh., Latysh V.V., Mukhametov U.F., Rybalko D.Yu., Salimgareeva G.Kh. Experimental Morphologic Study of Efficacy of Nanostructured Titanium Application as Implants in Orthopaedics and Traumatology

Literature Review

Mironov S.P., Omel'yanenko N.P., Kon E., Orletskiy A.K., Karpov I.N., Kurpyakov A.P. Use of Autologous Chondrocytes for the Restoration of Injured Articular Cartilage

Book Review

Vitenzon A.S. D.V. Skvortsov «Diagnosis of Mobility Pathology Using Instrumental Testing: Gait Analysis and Stabilometry»

Obituary

A.S. Vitenzon

Index of Articles Published in 1–4, 2008