

---

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

---

Д. А. Маланин, В. И. Калита, А. И. Мамаев, И. В. Деревянко, Е. А. Крайнов, Ю. А. Ланцов

ВНЦ РАМН и АВО, Институт металлургии и материаловедения им. А. А. Байкова РАН, г. Москва,  
Институт физики и материаловедения СО РАН, г. Томск

## ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГРАНИЦЫ РАЗДЕЛА МЕЖДУ КОСТНОЙ ТКАНЬЮ И ИМПЛАНТАТАМИ С РАЗЛИЧНЫМИ БИОАКТИВНЫМИ ПОКРЫТИЯМИ

УДК 611-018.4:616.31-089.843

Проведено изучение физико-механических характеристик интеграции имплантатов с костной тканью в зависимости от вида используемого покрытия: трехмерного капиллярно-пористого покрытия (ТКП), ТКП и гидроксиапатита (ГА), ТКП, ГА и фосфата кальция (ФК).

*Ключевые слова:* имплантат, костная ткань, покрытие имплантата.

Актуальной проблемой современной ортопедии является создание эндопротезов, отвечающих анатомо-биомеханическим требованиям сустава, и их надежная фиксация в костной ткани. Одним из путей решения этой проблемы является улучшение интегративных свойств на границе раздела костной ткани и имплантатов, при этом большое внимание уделяется свойствам покрытия фиксируемой части эндопротеза [1, 6, 9, 10].

В настоящее время в научной литературе сложились следующие представления о структуре поверхности имплантатов, которая в наибольшей степени благоприятствует интеграции их с костной тканью: размер пор должен быть 50—500 мкм; пористая структура должна максимально способствовать поступлению питательных веществ и кислорода, участвующих в формировании новой костной ткани; пористый слой должен иметь промежуточный модуль упругости между модулями упругости кости и материала имплантата; высокая прочность самой пористой структуры; биоактивность покрытия [5, 10, 13, 14, 15].

Эти требования легли в основу разработки в ИМЕТ им. А. А. Байкова РАН трехмерного капиллярно-пористого покрытия (ТКП), наносимого путем плазменного напыления порошка или проволоки на поверхность титана [3, 4]. Трёхмерная структура покрытия состоит из гребней и впадин, которые берут свое начало от подложки и чередуются вдоль

её поверхности. Основной пористый объем, предназначенный для врастания костной ткани, сосредоточен во впадинах, более мелкие поры — капилляры — расположены на поверхности и в объеме гребней. Оригинальная структура ТКП позволила получить достаточно высокую сдвиговую прочность — около 250 МПа, что в 6 раз выше по отношению к известным пористым покрытиям.

Стремление улучшить взаимодействие ТКП с костной тканью воплотилось в создании и нанесении на его поверхность биоактивных компонентов. В отдельных отечественных и зарубежных исследованиях указывается на наличие остеоиндуктивных и остеокондуктивных свойств у гидроксиапатита и фосфата кальция, которые способны также участвовать в минерализации костной мозоли и формировать прочную химическую связь с биологическими веществами на границе раздела между компонентами [4, 5, 11, 12, 14]. В Институте физики и материаловедения РАН разработан метод нанесения биокерамических (БК) кальциофосфатных и гидроксиапатитовых покрытий толщиной от 5 до 50 мкм, пористостью 10—40 %, размером пор от 0,1 до 10 мкм, связанный с использованием микродугового оксидирования [8]. Такая структура БК покрытия максимально способствует формированию на поверхности новой костной ткани и не теряет своих биоактивных свойств при частичном растворении поверхностного слоя, так

как слой оксида титана термодинамически устойчив в костной системе.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение физико-механических характеристик интеграции имплантатов с костной тканью в зависимости от вида используемого покрытия.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводили на 12 беспородных половозрелых собаках (24 коленных сустава) в возрасте от 3 до 4 лет и массой от 9 до 11 кг. Протокол экспериментов в разделах выбора, опытного моделирования, содержания и выведения животных из эксперимента был согласован Региональным этическим комитетом.

На первом этапе исследования экспериментальным животным со стороны суставной поверхности формировали каналы в дистальных эпифизах бедренных костей. В каналы путем плотной посадки субхондрально помещали соответствующие им цилиндрические имплантаты длиной 7 мм, диаметром 3,3 мм с ТКП и различными биоактивными покрытиями (рис. 1).



Рис. 1. Установка образцов в дистальный эпифиз бедренной кости

Экспериментальные животные были разделены на три группы методом рандомизации. Первая группа включала в себя образцы с ТКП покрытием, вторая — образцы с покрытием из ТКП и гидроксиапатита (ГА), третья — образцы с покрытием из ТКП, ГА и фосфата кальция (ФК).

Биопсию образцов проводили в сроки 24, 48, 72 и 96 недель после имплантации. Забор биоптатов осуществляли таким образом, чтобы каждый образец на всем протяжении был окружен связанной с ним костной тканью толщиной не менее 1 см. В последующем для предотвращения изменений со стороны костной ткани биоптаты помещали в физиологический раствор хлорида натрия при температуре 4 °С.

На втором этапе исследования в течение 24—48 часов с момента биопсии проводили физико-

механические испытания образцов для определения сдвиговой прочности на границе соединения «кость-имплантат». Предварительно биоптаты по периферии заливали эпоксидной смолой и помещали в специальные металлические фиксирующие формы (рис. 2).

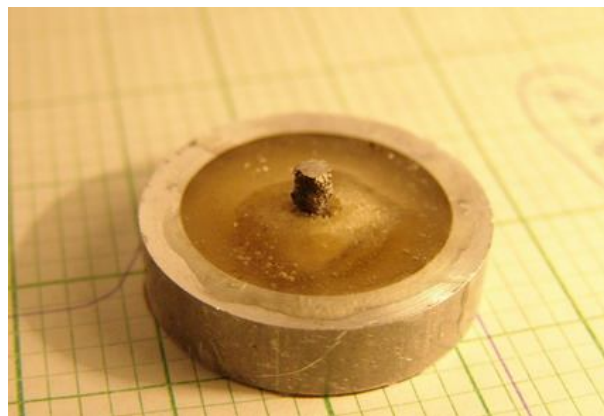


Рис. 2. Фиксация образца в специальной форме для проведения сдвиговых испытаний

Для каждого вида покрытия в сроки 24, 48, 72 и 96 недель испытывали от 2 до 5 образцов. Испытания проводили на машине «Инстрон 1115» (Англия), скорость растяжения при этом составляла 0,5 мм в минуту. Сдвиговую прочность соединения имплантата и кости определяли с помощью матрицы, диаметр отверстия в которой был на 0,5 мм больше диаметра образца (рис. 3).

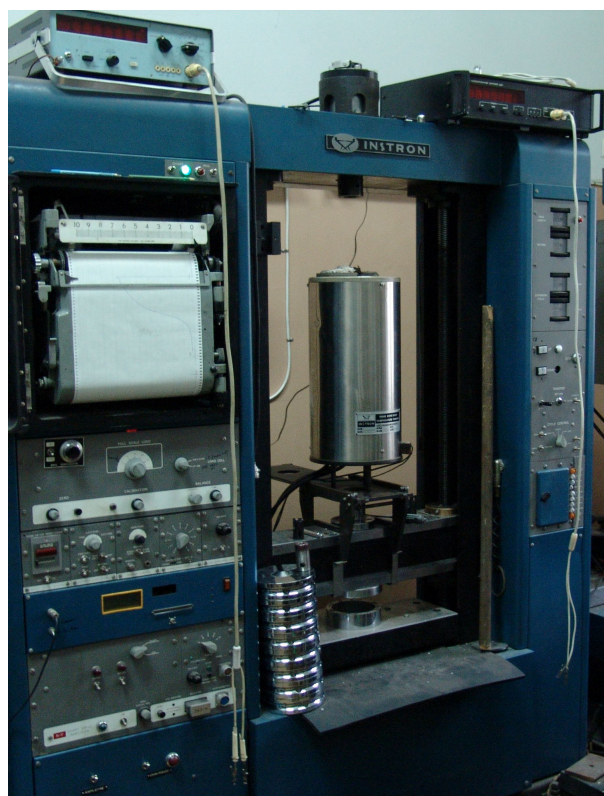


Рис. 3. Проведение сдвиговых испытаний образцов на аппарате «Инстрон 1115»

При визуальном исследовании поверхности 24-недельных имплантатов после сдвиговых испытаний было отмечено, что разрыв соединения «имплантат-кость» во всех экспериментальных группах проходил, преимущественно, через костную ткань, в этом случае сдвиговая прочность соединения полностью зависела от прочности кости, образовавшейся в месте контакта с имплантатом. В отдельных случаях у имплантатов с ТКП и ТКП+ГА покрытиями зона разрушения проходила по максимальным вершинам покрытий, при этом во впадинах отмечали присутствие прозрачных пористых волокнистых структур различной степени твердости (рис. 4).

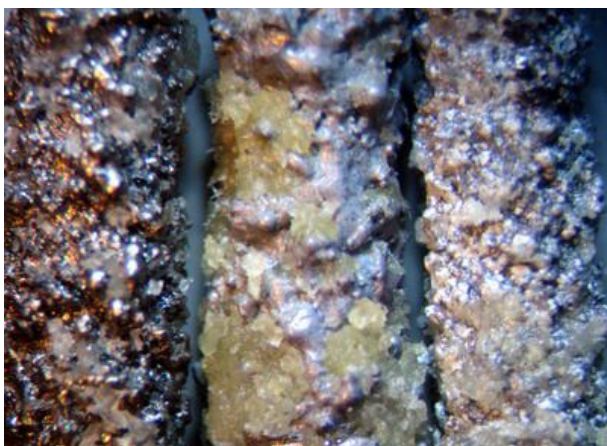


Рис. 4. Структура поверхности имплантатов после извлечения из костного блока при испытаниях на сдвиг, слева направо с покрытиями: ТКП Ti, ТКП Ti+ГА, ТКП Ti+ГА+ФК. Увел. x 30

В сроки 48 недель после операций во всех экспериментальных группах разрыв соединения кости и имплантата наблюдался по уровню максимальных вершин покрытий. В месте разрыва между гребнями покрытий имплантатов присутствовали пористые костные элементы, которые на образцах с ТПК покрытием имели столбчатую структуру.

В 72-недельных образцах с ТКП+ГА покрытием зона разрушения после сдвиговых испытаний не отличалась от таковой в более ранние сроки наблюдения. В других экспериментальных группах разрыв между костью и имплантатом происходил через окружающую костную ткань.

На наиболее позднем сроке наблюдения (96 недель) зоны разрушения образцов во всех экспериментальных группах проходили через кость и находились на некотором расстоянии от границы контакта с имплантатом.

Образцы с покрытиями ТКП и ТКП+ГА через 24 нед. после имплантации продемонстрировали близкие результаты сдвиговой прочности 1,3 и 1,2 МПа соответственно, в то же время образцы с

покрытием ТКП+ГА+ФК имели сдвиговую прочность 2 МПа (рис. 5).

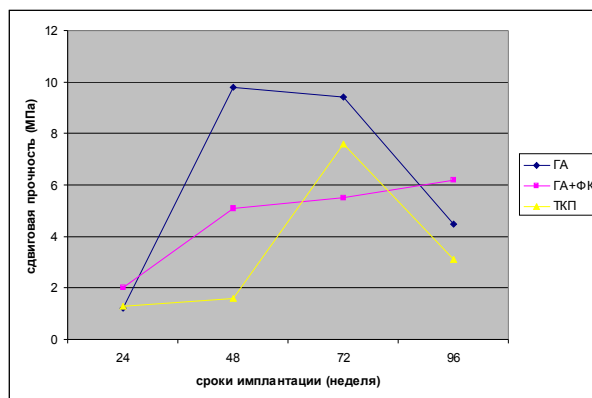


Рис. 5. Динамика показателей сдвиговой прочности в различные сроки после имплантации образцов

Через 48 недель значение сдвиговой прочности образцов с ТКП+ГА покрытием превышало таковое в других экспериментальных группах и составляло 9,8 МПа, в то время как образцы с ТКП+ГА+ФК покрытием имели сдвиговую прочность 5,1 МПа, а образцы с ТКП покрытием — только 1,6 МПа.

В сроки 72 нед. с момента имплантации сдвиговая прочность образцов с ТКП+ГА покрытием также была наибольшей и составляла 9,4 МПа. В группе образцов с ТКП покрытием сдвиговая прочность была 7,6 МПа, а в группе с ТКП+ГА+ФК покрытием — 5,5 МПа.

На позднем сроке наблюдения (96 нед.) образцы с ТКП+ГА+ФК показали лучшую сдвиговую прочность, чем образцы других экспериментальных групп, что составляло 6,2 МПа. Образцы с ТКП+ГА и ТКП покрытиями имели сдвиговую прочность 4,5 и 3,1 МПа соответственно.

Через 24 нед. после имплантации лучшие результаты сдвиговой прочности характеризовали образцы с ТКП+ГА+ФК покрытием, они были на 65 % выше, чем у покрытий ТПК и ТКП+ГА.

Для 48- и 72-недельных образцов максимальная сдвиговая прочность была достигнута при использовании ТКП+ГА покрытия, что по прошествии 48 нед. в 5 раз превышало показатели для образцов с ТКП покрытием и было в 2 раза выше, чем у образцов с ТКП+ГА+ФК покрытием. В сроки же 72 недели сдвиговая прочность образцов с ТКП+ГА покрытием оказалась в 1,2 раза выше, чем при использовании имплантатов с ТКП покрытием и в 1,7 раз выше показателей для образцов с ТКП+ГА+ФК покрытием.

Значение сдвиговой прочности у 96-недельных образцов с ТКП+ГА+ФК покрытием было в 2 раза выше, чем у образцов с ТКП покрытием, и в 1,4 раза выше, чем у образцов с ТКП+ГА покрытием.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно литературным данным, интеграция костной ткани и имплантата во многом определяется рельефом его покрытия и наличием в нем пористости. Эти условия были в полной мере соблюдены во всех экспериментальных группах. В подтверждение этого факта нужно отметить, что титановые имплантаты без покрытия легко удалялись из окружающей их костной ткани уже на этапе забора образцов, что было описано в наших прежних работах [5, 7].

Важную роль в обеспечении прочностных характеристик границы раздела между имплантатом и костью многие исследователи отводят биоактивному компоненту покрытий, который помимо придания поверхности рельефа и пористости обеспечивает индукцию и направленный рост элементов костной ткани. В представленном исследовании образцы с биокерамическими покрытиями из ГА и ГА+ФК на всех сроках продемонстрировали лучшие механические показатели интеграции с костной тканью и как результат — более высокую сдвиговую прочность, что могло свидетельствовать о наличии у них остеоиндуктивных и остеокондуктивных свойств. Обоснование последних на гистологическом и иммуногистохимическом уровнях уже было представлено в более ранних исследованиях [5, 7].

Полученные результаты экспериментального исследования вполне могли быть соотнесены с известными результатами изучения сдвиговой прочности соединения «костная ткань — имплантат» с ТКП или ГА покрытиями. Согласно этим данным, величины сдвиговой прочности границы раздела имплантатов с ТКП покрытием составляли 0,63 и 0,73 МПа для ненагруженного и нагруженного состояния соответственно. Для ГА покрытия эти величины были выше — 2,18 и 7,2 МПа [12].

Оценивая показатели сдвиговой прочности между образцами с ГА и ГА+ФК покрытиями, нужно отметить, что на сроке 24 нед. первое покрытие не показало высоких значений и почти в 2 раза уступало второму. Однако на сроках 48 и 72 нед. значение средней сдвиговой прочности образцов с ГА покрытием превосходило значения образцов с ГА+ФК покрытием. Возможно, это было связано с различной скоростью дезинтеграции БК покрытий и соответствующей ей синхронизацией роста элементов костной ткани. Следует также отметить, что именно в эти сроки зона разрушения для образцов с ГА проходила по максимальным вершинам покрытия, а для образцов ГА+ФК — по окружающей кости. К 96-й нед. отмечалось резкое снижение средней сдвиговой прочности образцов с ГА покрытием, значение которой в 1,4 раза уступало средней сдвиговой прочности для образцов с ГА+ФК покрытием.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о наличии прямой зависимости физико-механических свойств границы раздела между костной тканью и имплантатами от рельефа поверхности последних и наличия биокерамического слоя.

Сдвиговая прочность имплантатов существенно увеличивается благодаря включению в композитное покрытие биокерамического слоя, состоящего из гидроксиапатита и гидроксиапатита и фосфата кальция. Разница в показателях сдвиговой прочности в основных и контрольной группах сохранялась в отдаленные сроки наблюдения (более 1 года).

Среди имплантатов с биокерамическими покрытиями лучшие показатели сдвиговой прочности в сроки 24 нед. имело покрытие из ГА+ФК, через 48 и 72 нед. — покрытие из ГА, а по прошествии 96 недель — преимущество вновь имело покрытие из ГА+ФК. Весьма вероятно, что отмеченные изменения физико-механических свойств границы раздела между костной тканью и имплантатами обусловлены различной скоростью дезинтеграции биокерамики и соответствующей ей синхронизацией роста элементов костной ткани, что требует дальнейшего изучения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ахтямов И. Ф., Кузьмин И. И. Ошибки и осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава. — Казань, 2006.
2. Каграманов С. В., Нурдин В. И. // Вестн. Травматол. Ортопед. — 2004. — № 3. — С. 44—49.
3. Калита В. И., Еременко В. И., Комлев Д. И. // Физика и химия обработки. — 2001. — № 1. — С. 56—62.
4. Калита В. И., Гнедовец А. Г., Мамаев А. И. и др. // Физика и химия обработки материалов. — 2005. — № 3 — С. 39—47.
5. Калита В. И., Парамонов В. А. // Физика и химия обработки материалов. — 2002. — № 6 — С. 37—41.
6. Краснов А. Ф., Литвинов С. Д., Цейтлин М. Ф. и др. // Вестн. Травматол. Ортопед. — 2004. — № 2. — С. 54—58.
7. Маланин Д. А., Писарев В. Б., Калита В. И., и др. // Бюллетень РАМН. — 2004 — № 3. — С. 20—24.
8. Мамаев А. И., Мамаева В. А., Выборнова С. Н. Способ модифицирования поверхности медицинских изделий. Патент РФ № 2206642, 2000.
9. Москалев В. П., Корнилов Н. В., Шапиро К. И. и др. Медицинские и социальные проблемы эндопротезирования суставов конечностей. — СПб, 2001.
10. Надеев А. А., Иванников С. В., Шестерня Н. А. Рациональное эндопротезирование тазобедренного сустава. — М., 2004.
11. Barrere F., van der Valk C. M., Dalmeijer R. A. J., et al. // J. Biomed. Mater. Res. — 2003. — 66A. — P. 779—788.
12. De Bruijn J. D., Yuan H., Dekker R., et al. In: Davies J.E. (ed.). Bone engineering. Toronto, Canada: Em. Aqared Incorporated. — 2000. — Ch. 38. — P. 421—431.
13. Eisenbarth E., Velten D., Schenk-Meuser K., et al. // Biomol. Eng. — 2002. — № 19. — P. 243—250.
14. Mouzin O., Soballe K., Bechtold J. E. Loading improves anchorage of hydroxyapatite implants more than titanium implants. // J. Biomed. Mater. Res. — 2001. — Vol. 58, № 1 — P. 61—68.
15. Sato M., Aslani A., Sambito M. A., et al. // J. Biomed. Mater. Res. — 2008. — 84A — P. 265—272.