

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І.ПИРОГОВА

ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ
№2 (Т. 16) 2012

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Йолтухівський М.М. Вплив пропаргілгліцину та натрій гідросульфід у індуковані цисплатином зміни функціонального стану нирок щурів	257
Фоміна Л.В., Башинська О.І., Мазченко В.Ф. Методичні підходи до проблеми адаптації студентів першого курсу медичного університету до навчальної діяльності на прикладі вивчення предмета анатомії людини	262
Хуторянський М.О., Готфрід А.О., Цебренко М.В., Вільцанюк О.А. Властивості шовного матеріалу з поліпропілену, модифікованого частинками нанорозмірного срібла	265
Велика А.Я., Пішак В.П., Мацьопа І.В. Вплив сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії на каталазну та глутатіонтрансферазну активність у нирках щурів	270
Беляев Е.В., Одуд М.П., Черешнюк І.Л. Цитометричні показники клітин букального епітелію у пацієнтів з інтактними зубними рядами	273
Старинець Н.Г. Тривожно-депресивні розлади у хворих на множинний склероз	277
Важнича О.М. Вплив мексидолу на газу крові та їх кореляції з кількісними характеристиками еритроцитів при гострій крововтраті	280
Лутковський Р.А. Фізико-хімічні та антимікробні властивості модифікованого хірургічного шовного матеріалу з поліпропілену	284
Стефаненко І.С. Особливості кореляційних зв'язків ехокардіографічних параметрів правих відділів серця з антропометричними і соматотипологічними показниками у юнаків-спортсменів	287
Демчук Р.М., Фіщенко В.О., Карпінська О.Д., Карпінський М.Ю. Кореляційні залежності параметрів ходьби у хворих із ушкодженнями кісточок гомілки	292
Шкробот Л.В. Порівняльна морфометрична характеристика перебудови судин печінки і нирок при експериментальному моделюванні гострої тонкокишкової непрохідності	296
Шевчук Н.А. Особливості сонографічної товщини паренхіми нирок у практично здорових юнаків і дівчат Поділля загальних груп і різного віку	300
Курдиш Л.Ф. Результати дослідження індивідуально-психологічних особливостей та тону вегетативної нервової системи підлітків з множинним карієсом у процесі проведення лікувально-профілактичних заходів	306
Сарафинюк Л.А. Розподіл типів гемодинаміки у міських осіб юнацького віку з різними соматотипами	311
Кулигіна В.М., Аршинніков Р.С. Результати дослідження мотиваційних аспектів щодо проведення професійної гігієни ротової порожнини	314
Білаш С.М. Реактивні зміни у клітинному складі лімфоїдних вузликів слизової оболонки кардіального відділу шлунка при введенні препарату "платекс-плацентарний" на тлі гострого експериментального гастриту	319
Йолтухівський М.В., Іщенко Г.О., Шипіцина О.В. Моделювання нормативних індивідуальних параметрів спектральних показників варіабельності серцевого ритму у чоловіків і жінок із різними соматотипами в залежності від особливостей будови тіла	323
Сергета І.В., Мостова О.П., Шаюк А.В. Особливості процесів формування властивостей темпераменту і тривожності учнів 14-17 років в динаміці навчання у сучасній школі	328
Чорний В.М., Яцун Є.В., Головаха М.Л. Особливості регенерації кісткової тканини при остеосинтезі імплантатами зі сплавів на основі магнія у експерименті	333
Власенко О.В. Імпульсна активність нейронів моторної кори у тренуваних щурів під час пасивних рухів передньої кінцівки	337
Яворський П.В. Морфологічні та імуногістохімічні особливості лейоміоми матки на тлі ожиріння	342
Рокунець І.Л. Імпульсна активність нейронів гіпокампу (ділянка СА3) у інтактних та тренуваних щурів під час пасивних рухів передніх кінцівок	346

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гаврилюк А.О. Гістологічна і імуногістохімічна характеристика прогресування вірусобумовленої деструкції гепатоцитів при хронічному вірусному гепатиті В, С та В+С	354
Осипенко І.П. Особливості амінокислотного складу сироватки крові у пацієнтів із ідіопатичним пролапсом мітрального клапану	358
Вернигородський С.В., Гаврилюк А.О., Зализюк А.А., Цюрко Л.В., Масіброда Н.Г., Харченко М.В., Шаповал О.М. Порушення харчування як фактор виникнення гастродуоденальної патології у студентів ...	361
Гуменюк М.В., Кочетова М.В., Герасименко С.І., Паламарчук В.А., Гончаренко О.С. BIS-моніторинг з фізіологічними пробами активації при важких черепно-мозкових травмах та енцефалопатіях	365

© Чорний В.М., Яцун Є.В., Головаха М.Л.

УДК: 616.7-018-003.93-02:616-089.843:615.461]-092.9

Чорний В.М., Яцун Є.В., Головаха М.Л.

Запорізький державний медичний університет (пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035)

ОСОБЛИВОСТІ РЕГЕНЕРАЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ ОСТЕОСИНТЕЗІ ІМПЛАНТАМИ ЗІ СПЛАВІВ НА ОСНОВІ МАГНІЮ У ЕКСПЕРИМЕНТІ

Резюме. *Остеосинтез - метод оперативного лікування в травматології, що включає в себе різні методики і концепції. Магній і продукт його корозії мають відмінну біосумісність. В результаті магній набув значущої уваги в області біоматеріалів як медичний матеріал, який має властивості біорозкладання і біоабсорбування. В експерименті вивчили властивості і терміни резорбції промислових сплавів магнію і заданими патоморфологічного аналізу оцінили особливості регенерації кісткової тканини при використанні для остеосинтезу відламків кістки біорезорбтивного сплаву на основі магнію.*

Ключові слова: *остеосинтез, біорезорбція, сплави магнію.*

Вступ

Остеосинтез - метод оперативного лікування в травматології, що включає в себе різні методики і концепції. Але протягом багатьох років нержавіюча сталь, кобальт-хром та титанові сплави були основними матеріалами які використовувалися для виготовлення різних імплантів [Алабут, 2003; Daniels et al., 2004].

Перші згадки про використання властивості металевих магнію розчиняється в організмі людини датуються серединою 19-го століття. Тоді в Англії почали застосовувати магнієві кліпси для зупинки кровотеч з великих судин [Wong et al., 2010].

Магній в організмі міститься в основному у вигляді солей (у сироватці крові, еритроцитах, скелеті). Органом-депо магнію є кістки. Магній є найважливішим внутрішньоклітинним елементом. Вміст магнію в клітинах у багато разів перевищує його вміст у позаклітинній рідині. Магній бере участь в обмінних процесах, тісно взаємодіючи з калієм, натрієм, кальцієм; є активатором для багатьох ферментативних реакцій. Магній входить до складу багатьох ферментативних систем, які беруть участь в обмінних процесах, тим самим пояснюється його велика потреба для організму. Магній бере участь у синтезі жирних кислот, активації амінокислот, синтезі білка, фосфорилуванні глюкози і її похідних по гліколітичному шляху, окислювальному декарбоксилюванні цитрату [Крайнов, 2009; Zhang et al., 2009].

Магній і продукт його корозії мають відмінну біосумісність. В результаті магній придбав значущу увагу в області біоматеріалів, як медичний матеріал, який має властивості біорозкладання і біоабсорбування [Daniels et al., 2004].

Використовують різні методи, щоб контролювати корозію магнію, наприклад такі як: очистка, анодування, легування (сплавлення) металів, і покриття поверхні різними матеріалами. Дослідження показали, що очищення магнію значно зменшує корозію. Але чистий магній володіє слабкими механічними властивостями, він дуже крихкий і не міцний на розрив [Expert Review, 2004; Hort et al., 2010]. Сплави магнію з різними елементами дають нам можливість збільшити механічну придатність чистого магнію, але речовини для сплавів повинні вибиратися ретельно, щоб підтримувати біо-

сумісність і корозійну стійкість магнію.

Вихідна пружність кортикального шару кістки знаходиться в порядку 3-20 GPa. Для прикладу, модуль еластичності сталей - зазвичай близько 200 GPa, для хромово-кобальтових сплавів - у порядку 230 GPa, і для титанових сплавів - майже 115 GPa. Магнієві сплави, в порівнянні, мають модуль еластичності близько 45 GPa, який більш тісно відповідає самій кістці, таким чином зменшується ймовірність захисної реакції кісткової тканини [Староха и др., 2005; Pietak et al., 2006].

Мета дослідження - вивчити властивості та терміни резорбції промислових сплавів магнію і за даними патоморфологічного аналізу оцінити особливості регенерації кісткової тканини при використанні для остеосинтезу відламків кістки біорезорбтивного сплаву на основі магнію в експерименті.

Матеріали та методи

Нами було проведено дослідження: виготовляли литі зразки зі стандартних магнієвих сплавів Мл-5 і Мл-10 (табл. 1) в умовах ВЛТ "Мотор-Січ" для контролю механічних властивостей, корозійних випробувань і металографічного аналізу. Механічні властивості даних сплавів задовольняють вимогам ГОСТ 2856-79.

Корозійні випробування проводили на зразках Ø10 x 5 мм в 3% водному розчині NaCl в термостаті при температурі 38°C. Зразки зважували, поміщали в пробірки з розчином на 10, 20 і 30 днів, витягували і зважували. Вважали втрату маси (їх розчинність) (табл. 2).

Видно, що сплав Мл-5 має значно більшу розчинність в порівнянні до Мл-10. Тому, перспективним у цьому напрямку є Мл-10. Однак для остеосинтезу його розчинність занадто висока, тому досліджували вплив мікродобавок скандію в цей сплав для регулювання його розчинності. В якості добавки застосову-

Таблиця 1. Хімічний склад промислових магнієвих сплавів [ГОСТ 2856-79].

Група сплавів	Хімічний склад, % (мас.)				
	Al	Zn	Mn	Zr	Nd
Мл-5	7,5-9,0	0,2-0,8	0,15-0,5	-	-
Мл-10	-	0,1-0,7	-	0,4-1,0	2,2-2,8

Таблиця 2. Втрата маси зразка.

Марка сплава	Тривалість експеримента, днів	Начальна маса, гр.	Кінцева маса, гр.	Втрата маси, %
Мл-5	10	0,6962	0,4542	35
	20	0,7967	0,2039	74
	30	0,7116	0,0216	100
Мл-10	10	0,7542	0,7513	0,4
	20	0,7161	0,6971	2,6
	30	0,6288	0,6036	4,0

Таблиця 3. Механічні властивості Мл-5 зі Sc *).

Елемент	Зміст % мас.	Механічні властивості	
		σ_B , МПа	δ , %
стандартний		232,1	2,9
Sc	0,1	258,3	5,3
	1,0	272,0	5,0

Примітка. * - середні значення.

Таблиця 4. Корозійна стійкість сплаву Мл-5 зі Sc *).

Марка сплава	Тривалість експеримента, днів	Начальна маса, гр.	Кінцева маса, гр.	Втрата маси, %
Мл-5	10	0,6962	0,4542	35
	20	0,7967	0,2039	74
	30	0,7116	0,7116	100

вали Sc, який вводили в магнієвий сплав у вигляді присадок лігатури в кількості 0,1 і 1,0% маси.

Для проведення патоморфологічного експерименту було відібрано 12 статевозрілих кролів. Змодельовано перелом стегнової кістки та проведений остеосинтез, стрижнями із сплаву МЛ-10 і контрольну групу, фіксаторами із сталі (рис. 1).

Виводили з експерименту тварин у періоди 2 тижні, 1 місяць і 3 місяці з моменту операції, по одному з контрольної групи і три з фіксаторами з біорезорбтивного сплаву.

Для патоморфологічного дослідження фрагменти кісткової тканини фіксували в 15% розчині нейтраль-

ного формаліну. Декальцинація проводили в 10% розчині азотної кислоти, приготовленої на 5% формаліні з додаванням 5 г ацетату калію. Для фарбування декальцинованих тканин використовували гематоксилін і еозин за стандартною методикою.

Результати. Обговорення

Результати проведених експериментальних досліджень сплавів промислового магнію Мл-5 і Мл-10 підтверджують їх достатню механічну міцність, відповідну механічній міцності кістки. Дослідження ступеня розчинності досліджуваних сплавів показано, що сплав Мл-5 на кінець терміну експерименту повністю розчинився, в той час як сплав Мл-10 втратив всього 4% своєї маси. Враховуючи терміни консолідації переломів, більш перспективним в якості матеріалу для імплантів може бути сплав Мл-10. Дослідження спрямовані на зменшення біоабсорбуючих властивостей сплаву Мл-5 шляхом введення в якості присадки Sc, свідчать про поліпшення механічних та корозійних властивостей.

При вивченні макроскопічних препаратів встановлено, що загоєння переломів стегнової кістки у тварин при застосуванні імплантів із сплавів магнію не відрізнялося від процесів фізіологічної репарації, яка спостерігалася у контрольних тварин. Консолідація перелому сталася в однакові терміни і без патологічних змін.

Однак можна відзначити ряд особливостей, які відрізнялися від процесів фізіологічної регенерації в контрольній групі. При патоморфологічному дослідженні у ранній термін відзначена посилена міграція клітин крові, активація резидентних макрофагів і фібробластів в місці пошкодження. У зв'язку з цим до 10 днів прискорювався час початку утворення грануляційної і фіброваскулярної тканини в зоні перелому в порівнянні з контрольними спостереженнями. У складі сформованої грануляційної тканини переважав волокнистий сполучнотканинний компонент з незначною кількістю макрофагів, фібробластів і тонкостінними



Рис. 1. Рентгенограма кролика з імплантами зі сплаву МЛ-10.

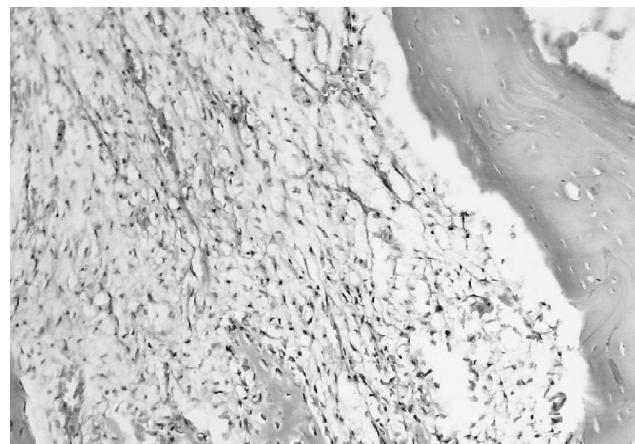


Рис. 2. Формування грануляційної тканини в зоні перелому. 36. x 100. Фарбування гематоксиліном і еозином.

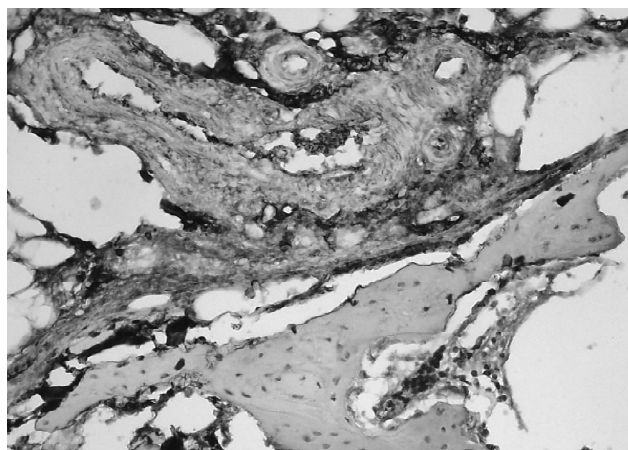


Рис. 3. Проліферація клітинних компонентів фіброваскулярної тканини в зоні перелому. 36. x 200. ІГХ з Ki-67.

новоутвореними судинами (рис. 2).

У процесі дозрівання грануляційної тканини відзначалася виражена проліферація компонентів сполучної тканини, що документувалося на імуногістохімічних препаратах по наростанню експресії маркера клітинної проліферації - Ki-67 (рис. 3). Серед фібробластів переважали зрілі веретеноподібні форми. Вже в період утворення грануляційної тканини можна було спостерігати проліферацію попередників остеогенних клітин в окісті і на внутрішній вистилці кістково-мозкового каналу. Зростала кількість і щільність розташування колагенових волокон. Вони мали характерну поздовжню орієнтацію і формувалися з колагенових фібрил.

У ряді спостережень при використанні імплантів з нержавіючої сталі для остеосинтезу було відзначено розвиток запального процесу. У деяких ділянках гістологічних препаратів була відзначена різна за вираженістю запальна інфільтрація (рис. 4). Переважала дифузна інфільтрація, яка розповсюджувалась по ходу кола-

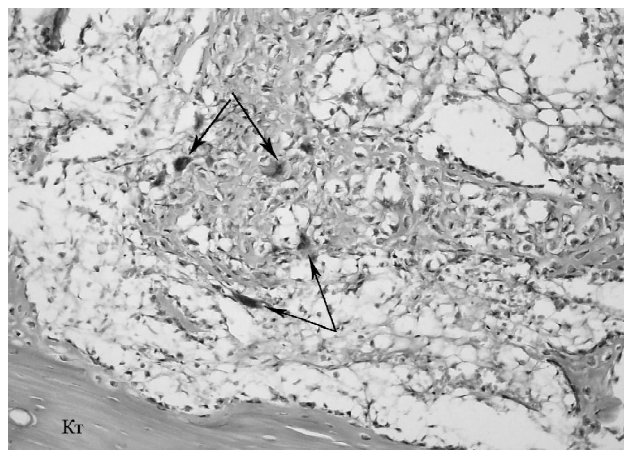


Рис. 4. Запальна інфільтрація і ділянку некрозу (показано стрілкою) кісткової тканини в зоні перелому. 36. x 100. Фарбування гематоксиліном і еозином.

генових волокон, а також інфільтрація навколо кісткових балки і судини. Клітинний інфільтрат був достатньо поліморфним. Поряд з поліморфноядерними лейкоцитами зустрічали велику кількість Т-, і В-лімфоцитів, що реєструвалося в імуногістохімічних препаратах з маркерами CD 3 і CD20, а також макрофагів, гістіоцитів, поодиноких еозинофілів. Скупчення значної кількості лімфоцитів зазначалося в по колу новоутворених судин в ранні терміни в безпосередній близькості від дрібних крововиливів, які завжди супроводжували місце перелому, а також в перифокальних зонах некротизованої кісткової тканини. Ділянки некрозу кісткової тканини які зустрічалися в одиничних спостереженнях в ранні терміни після перелому при використанні імплантів з нержавіючої сталі, були досить обмеженими і надалі піддавалися повній резорбції.

Використання магнієвих імплантів не порушувало в зонах перелому процесів васкуляризації і ангиогенезу, як основного чинника диференціювання клітин-

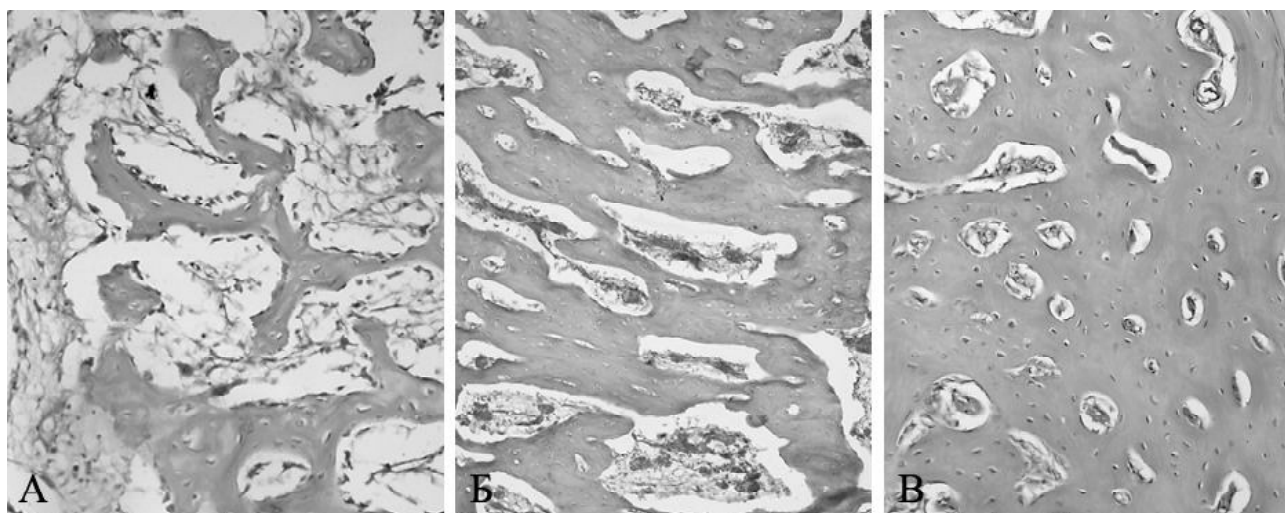


Рис. 5. Динаміка репаративного процесу: А - 2 тижні, Б - 1 місяць, В - 3 місяці після експериментальної травми із застосуванням магнієвих імплантів. 36. x 100. Фарбування гематоксиліном і еозином.

попередників в остеобласти. У всіх спостереженнях виявлялася поширена мережа мікросудин, щільність яких збільшувалася у відповідності з інтенсивністю та термінами репаративного процесу. Вже в ранні терміни після перелому формування ретикулофіброзної тканини відбувалося з формуванням порожнин різних розмірів, на внутрішній поверхні яких з'являлася ендотеліальна вистилка. У поодиноких спостереженнях при використанні імплантів з нержавіючої сталі для остеосинтезу було відзначено порушення кровопостачання остеонів компактною кістки, що призводило до загибелі клітин-попередників, які виходять з ендоста з подальшою резорбцією таких ділянок і заміщенням їх волокнами сполучної тканини. При застосуванні магнієвих імплантів таких змін не спостерігалось.

Таким чином адекватне кровопостачання визначало поступовий і наростаючий процес регенераційних змін, які мало відрізнялися від нормального ходу репаративного процесу. Ці зміни в порівнянні наочно демонструвалися на оглядових гістологічних препаратах (рис. 5).

Список літератури

- Алабут А.В. Експериментально-клінічне обґрунтування застосування конструкцій з некелідатитану в травматології та ортопедії: дис. на здобуття уч. степеня канд. мед. наук /Алабут А.В. - Ростов-на-Дону. - 2003. - 240 с.
- Крайнов О.О. Морфофункціональна характеристика кісткоутворення при використанні імплантів з біокерамічного покриття: дис. на здобуття уч. степеня канд. мед. наук /Е.А.Крайнов. - Волгоград, 2009. - 83 с.
- Староха А.В. Функціональні результати лікування хворих абсцесом перегородки носа з використанням еластичних проникних імплантів / А.В.Староха, А.В.Давидов, А.С.Про- секін /Бюлетень Сибирской медицины. - 2005. - Прил. 1. - С. 46.
- A biodegradable polymer-based coating to control the performance of magnesium alloy orthopaedic implants /H.M.Wong, K.W.Yeung, K.O.Lam [et al.] / Biomaterials. - 2010. - Vol.31, №8. - P. 2084-2096.
- Bioabsorbable fixation devices in trauma and bone surgery: current clinical standing. / E.Waris, Y.T.Kontinen, N.Ashammakhi [et al].
- Daniels A.U. Mechanical properties of biodegradable polymers and composites proposed for internal fixation of bone /A.U. Daniels, M.K.Chang, P.A.Kirk /J. Appl. Biomat. - 2004. - Vol.1, №1. - P. 57-78.
- Expert Review of Medical Devices. - 2004. - Vol.1, №2. - P. 229-240.
- In vivo evaluation of biodegradable magnesium alloy bone implant in the first 6 months implantation /E.Zhang, L.Xu, G.Yu [et al.] /J. Biomed. Mater Res. - 2009. - Vol.1; №90(3). - P. 882-893.
- Magnesium alloys as implant materials-principles of property design for Mg-RE alloys /N.Hort, Y.Huang, D.Fechner [et al.] //Acta Biomater. - 2010. - Vol.6(5). - P. 1714-1725.
- Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: a review MPStaiger, A.M.Pietak, J.Huadmai, G.Dias [et al.] //Biomaterials. - 2006. - Vol.27(9). - P. 1728-1734.

Чёрный В.Н., Яцун Е.В., Головаха М.Л.

ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ОСТЕОСИНТЕЗЕ ИМПЛАНТАМИ ИЗ СПЛАВОВ НА ОСНОВЕ МАГНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Резюме. Остеосинтез - метод оперативного лечения в травматологии, включающий в себя разные методики и концепции. Магний и продукт его коррозии имеют отличную биосовместимость. В результате магний приобрел значимое внимание в области биоматериалов, как биоразлагаемый и биоабсорбируемый медицинский материал. В эксперименте изучили свойства и сроки резорбции промышленных сплавов магния и по данным патоморфологического анализа оценили особенности регенерации костной ткани при использовании для остеосинтеза отломков кости биорезорбтивного сплава на основе магния.

Ключевые слова: остеосинтез, биорезорбция, сплавы магния.

Chorny, V.N., Yatsun E.V., Golovakha M.L.

FEATURES OF BONE TISSUE REGENERATION FOR OSTEOSYNTHESIS IMPLANTS OF MAGNESIUM-BASED ALLOYS IN THE EXPERIMENT

Summary. Osteosynthesis is the method of the operative treatment in the traumatology including the different methods and conceptions. Magnesium and the product of its corrosion have the excellent biocompatibility. As a result magnesium has procured meaningful attention in the field of the biomaterial as biodegradation and bioabsorbable medical material.

In the experiment the nature and terms of resorption of industrial alloy of magnesium were studied and based on the facts of analysis the peculiarities of regeneration of bone stoke were estimated at the case of the use for osteosynthesis of bone fragments of bioresorptional float on basis of magnesium.

Key words: osteosynthesis, bioresorption, magnesium alloys.

Стаття надійшла до редакції 03.05. 2012 р.