

ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ ВУГЛЕЦЕВОГО АЛМАЗОВМІСНОГО ШАРУ НА ПОВЕРХНІ ІМПЛАНТАТА З ЛЕГКОЇ КЕРАМІКИ НА ОРГАНІЗМ ЩУРІВ

Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова

Вступ

Імплантація небіологічних матеріалів і систем, які вводять в організм на тривалий час, висуває на перший план гостру проблему взаємодії живої та неживої матерій. У галузі біомедичного матеріалознавства та конструювання триває пошук нових матеріалів, що задовольняють потреби сьогодення, для виготовлення конструкцій та ендопротезів з метою заміни тих матеріалів, які застосовуються нині [1].

Ретельний аналіз медичних матеріалів показав, що найкращі клінічні результати з імплантації були завжди пов'язані з вуглецем [2–4].

Багаторічне вивчення вуглецю у вигляді алмазу як екстремального стану речовини, що має дивовижно цілісну систему, яку теоретично можна зарахувати до сітчастих гіпермолекулярних полімерів, ще у 1987 р. привело авторів, науковців Одеського національного університету ім. І. І. Мечникова, до ідеї, що саме цей матеріал може забезпечити найвищу біосумісність із будь-яким іншим, якщо на його поверхні створити шар, близький до алмазу за властивостями. Цей шар мав би низку унікальних параметрів для забезпечення довговічного симбіозу живого організму з імплантованим стороннім матеріалом, оскільки створення якогось універсального матеріалу неможливо з погляду технічних вимог до імплантатів за місцем призначення.

Починаючи з 1980-х років, авторами ідеї синтезуються та вивчаються вуглецеві шари з властивостями, що наближаються до алмазу [5]. Дослідження взаємодії своєрідних оболонки, синтезованих на різних матеріалах, з живим організмом є основним напрямком досліджень [6; 7] як складова внутрішнього захисту людини від дії абіотичної матерії.

Тема статті відповідає авторській розробці легкого керамічного матеріалу, який можна буде використовувати для деяких типів імплантатів.

Мета даної роботи полягає у визначенні впливу вуглецевого алмазовмісного шару, яким модифіковано поверхню керамічного легкого матеріалу, на організм щурів при імплантації у м'язові тканини.

Завдання дослідження:

1. Вивчити лейкоцитарну реакцію (n_1) щурів на керамічний матеріал і такий, поверхня якого модифікована алмазовмісним шаром.

2. Встановити характер лейкоцитарної реакції на чистий вуглець.

3. Визначити вплив алмазовмісного шару на перебіг гострого експерименту та характер лейкоцитарної реакції.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на щурах-самцях лінії Вістар, утримуваних на стандартному раціоні віварію в умовах вільного пересування. Для експерименту були відібрані особи-

ни масою 200–250 г і віком 4–5 міс.

До початку досліджень протягом тижня обстежували стан усіх експериментальних тварин. Вивчали поведінкові реакції, динаміку маси, визначали кількість лейкоцитів, еритроцитів, вміст гемоглобіну, швидкість осідання еритроцитів і зміни параметрів, лейкоцитарну формулу крові кожної тварини.

Для серії дослідів з вивчення чистого керамічного матеріалу щурів розподілили за такими групами: I група — інтактні тварини; II група — контрольна (операція без імплантації); III група — дослідна, до якої увійшли щури, яким було імплантовано зразки легкої кераміки, що мала великі, в тому числі наскрізні, пори та отвори для самофіксації у тканинах. Керамічний матеріал для експерименту формувався та випалювався за технологією, що дозволяла отримати наскрізні пори великого розміру, завдяки яким при малій масі зразків забезпечувалася щільність матеріалу 1,2 г/см³. Зразки мали прямокутну форму 5x10 мм і товщину 1 мм.

Для серії дослідів керамічного матеріалу, поверхню якого модифікували алмазовмісним вуглецевим шаром, щурів було розподілено також на три групи: I* група — контрольна (операція без імплантації); II* група — порівняльна (тваринам імпантували зразки чистого графіту, що також є джерелом вуглецю при синтезі поверхневого шару); III* група — щури, яким було імплантовано кера-

Порівняльна оцінка показника лейкоцитарної реакції для щурів з імплантацією немодифікованого керамічного імплантата

Термін	n_1^k контроль (оперовані)	n_1^e експеримент (імплантація)	Δn_1 ($n_1^e - n_1^k$)	$\Delta n_1, \%$
До операції	6,5±0,15	8,1±0,18*	1,6	24,6
Після операції				
7 діб	6,9±0,21	9,2±0,15*	2,3	33,3
14 діб	7,5±0,09	9,8±0,22*	2,3	30,7
21 доба	8,3±0,14	10,4±0,12*	2,1	25,3
1 міс	7,5±0,11	10,6±0,25*	3,1	41,3

Примітка. * Вірогідність різниці результатів з контрольною групою, $P \leq 0,05$.

міку з шаром алмазовмісного вуглецю, синтезованого з чистого графіту, що модифікував її поверхню.

Зразки кераміки відбирали за механічними та сорбційними властивостями.

Одночасно, за єдиною технологією, було виготовлено керамічні імплантати з подальшою модифікацією поверхні. Синтез алмазовмісного вуглецевого шару проводився не раніше, ніж за місяць до імплантації. Структуру алмазовмісного вуглецевого шару досліджували за допомогою методу інфрачервоної спектроскопії на зразках-відбитках. Імплантацію здійснювали у м'язові тканини, операційну рану зашивали вузловим швом.

Після імплантації дослідження проводили за трьома тестами:

1) визначення змін маси тіла;
2) вивчення моторної активності тварин за тестом «відкриті поле»;

3) гематологічний тест — підрахунок кількості лейкоцитів та еритроцитів в камері Горяєва на пробі крові 1 мм³, взятої з хвостової вени; вміст гемоглобіну, швидкість осідання еритроцитів визначали за стандартною методикою. Визначали також лейкоцитарну формулу.

Результати дослідження та їх обговорення

Щоденна візуальна оцінка реакції тканин свідчила, що операційна рана в усіх прооперованих тварин загоювалася без ознак запалення. Повне загоювання наставало на 3–5-й день після операції. За моторикою та апетитом прооперовані тварини не відрізнялися від щурів інтактної групи. Їх основні гематологічні показники, які вимірювалися кожні 3–4 дні протягом місяця, мали зовсім незначні відхилення порівняно з інтактною групою. Відмінності відзначалися лише у кількості лейкоцитів.

Аналіз I і II груп показує (рис. 1), що для інтактних тва-

рин (крива 1) під час експерименту кількість лейкоцитів практично є сталою величиною, а при проведенні операції без імплантації (контроль) кількість лейкоцитів протягом місяця поступово зростає за експонентою до екстремального значення, після якого відбувається плавний або різкий спад (відповідно криві 2 і 3). Аналізуючи форму кривих, виявили, що вони є сумарною характеристикою двох складових з максимумами на 14-й та 21-й день. За отриманими раніше даними для деяких щурів максими достатньо відрізняються.

Найбільш чіткою є характеристика, представлена на рис. 1 кривою 4. Встановлено, що лейкоцитоз не є нейтрофільним або моноцитарним, тобто його не можна зарахувати до якоїсь патології. Реакція на проведення операції без імплантації при доволі ранньому зовнішньому загоюванні рани може вказувати на значне травмування тканин. При цьому, ймовірно, клітинне відновлення тканин відбувається повільно на фоні глибокого, але слабого запального процесу, на який можуть також нашаровуватися особливості індивідуальної реактивності організму.

Зовсім інший характер змін у кількості лейкоцитів протягом нетривалого післяопераційного періоду після введення зразків кераміки (див. крива 5). Як бачимо, експонента змінює знак,

і лейкоцитарна реакція є більшою як за кількістю лейкоцитів, так і за швидкістю у перші післяопераційні дні.

Порівняння показників у експериментальній та контрольній групах показало, що реакція на імплантат навіть в екстремальні для операційної травми терміни має перевищення на 14-й день (30,7 %) і 21-й (25,3 %) день (таблиця). Ці дані характеризують реакцію в цілому, тобто на матеріал і на його форму. Як і в контрольній групі, не спостерігалось зовнішніх ознак запального процесу навіть через день після операції, тому пояснити пік реакції на 30-й день можна швидше хронічним запаленням. Відомо, що воно може відбуватися без ексудативного процесу, а включати локальні клітинні зміни [8].

На рис. 2 показано лейкоцитарні реакції, характерні для графіту (крива 4) та керамічного матеріалу з шаром вуглецю (крива 3), який, за даними інфрачервоної спектроскопії, має смугу поглинання з максимумом в області 3,5 мкм. Це свідчить про те, що синтезований вуглецевий шар, який взагалі є кристалографічною композицією різних форм вуглецю (графіту, карбіну, алмазу), має в даній структурі достатньо виражену мікрокристалічну фазу алмазу. Такі шари було нами названо алмазовмісними (група III*).

Порівняння проводилося з групами I, II, III, I*, II*. За тех-

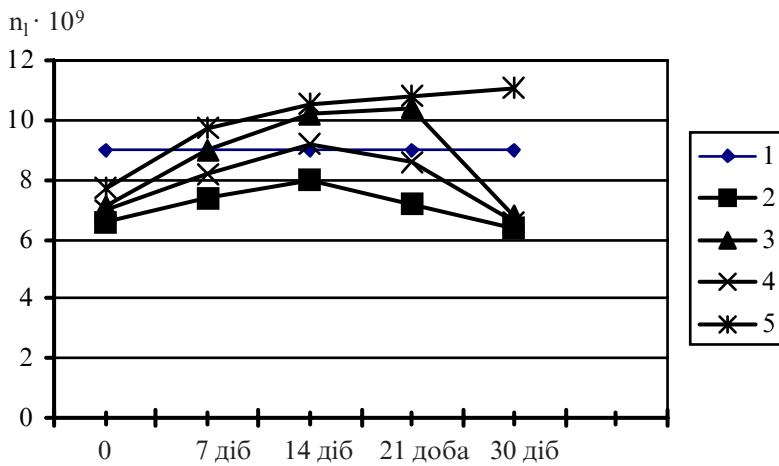


Рис. 1. Характер лейкоцитарної відповіді організму на операційне втручання та введення немодифікованого керамічного імплантата:

1 — інтактні тварини; 2, 3, 4 — типові характеристики операції без імплантації у різних тварин; 5 — тварини, яким було імплантовано керамічний матеріал

нікою виконання операція в усіх групах була однаковою. За загальною формою криві чистого графіту та операції без імплантації подібні, але у випадку графіту максимум лейкоцитарної реакції зміщується на 14-й день (див. рис. 2, криві 2, 4). Характерним для нього є досягнення вже на 21-й день майже доопераційних значень кількості лейкоцитів. У разі операції без імплантації (крива 2), якщо проєкструлювати криву, доопераційних показників буде досягнуто за межами терміну експерименту (1 міс).

Оцінюючи інтенсивність реакції за концентрацією лейкоцитів, виявили, що сама операційна травма спричинює більш

інтенсивну реакцію. Проте якщо оцінювати швидкість процесу, то більша реакція спостерігається при імплантації графіту (див. рис. 2, крива 4). Таким же швидким у цьому випадку є й зменшення кількості лейкоцитів після досягнення максимального значення.

Аналізуючи цю ситуацію, можна припустити, що при імплантації графіту операційне втручання стає ніби-то незначним. Вуглець у вигляді графіту врівноважується з організмом приблизно у 1,5 разу швидше, ніж чистий керамічний матеріал.

Проаналізуємо, що відбувається, коли після імплантації з тканинами організму контактує інша форма вуглецю — алмазовмісний шар.

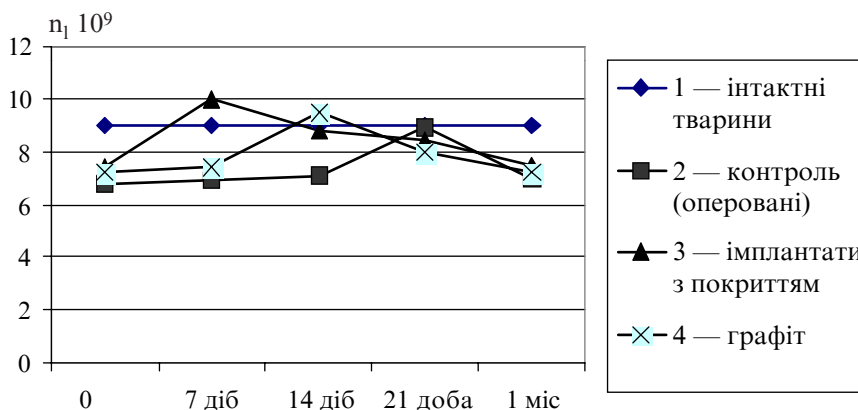


Рис. 2. Порівняльна характеристика лейкоцитарної реакції на вуглецевий імплантат

На рис. 2 (крива 3) наведено результат, характерний саме для таких зразків. Як і для графіту, реакція має велику швидкість, за інтенсивністю вона майже вдвічі більша за графіт. Крива реакції має один максимум і такий самий кут нахилу, що і для графіту. Це свідчить про подібні механізми адаптації у живому. Характерною ознакою було те, що максимум реакції припадав завжди на 7-й день після імплантації. На відміну від графіту, з 14-го дня закон спаду кількості лейкоцитів змінюється і швидкість зменшення повільнішає. При цьому до операційних значень кількості лейкоцитів не досягається за термін експерименту. Можливо, з часом почала впливати глибинна мікропориста структура кераміки, яка за технологією могла не мати вуглецевого шару. Втім, можна стверджувати, що маскування імплантата відбувається, а якщо проєкструлювати характеристику лейкоцитарної реакції (див. рис. 2) на алмазовмісний вуглець за законом спаду, то можна побачити, що реабілітація організму для випадку модифікованого зразка має бути ще більш швидкою, ніж для графіту. Цей висновок збігається з попередніми результатами, які показали скорочення термінів реабілітації при клінічних дослідженнях нових полімерних моделей офтальмологічних протезів [9] у 1,5–2 рази, а в деяких випадках ще більше.

Висновки

Результати проведених досліджень дають підставу вважати, що алмазовмісний вуглецевий шар впливає на перебіг післяопераційного періоду. Завдяки йому відбувається маскування керамічного матеріалу зі зміною характеру лейкоцитарної реакції, яка стає подібною до реакції на чистий вуглець у вигляді графіту. Проте, незважаючи на більшу інтенсивність реакції на алма-

зовмісний шар, вона не тільки зміщена на дуже ранні терміни, а й швидше минає. Це вказує на більш швидке врівноваження між організмом та імплантатом. Загалом отримані результати узгоджуються з попередніми дослідженнями алмазовмісної оболонки [7; 9], напрямком яких є перспективним у розвитку фундаментальних механізмів взаємодії абіотичних і живих структур.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зарацян А. К., Пашиян С. А., Манукян С. А. Определение биосовместимости некоторых материалов на основе углерода // Журн. эксперимент. и клин. медицины. — 1987. — Т. XXVII. — С. 35-38.
2. Филатова И. А., Катаев М. Г. Сравнительная характеристика синте-

тических имплантатов для формирования опорно-двигательной культуры // Вестн. офтальмологии. — 1996. — Т. 112, № 3. — С. 33-35.

3. Бакутин В. В., Максимова Л. В. Субсклеральная меридиональная пластика с применением аллоплантов из углерода в микрохирургическом лечении некомпенсированной открытоугольной глаукомы // Офтальмологический журнал. — 2000. — № 1. — С. 39-40.

4. Применение углеродных материалов в ведущей медицине / Т. С. Юмашев, И. Н. Лавров, В. И. Костиков и др. // Ортопедия, травматол. и протезирование. — 1982. — № 8. — С. 62-64.

5. Прокопчук Е. О., Клименкова Н. Т. О характере поглощения алмазоподобных пленок в области 2–6 мкм // Алмаз в электронике: Сб. докл. координационных совещаний. — Одесса, 1989. — С. 181-185.

6. Клименкова Н. Т., Прокопчук Е. О. Оболочка из экологически чистого

того материала для внутреннего протезирования // Экологичность технологических процессов: Сб. статей. — Одесса, 1997. — С. 104-105.

7. Клименкова Н. Т., Прокопчук Е. О., Ворона Ю. В. Влияние особенностей теплообмена имплантата с окружающей средой на срок реабилитации // Материалы IV междунар. форума «Тепломассообмен ММФ». — Минск, 2000. — Т. 7. — С. 94-100.

8. Вильямс Д. Ф., Роуф Р. Имплантаты в хирургии. — М.: Медицина, 1978. — С. 197-199.

9. Пат. 34462 UF, МКІ А 61F 2/16, А 61L 27/00. Штучний кришталік / Н. Т. Клименкова, Г. Ю. Венгер, Є. О. Прокопчук, С. В. Колесніченко. — № 3687 — XI. Заявл. 15.12.1993 у редакції 1.06.2000 № 1771 — 11. — Опубл. 28.02.2000. Бюл. № 1; 15. 03. 2001. Бюл. № 2.

УДК 591.11.1:57.089.6

Н. Т. Клименкова, Є. О. Прокопчук, А. Ю. Шевченко
ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ ВУГЛЕЦЕВОГО АЛМАЗОВІСНОГО ШАРУ НА ПОВЕРХНІ ІМПЛАНТАТА З ЛЕГКОЇ КЕРАМІКИ НА ОРГАНІЗМ ЩУРІВ

Вивчалася лейкоцитарна реакція на імплантацію в організм щурів легкого керамічного матеріалу, чистого вуглецю у вигляді графіту та у вигляді алмазовмісної вуглецевої оболонки, що покриває керамічний матеріал.

Встановлено, що лейкоцитарні реакції на керамічний матеріал, поверхня якого модифікована алмазовмісною вуглецевою оболонкою, та на чистий вуглець у вигляді графіту подібні, що свідчить про можливість маскування оболонкою матеріалу імплантата.

Чисті вуглецеві матеріали зміщують максимум лейкоцитарної реакції на більш ранні післяопераційні терміни та скорочують термін реабілітації організму.

Ключові слова: лейкоцитарна реакція, кераміка, алмазовмісна оболонка.

UDC 591.11.1:57.089.6

N. T. Klimentkova, E. O. Prokopchuk, A. Yu. Shevchenko
ANALYSES OF INFLUENCING OF A CARBONIC DIAMOND-CONTAINING LAYER ON A SURFACE OF AN IMPLANT FROM MILD CERAMICS ON THE RATS' ORGANISM

The leukocytic reaction to an implantation into the rats' organism of mild ceramic material, clean graphitic carbon and by the way of diamond-containing carbonic shell covering ceramic material were studied.

It is established, that the leukocytic reaction to ceramic material with a surface, modified by diamond-containing carbonic shell and to clean carboneum in the form of graphite are alike, that testifies to a capability of masking by material implant shell.

It is detected, that the clean carbonic materials displace maximum of leukocytic reaction on early postoperative terms and reduce terms of an aftertreatment of an organism.

Key words: leukocytic reaction, ceramics, diamond-containing carbonic shell.

УДК 616.12-008.331.1

Л. І. Чернега, Л. А. Ковалевська

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ДИРОТОНУ І СТАМЛО У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Одеський державний медичний університет

Артеріальна гіпертензія (АГ) посідає провідне місце в структурі внутрішніх захворювань. У 2000 р. в Україні зареєстровано 7 млн 645 тис. осіб, що страждають на гіпер-

тонічну хворобу, та ще 193 тис. пацієнтів — на вторинну гіпертонію. Артеріальна гіпертензія сприяє частішому виникненню інсультів, інфарктів, серцевої недостатності, раптової смер-

ті. В Україні зареєстровано зростання поширеності артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця (ІХС), цереброваскулярних порушень, мозкових інсультів. Подібна тенден-