

## МОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ІНТЕГРОВАНOSTІ ПОРИСТОГО КЕРАМІЧНОГО ІМПЛАНТАТА З М'ЯЗОВИМИ ТКАНИНАМИ

Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова

### Вступ

Побудова концепції біосумісності — біоінертності, що могла б охоплювати різні рівні взаємодії контактуючих систем, якими є тканини, клітини, інші біоструктури живого тіла та структурно різноманітні тіла небіологічного походження, сьогодні є дуже складною проблемою.

У багатьох літературних джерелах практично відсутній аналіз інформації про функціонування на межі розділу фаз таких систем, як штучний абіотичний матеріал — біологічний об'єкт [1]. До того ж ці системи мають не тільки статичні, а й динамічні складові взаємодії [2].

Для тривалого толерантного контакту живого з абіотичним важливим є питання єдності (інтегрованості) з матеріалом, чому присвячено дуже мало робіт [3]. Зручним абіотичним матеріалом для вивчення цього процесу можуть бути пористі матеріали. Пористість — головний фактор при дослідженні взаємодії живого з абіотичним як у травматології [3], так і в офтальмології (при розробках ендопротезів із керамік, які було обрано завдяки відомій високій хімічній інертності [4]).

У багатьох випадках важливим для застосування ендопротезів із цих матеріалів є з'ясування взаємодії з м'язовими тканинами, що оточують імплантат. У даній роботі пористий керамічний матеріал досліджувався не тільки з ме-

тою можливого використання його для імплантатів, але й як один із кроків до моделювання процесів взаємодії та інтеграції на межі живого з неживим.

Мета роботи — дослідження закономірностей, які відбуваються на межі розділу м'язових тканин із пористого керамічного до та після її модифікації алмазовмісним шаром.

Автори ставили перед собою завдання: вивчити характер закріплення керамічних імплантатів у м'язових тканинах щурів; дослідити стан тканин, які оточують імплантат, у різні післяопераційні терміни; визначити можливість адаптації та ступінь інтегрованості кераміки до й після її модифікації алмазовмісним шаром.

### Матеріали та методи дослідження

В дослідженні брали участь білі щури-самці лінії Вістар віком 4–5 міс (табл. 1). Всі групи тварин утримувалися на стандартному раціоні віварію за умов вільного пересування і доступу до води.

Під час експерименту вивчалися поведінкова реакція, зовнішній стан, післяоперацій-

не поле, визначалися гематологічні показники, проводились макро- та мікроморфологічні дослідження. Забій тварин здійснювали на 3, 7, 14, 21, 30-й день. Імплантати вилучалися разом з оточуючими тканинами. Із них для гістологічного аналізу були виготовлені зрізи, які забарвлювали гематоксиліном і еозином та за ван Гізоном. Морфологічні дослідження у макровигляді велися з оголенням імплантатів. Мікроморфологія вилучених зразків вивчалася за допомогою фотографічних методів і мікроскопічного аналізу. Мікроскопічний аналіз та мікрофотографування здійснювали за допомогою біологічного мікроскопа МБР-1 та бінокулярного стереомікроскопа Цейс Йена при збільшенні  $\times 50$ ,  $\times 100$ .

Для експерименту використано керамічні матеріали з природною та штучною пористістю до та після модифікації матеріалу алмазовмісним шаром. Експериментальні зразки мали прямокутну форму  $5 \times 10$  мм завтовшки 1 мм. Матеріали дослідження є оригінальними, розробленими авторами даної роботи — науковцями ОНУ ім. І. І. Мечникова.

Таблиця 1

Характеристика експериментальних груп, n=5

Групи	Середня маса тварин у групі, г
1 — еталон (інтактні тварини)	305,0 $\pm$ 35,0
2 — контроль (операція без імплантації)	310,0 $\pm$ 35,0
3 — імплантація керамічного зразка	230,0 $\pm$ 4,5
4 — імплантація модифікованого керамічного зразка	245,0 $\pm$ 5,1

## Результати дослідження та їх обговорення

Щоденна візуальна оцінка реакції епітелію на операційному місці показала, що рана загоювалася на 3-тю–5-ту добу після операції без ознак запальної реакції. За морфологічними ознаками практично не було виявлено дегенеративних змін, пухлин, некрозу м'язової тканини ні у короткочасному, ні у віддаленому післяопераційному періоді.

Спершу досліджувалася морфологічна картина розвитку м'язової тканини та її структур (рис. 1). Експериментально було встановлено, що вже на 3-тю добу на поверхні утворюється тонка плівочка сполучної тканини (див. рис. 1, *a*). При збільшенні ( $\times 100$ ) видно, що вона пронизана тоненькими капілярами, які об'єднуються в пори. Інтегрованість у пористу структуру характеризувалася нами перш за все наскрізним проростанням тканин із повноцінним кровозабезпеченням. Виразний контакт керамічного імплантата з тканиною відбувався у більш від-

далені терміни. Стабілізація імплантатів у тканинах спостерігалася на 14-ту добу, а на 21-шу–30-ту відбувалося формування капсули з розвитком судинної сітки на поверхні та навколо імплантата. На 30-ту добу немодифікований імплантат був закріплений у тканинах нерухомо, судинна система помітно розвинута, з'явилися великі судини, які мали тенденцію до обгортання імплантата (див. рис. 1, *б, в*). Повна адаптація організму до керамічного імплантата відбувалася на 3-й місяць після операції.

Паралельно велися дослідження лейкоцитарної реакції щурів на пористу кераміку. Для всіх груп тварин (див. табл. 1) було характерним підвищення кількості лейкоцитів у крові протягом першого місяця після операції (рис. 2). За цим показником дослідили реакцію саме на операцію (див. рис. 2, крива В) та на імплантований матеріал (див. рис. 2, крива С) [5]. Дані щодо лейкоцитарної реакції на пористу немодифіковану кераміку (див. рис. 2, крива С) свідчать, що кількість лейкоцитів особливо збіль-

шується в перші післяопераційні терміни. У цей час, згідно з гістологічними даними, спостерігалася сильна запальна реакція з певним клітинним інфільтратом (табл. 2), яка трималася до 14-ї доби.

Лейкоцитарна реакція досягає максимуму на 21-шу добу, після чого починає поступово зменшуватися. За даними, наведеними в табл. 2, вона відповідає середньому ступеню запальної реакції, з наявністю лейкоцитів та плазмоцитів. На 30-ту добу вона майже зникає (з невеликою кількістю клітинного інфільтрату) або взагалі відсутня.

При імплантації зразків із модифікованою поверхнею, (див. рис. 1, *г*) морфологічна картина на 3-тю добу подібна до такої, що спостерігається при імплантації немодифікованої кераміки. Навколо імплантата (на 3-тю добу) формується судинна сітка з дрібних капілярів, у деяких тварин до неї входять товстостінні судини, тобто відбувається проростання тканин судинами і заповнення наскрізних і глухих пор та лакун кровозабезпеченими

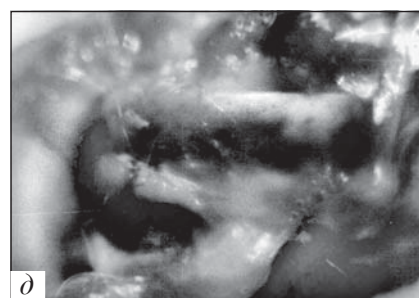
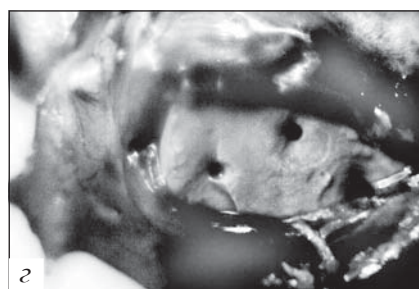
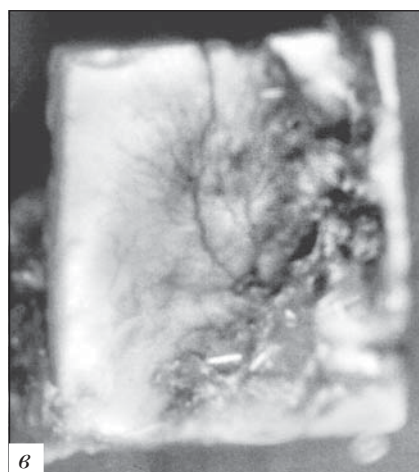
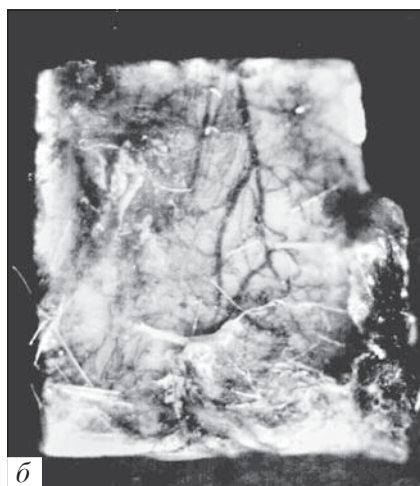
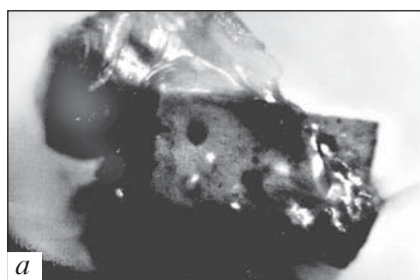


Рис. 1. Морфологічна картина розвитку живих тканин і структур та їх інтегрованість в пористу кераміку до та після модифікації у різні терміни:

*a* — немодифікована кераміка — 3-тя доба; *б* — немодифікована кераміка — 30-та доба, фронтальна сторона; *в* — немодифікована кераміка — 30-та доба, зворотна сторона; *г* — модифікована кераміка — 3-тя доба; *д* — модифікована кераміка — 30-та доба

## Характеристика гістологічної картини при імплантації кераміки до та після модифікації

Термін, доба	Кераміка	Модифікована кераміка
3-тя	Запальна реакція сильна, спостерігається травматичний некроз. Імплантат оточує плівочка зі сполучної тканини. Запальний клітинний інфільтрат — безклітинний детрит	Запальна реакція середня, невеликий набряк тканин. Імплантат оточує плівочка міжм'язової тканини. Запальний клітинний інфільтрат — лімфоцити, гістіоцити
7-ма	Запальна реакція сильна. Навколо імплантата плівочка зі сполучної тканини. Запальний клітинний інфільтрат — лейкоцити, плазмоцити та гістіоцити	Запальна реакція середня, невеликий набряк тканин. Імплантат оточує грануляційна тканина. Загальний клітинний інфільтрат — лімфоцити, гістіоцити, плазмоцити
14-та	Запальна реакція середня. Починає формуватися тонкостінна капсула. Запальний клітинний інфільтрат — лейкоцити та плазмоцити	Запальна реакція відсутня. Тканини, які оточують імплантат, спокійні
21-ша	Запальна реакція середня, формується капсула зі сполучної тканини. Запальний клітинний інфільтрат — невелика кількість лейкоцитів і плазмоцитів	Запальні процеси відсутні. Тканини спокійні
30-та	Запальна реакція слабка чи відсутня. Тканини спокійні. Завершено формування капсули	Запальні процеси відсутні. Тканини спокійні

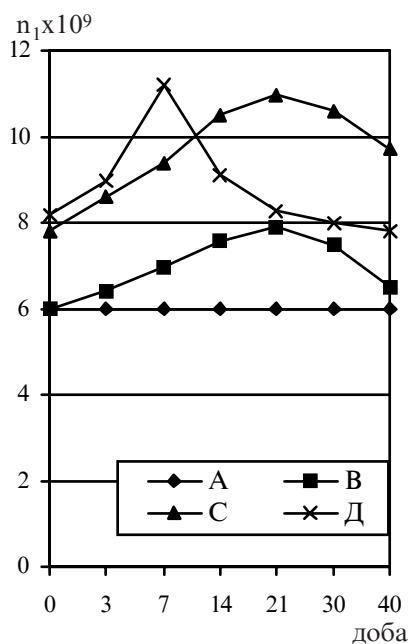


Рис. 2. Зміна кількості лейкоцитів в крові щурів при імплантації кераміки до та після модифікації:

А — інтактні тварини (еталон); В — операція без імплантації (контроль); С — імплантація немодифікованої кераміки; Д — імплантація модифікованої кераміки

тканинами. Повний контакт і стабілізація керамічного модифікованого імплантата відбувалися на 21-шу–30-ту добу. Для імплантатів, модифі-

кованих алмазовмісним шаром, не спостерігалось тенденції до формування сполучнотканинної капсули навколо них. У таких зразках повна адаптація організму до імплантата відбувалася до кінця 1-го місяця після імплантації (див. рис. 1, д), що утричі швидше, ніж у випадку немодифікованих зразків.

За даними лейкоцитарної реакції, на відміну від немодифікованих зразків, максимального значення відповідь на імплантований матеріал досягає на 7-му добу (див. рис. 2, крива Д).

Порівняння гістологічної картини при максимальному значенні інтенсивності лейкоцитарної реакції показує, що хоча запалення можна віднести до середнього ступеня, в обох випадках склад інфільтрату різний. Для модифікованого матеріалу (див. табл. 2) лейкоцитів не спостерігається. Такий етап можна оцінювати як відповідь на чужорідне тіло. Ознак сильної запальної реакції для модифікованої кераміки у всіх групах тварин протягом усього експерименту не спостерігалось.

## Висновки

Завдяки модифікації керамічного матеріалу алмазовмісним шаром забезпечується можливість швидшого розвитку нормальних тканин, проростання їх у пористу структуру кераміки, більш раннє формування кровонаповнення судинної системи. Відбувається швидкий, але функціонально повноцінний процес інтеграції з чужорідним матеріалом.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Курляндский В. Ю. Керамические и цельнолитые протезы. — М.: Медицина, 1978. — 188 с.
2. Грунтовский Г. Х., Дегтярева В. Э., Сак Н. Н. Применение керамики в ортопедии и травматологии // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1977. — № 11. — С. 73-77.
3. Корж А. А., Грунтовский Г. Х. Керамопластика в ортопедии и травматологии. — Львов: Світ, 1992. — 210 с.
4. Грунтовский Г. Х., Мальшикина С. В. Перспективы использования биоактивных керамических материалов для костной пластики // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1997. — № 3. — С. 35-37.
5. Чирченко А. Ю., Клименкова Н. Т., Прокопчук С. О. Реакция организма на керамичні імплантати різної форми // Вісник Одеського національного університету. — 2001. — Т. 6, № 1. — С. 185-189.

УДК 666.3-7;615-617;621

Н. Т. Клименкова, А. Ю. Шевченко, Є. О. Прокопчук,  
МОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ІНТЕГРОВАНОСТІ ПОРИСТОГО КЕРАМІЧНОГО ІМПЛАНТАТА З М'ЯЗОВИМИ ТКАНИНАМИ

Обговорюються результати експериментальних досліджень імплантації пористої кераміки до та після її модифікації алмазовмісним шаром.

Встановлено, що завдяки модифікації керамічного матеріалу алмазовмісним шаром процеси адаптації тканин до імплантата і регенерація відбуваються значно швидше. Процес адаптації супроводжується нетривалою запальною реакцією, яка корегує з лейкоцитарною відповіддю організму.

Встановлено значну інтегрованість тканин і судин у пористий керамічний матеріал, що завершується значно швидше при його модифікації. В цьому випадку не спостерігається тенденція формування сполучнотканинної капсули.

**Ключові слова:** кераміка, алмазовмісний шар, імплантация, інтеграція, лейкоцитарна реакція.

UDC 666.3-7;615-617;621

N. T. Klimenkova, A. Yu. Shevchenko, Ye. O. Prokopychuk

MORPHOLOGICAL RESEARCH OF POROUS CERAMIC IMPLANTS INTEGRATION WITH MUSCULAR TISSUES

The results of experimental research of implantation of porous ceramic before and after its modification with diamond-containing layer are discussed.

It was ascertained that due to modification of ceramic materials with diamond-containing layer, the processes of tissues' adaptation to implants and regeneration last for a less time. The adaptation process is accompanied by short-lasting inflammatory reaction that correlates with quickly going leukocyte reaction.

It was ascertained that processes of high-level integration of tissues and blood vessels into the porous ceramic implant finish earlier if the implant is modified with diamond-containing layer. In this case there is no tendency for forming a connective-tissue-capsule.

**Key words:** ceramics, diamond-containing layer, implantation, integration, leukocyte reaction.

УДК 616.36-099-091

И. Н. Моисеев, *д-р мед. наук*, Н. Н. Моисеева, *канд. биол. наук*

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ КРЫС, ВЫЗВАННЫЕ ДЕЙСТВИЕМ ДИХЛОРДИФЕНИЛЭТИЛЕНА

*Одесский государственный медицинский университет*

Научно-техническая деятельность человека привела к насыщению биосферы различными химическими веществами, которые находятся в воздушной среде и могут поступать в организм с водой и пищей [1–3]. Некоторые из них, например хлорированные бифенилы, являются индукторами микросомальных оксигеназ. В процессе гидроксирования ксенобиотиков, в том числе и самих индукторов, происходит генерация свободных радикалов, повреждающих мембранные структуры клетки и макромолекулы генома [4].

Ранее нами было показано влияние экотоксиканта дихлордифенилэтилена (ДДЭ) — представителя полихлорированных ароматических углеводородов на митотический

режим гепатоцитов [5]. Целью настоящей работы явилось исследование токсических эффектов ДДЭ на структуру клеток печени и активность компенсаторно-восстановительных процессов в них.

### Материалы и методы исследования

Исследования проведены на 10 самцах белых крыс массой (200±20) г, разделенных на 2 группы по 5 голов. Подопытным крысам в течение 2 дней с интервалом в 24 ч вводили внутривентриально ДДЭ в персиковом масле из расчета 10 мг/кг массы тела. Животным контрольной группы вводили персиковое масло по 0,2 мл по той же схеме. После завершения эксперимента печень животных контрольной и опытной групп фиксировали

по Карнуа, заливали в парафин и готовили срезы толщиной 6–8 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону [6], гликоген выявляли по Мак-Манусу с обработкой амилазой, нуклеиновые кислоты — по Эйнарсону [7]. Состояние гепатоцитов изучали методами количественного морфометрического анализа [8]. Измерения проводили с помощью окулярной морфометрической сетки при увеличении микроскопа 90×20. Определяли среднюю площадь гепатоцитов, их ядер, все величины выражали в условных единицах. Вычисляли также величину ядерно-цитоплазматического индекса (Я/Ц). Подсчитывали количество нормальных и дегенерирующих гепатоцитов (НГ и ДГ) на те-