

УДК 616.71-089.844

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПРЕДУСМАТРИВАЮЩИХ ПРИМЕНЕНИЕ ИМПЛАНТОВ**Нестеров А.В., Павлова Т.В., Павлова Л.А., Башук В.В., Меднев Д.С.,
Савенко Т.Н., Жерновой М.Г.***ГОУ ВПО «Белгородский государственный университет», Белгород, e-mail: nesterov_a@bsu.edu.ru*

Необходимость пластического замещения дефектов черепа в настоящее время признается всеми нейрохирургами. Выбор пластического материала для восстановления целостности костей свода и основания черепа, и хирургическая техника ее выполнения продолжают совершенствоваться. Проблема восстановления целостности черепа относится к нерешенным вопросам и требует продолжения исследований. В настоящее время не существует материала для краниопластики, отвечающего всем требованиям современной нейрохирургии. В медицине нашли широкое применение импланты из различных синтетических и биологических материалов. Нами показано, что регенерация плоских костей черепа осуществлялась в полном объеме лишь при наличии подложки из наноимпланта, но наиболее показательно в группе с наноккомпозитом. В группе без использования подложки из наноимпланта полное восстановление целостности костей свода черепа не происходило.

Ключевые слова: регенерация, наноструктурированные импланты, череп**CLINICAL ASPECTS OF DISEASES, PROVIDES FOR THE APPLICATION IMPLANTS****Nesterov A.V., Pavlova T.V., Pavlova L.A., Bashuk V.V., Mednev D.S.,
Savenko T.N., Zhernovoy M.G.***Belgorod State University, Belgorod, e-mail: nesterov_a@bsu.edu.ru*

The need for a plastic replacement of defects of the skull is now recognized by all neurosurgeons. The choice of a plastic material to restore the integrity of the bone vault and skull base, surgical technique and its performance continues to improve. The problem of restoring the integrity of the skull belongs to the outstanding issues, and requires further research. At present there is no material for cranioplasty, meeting all requirements of modern neurosurgery. In medicine, widely used implants from a variety of synthetic and biological materials. We have shown that regeneration of the flat bones of the skull is fully implemented only in the presence of the substrate nanoimplanta, but the most significant in the group with the nanocomposite. In the group without the use of substrates nanoimplanta complete restoration of the integrity of the bones of the skull did not occur.

Keywords: regeneration, nanostructured implants, skull

Число инвалидов вследствие повреждений головного мозга к концу XX века достигло в России 2 млн, в США – 3 млн, а во всем мире – около 150 млн. [9]. Особое значение имеет травматизм у пожилых индивидуумов. Серьезную проблему составляет по-прежнему, развитие сосудистой патологии. В последнее время все большее значение приобретает оперативное лечение геморрагических инсультов [21]. Данная группа заболеваний также характерна для пациентов старше 50 лет. По данным Всемирной федерации неврологических обществ, ежегодно в мире регистрируется не менее 15 млн. инсультов [22]. В России частота инсультов – более 450 000 впервые выявленных инсультов в год.

Необходимость пластического замещения дефектов черепа в настоящее время признается всеми нейрохирургами. Выбор пластического материала для краниопластики, и хирургическая техника ее выполнения продолжают совершенствоваться. Проблема восстановления целостности черепа относится к нерешенным вопросам

и требует продолжения исследований. В настоящее время не существует материала для краниопластики, отвечающего всем требованиям современной нейрохирургии.

Нами в результате работы показано, что «идеальный костный трансплантат» должен обладать набором из четырех основных свойств:

1. Остеопротекция.
2. Остеоиндукция.
3. Остеокондукция.
4. Остеогенность [23].

Наиболее часто используемыми аллогенными материалами являются деминерализованная, и минерализованная лиофилизированная кость.

Аллогенная лиофилизированная кость представляет собой минерализованный костный имплантат, в процессе производства которого были удалены живые клетки, поэтому аллогенная лиофилизированная кость способствует регенерации посредством остеокондукции. Остеоиндуктивными свойствами обладает аллогенная деминерализованная лиофилизированная кость,

которая является декальцифицированным аллоимплантатом. Остеогенный потенциал аллогенной деминерализованной лиофилизированной кости проявляется в результате высвобождения костных морфогенетических протеинов, обладающих способностью индуцировать формирование кости [19].

В настоящее время для устранения внутрикостных дефектов в качестве костных заменителей используют два типа полимеров. Один из них это полиметилметакрилат и полигидроксилэтилметакрилат, покрытые нерезорбируемым гидроксидом кальция. Такой материал называют НТР-полимером (hard tissue replacement – заместитель твердой ткани). Исследования не показывают 100% регенерации кости после имплантации НТР-полимера в костные дефекты, частицы НТР-полимера были инкапсулированы соединительной тканью [24].

Биологически активными веществами являются костные морфогенетические протеины («РО-1», «ВМР-2», «ВМР-7», «ghOP-1», «GDF-5»). Разработка и применение материалов с содержанием костных морфогенетических протеинов (КМП) является наиболее перспективным направлением современных исследований в области костной регенерации.

Наиболее интенсивно развивающимся направлением в данной области являются исследования с различными видами кальций фосфатной керамики: трикальцийфосфатом, гидроксиапатитом и его композициями с коллагеном, сульфатированными гликозаминогликанами, хондроитин сульфатом, а также с сульфатом и фосфатом кальция [1].

Отличительной особенностью данных материалов является их биосовместимость с минерализованными тканями организма. При их применении не формируется соединительнотканной капсулы, а образуется прочная химическая связь с костью – «bone – bonding» [20].

Особый интерес представляют остеоиндуктивные материалы на основе костного коллагена, насыщенные гликозаминогликаны [20]. Пористо-ячеистая структура костного коллагена обеспечивает в дефекте не только поддержание объема за счет своих упруго-эластических качеств, но и оптимальную возможность для врастания в имплантат клеток соединительной ткани, развития сосудов и формирования кости [18]. По составу и свойствам современные биоконпозиты близки друг к другу и представляют деминерализованный или

не деминерализованный костный коллаген, содержащий сульфатированные гликозаминогликаны в различных формах выпуска, в виде блоков, полосок, крошки [2].

Поиск носителей для клеток, выращенных в культурах, ведется давно [26]. Было показано, что в качестве такого носителя может выступать ксенокость, предварительно обезжиренная и декальцинированная. Причем последние исследования показали, что при более высокой степени очистки ксенокости процент прикрепляющихся клеток увеличивается и при сравнительном анализе с натуральным костным минералом процент прикрепившихся клеток оказывается выше для органической ее части.

В условиях тяжелого повреждения кости, влекущего формирование значительного по протяженности дефекта органа, множественных и сочетанных переломов, собственных клеток с остеогенными потенциями может сохраняться недостаточно. Биотехнологические подходы к решению этой проблемы диктуют необходимость культивирования остеогенных клеток *in vitro* с последующей трансплантацией их в зону дефекта [23].

Отдельным этапом стало использование культивированных клеток скелетогенной мезенхимы человеческих плодов [28].

Особое значение имели использованные нами импланты из наноструктурированного титана (размер зерна 200 нм, прочность 1240 МПа, пластичность 11%), в форме дисков диаметром $5,1 \pm 0,11$ мм, толщиной $0,7 \pm 0,11$ мм, изготовленных в Уфимском государственном авиационном техническом университете при помощи разработанной авторами технологии. Поверхность дисков была подвергнута пескоструйной обработке порошком электрокорунда № 32 с размером частиц песка ≈ 300 мкм, после чего диски были промыты в струе воды и высушены.

На стерильные титановые диски наносили первый слой покрытия, который состоял из 10% медицинского желатина и 10% высокомолекулярного декстрана, растворенных в 50 мМ фосфатном буфере.

После этого диски высушивали в стерильных условиях обрабатывали 0,2% раствором глутарового альдегида и снова высушивали. Затем наносили 2-й слой покрытия, состоящий из 10% гидроксиапатита и 0,25% коллагена.

Нами показано, что регенерация плоских костей черепа осуществлялась в полном объеме лишь при наличии подложки из наноимпланта, но наиболее показательно

в группе с наноккомпозитом. В группе без использования подложки из наноимплантата полное восстановление целостности костей свода черепа не происходило.

Список литературы

- Десятниченко К.С. О природе эффекта Илизарова / К.С. Десятниченко, Л.С. Кузнецова, О.Л. Гребнева, М.А. Ковынька // Ортопед., травматол. – 2000. – № 2. – С. 102–103.
- Дмитриева Л.А. Клинический опыт использования остеопластического материала «Остеопласт-К» при хирургических вмешательствах на пародонте / Л.А. Дмитриева, З.Э. Ревазова, Т.А. Яковлева, Т.А. Кантева // Пародонтология. – 2006. – С. 38–42.
- Жусев А.И. Лечение периимплантита с использованием остеопластического материала коллапан // Стоматология сегодня. – 2003. – № 5. – С. 76.
- Заславский С.А. «Cerasorb» – регенерация вместо репарации. Аугментация костной ткани в имплантологических целях с использованием синтетического материала «Cerasorb» / С.А. Заславский // Dental market. – 2003. – № 1. – С. 18–20.
- Иванов С.Ю. «Биометрикс» и «Алломатрикс – Имплант» в эксперименте / С.Ю. Иванов, А.М. Панин, Г.В. Кузнецов // Материалы конференции: V Международная конференция челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. – СПб., 2002. – С. 66.
- Исмаилова В.Н. Экспериментальная терапия новообразованной костной ткани / В.Н. Исмаилова, Е.З. Аскарходжаева // Механизмы повреждения, резистентности, адаптации и компенсации: Тез. докл. – 2001. – Т. II. – С. 509.
- Касумов Р.Д. Современное состояние проблемы хирургического лечения посттравматических дефектов черепа / Р.Д. Касумов, Ж.С. Жанаидаров, П.В. Красношлык // Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова. – 2006. – Т. 4. – С. 491–495.
- Коротких Н.Г. Комплексная профилактика деформаций альвеолярного отростка после удаления зубов / Н.Г. Коротких, Н.Н. Лесных, Н.И. Лесных, Г.М. Корж // Стоматология. – 2004. – № 1. – С. 23–26.
- Павлова Л.А. Анализ структуры тяжелой черепно-мозговой травмы, тактики оперативного вмешательства и вариантов выполнения краниопластики / Л.А. Павлова, А.В. Нестеров, Е.Н. Бокова, О.Н. Немыкин, Т.В. Павлова // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 10. – С. 25–27.
- Павлова Л.А. Характеристика репаративных процессов при применении биокомпозитов, содержащих ВМР-2 на основе имплантов из наноструктурированного титана на ранних стадиях регенерации / Л.А. Павлова, В.В. Кривецкий, А.В. Нестеров, Т.В. Павлова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9. – № 1. – С. 200–203.
- Павлова Л.А. Морфологический анализ костного дефекта при использовании имплантата титана, обработанного пескоструйным методом с различными композитными покрытиями в динамике первого месяца регенерации / Л.А. Павлова, Т.В. Павлова, А.В. Нестеров, Д.А. Колесников, И.Ю. Гончаров, М.Г. Жерновой // Научные ведомости БелГУ. – 2010. – № 4 (75). – Вып. 9. – С. 58–63.
- Павлова Л.А., Павлова Т.В., Нестеров А.В. Современные представления об остеоиндуктивных механизмах регенерации костной ткани. Обзор состояния проблемы / Л.А. Павлова, Т.В. Павлова, А.В. Нестеров // Научные ведомости БелГУ. – 2010. – № 10 (81). – Вып. 10. – С. 5–11.
- Особенности регенерации костной ткани при введении коллагеново-гидроксиапатитных наноккомпозитов / Т.В. Павлова, Ю.А. Мезенцев, Л.А. Павлова, А.В. Нестеров, Д.А. Колесников // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 8. – С. 25–28.
- Павлова Т.В. Особенности черепно-мозговой травмы у пациентов пожилого возраста и способы ее коррекции (клинико-экспериментальное исследование) / Т.В. Павлова, А.В. Нестеров, Л.А. Павлова, М.Г. Жерновой // Геронтологический журнал им. В.Ф. Купревича. – 2010. – № 2. – С. 51–52.
- Павлова Т.В. Черепно-мозговая травма у пациентов пожилого возраста и способы ее коррекции (клинико-экспериментальное исследование). / Т.В. Павлова, А.В. Нестеров, Л.А. Павлова, М.Г. Жерновой // Научные ведомости БелГУ № 22 (93). – 2010. – Вып. 12/1. – С. 78–82.
- Панасюк А.Ф. Биоматериалы для тканевой инженерии и хирургической стоматологии / А.Ф. Панасюк, Е.В. Ларионов, Д.А. Савашук, В.М. Кравец. – М.: ООО КОНЕКТБИОФАРМ, 2004. – С. 16.
- Панин А.М. Новое поколение биокомпозиционных материалов: разработка, лабораторно-клинич. обоснов., обобщ. клинич. внедр.: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – С. 48.
- Рыбаков П.А. Костная пластика с использованием лиофилизированного губчатого аллотрансплантата. Результаты лечения с применением имплантатов системы «Конмет» и «Semados» / П.А. Рыбаков, С.В. Минеев // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2007. – № 3/4. – С. 48–54.
- Фарзин Н. Реакция тканей на коллаген и гликозаминогликан – содержащие остеопластические материалы, наполненные костным гидроксиапатитом: эксперимент. исслед.: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – С. 20.
- Чехонацкий А.А. Современные вопросы консервативного и хирургического лечения нарушений мозгового кровообращения / Суслина З.А., Тимербаева С.Л., А.А. Чехонацкий // Ремедиум Приволжье. – 2009. – № 9.
- Bogousslavsky J. The global stroke initiative, setting the context with the International Stroke Society // J Neurol Sciences. – 2005. – Vol. 238. – Suppl 1.1. S. 166.
- Dong, J. In vivo evaluation of a novel porous hydroxyapatite to sustain osteogenesis of transplanted bone marrow-derived osteoblastic cells / J. Dong, H. Kojima, T. Uemura et al. // J. Biomed. Mater. Res. – 2001. – Vol. 57, № 2. – P. 208–216.
- Froum S.J. Sinus floor elevation using anorganic bovine bone matrix (OsteoGraf/N) with and without autogenous bone : a clinical, histologic, radiographic, and histomorphometric analysis / S.J. Froum, D.P. Tarnow, S.S. Wallace et al. // Int. J. Periodontics Restorative Dent. – 1998. – Vol. 18. – № 6. – P. 528–543.
- Gomoll A.H. Nanoparticulate fillers improve the mechanical strength of bone cement / A.H. Gomoll, W. Fitz, R.D. Scott, T.S. Thornhill, A. Bellare // Acta Orthop. – 2008 Jun. – № 79(3). – P. 421–7.
- Gupta G. Enhancement of osteoblast gene expression by mechanically compatible porous Si-rich nanocomposite / G. Gupta, A.El-Ghannam, S. Kirakodu, M. Khraisheh, H. Zbib // J Biomed Mater Res B Appl Biomater. – 2007 May. – № 81(2). – P. 387–96.
- Kannan R.Y. Silsesquioxane nanocomposites as tissue implants / R.Y. Kannan, H.J. Salacinski, J.E. Ghanavi, A. Narula, M. Odlyha, H. Peirovi, P.E. Butler // Plast Reconstr Surg. – 2008 Nov. – № 122(5). – P. 1599–600; author reply 1600–1.
- Kuznetsov S.A. A look at the history of bone marrow stromal cells / S.A. Kuznetsov, P.G. Robey // Graft. – 2000. – Vol. 3, № 6. – P. 278–283.