

МАТЕРИАЛЫ ИЗНОСА ПАРЫ ТРЕНИЯ ЭНДОПРОТЕЗОВ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА В ПЕРИИМПЛАНТАЦИОННЫХ ТКАНЯХ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Дедух Н.В., Филиппенко В.А., Танькут А.В., Шкодовская Н.Ю., Жигун А.И.
ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко АМНУ», Харьков

Асептическая нестабильность эндопротеза тазобедренного сустава, ведущим фактором возникновения которой являются частицы износа компонентов пары трения, относится к одной из актуальных проблем ортопедической хирургии [3, 4, 6, 17]. На сегодняшний день полностью не изучены основные причины и механизмы развития асептической нестабильности. Не доказано влияние на её патогенез инфекционных агентов. Хотя полностью исключить роль погибших бактерий, детрит которых может вызвать воспалительную реакцию, нельзя. Имеются работы, в которых показано, что в окружающих эндопротез тканях, исследованных при ревизионных операциях по поводу асептической нестабильности, выявляется субклинический уровень бактерий, не дающий клинических или микробиологических проявлений [11, 13].

Тем не менее, одной из основных причин развития асептической нестабильности считают продукты разрушения пары трения эндопротеза, попадающие в перипротезные ткани [3, 6, 12]. Доказано, что при шаге человека с эндопротезом тазобедренного сустава, имеющего стандартную полиэтиленовую чашку и металлическую головку, выделяется от 100 000 до 500 000 микрочастиц [7, 16]. Частицы деструкции вызывают воспалительную реакцию и остеолитический процесс, в научной литературе это состояние определяют как «заболевание, вызванное частицами» [10, 18].

В настоящее время не существует материалов, которые, будучи соединены в шарнире эндопротеза, не поддавались бы микроразрушению при функционировании [3, 6, 12]. Распространённость и скорость остеолитического процесса зависит от ряда факторов, в том числе от состава, размера, формы и количества частиц, зависящих от материала компонентов пары трения, а также от активности пациента (количества циклов, производимых шарниром эндопротеза) и сроков имплантации [2]. В связи с этим, актуальным научным направлением является изучение как механизмов перипротезного остеолитического процесса, так и морфологического ответа соединительной ткани на различные частицы разрушения компонентов эндопротеза [3].

Изучить морфологию соединительной ткани, формирующейся вокруг микрочастиц различных материалов, используемых в паре трения эндопротеза тазобедренного сустава, в условиях их имплантации в подкожно-жировую клетчатку белых лабораторных крыс.

Материал и методы

В качестве имплантатов использовали порошкообразную взвесь материалов кобальт-молибден-хрома (комохром), высокомолекулярного полиэтилена (хирулен) и монокристаллического корунда (сапфир). Имплантируемые микрочастицы материалов по величине и форме были подобны частицам износа пары трения эндопротеза тазобедренного сустава у пациентов [3, 10, 12]. Эксперименты выполнены на 16 половозрелых (возраст 7 мес.) белых крысах с массой тела 250-300 г. популяции ЭБК ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко АМН Украины». Шести животным имплантировался комохром, пяти – хирулен и пяти – сапфир. Протокол экспериментов на животных был утвержден комиссией по биоэтике ГУ «ИППС им. проф. М.И. Ситенко АМНУ». Работа выполнялась согласно с правилами «Европейской конвенции защиты позвоночных животных, которые используются в экспериментальных и других научных целях» [9].

Под общим наркозом (аминазин-10мг/кг, кетамин-50мг/кг) в асептических условиях опытным животным производился разрез кожи вдоль средней линии спины ниже лопатки на 2 см. Препарировалось по 2 «кармана» на отдалении от линии разреза на 15 мм (ГОСТ ISO 1993-6:1994, IDT). В образованный «карман» в толщу подкожно-жировой клетчатки имплантировалась порошкообразная взвесь материалов, которые можно рассматривать как продукты износа материалов узла вращения (комохром, хирулен, сапфир) эндопротеза тазобедренного сустава. Рана обрабатывалась антибиотиком и ушивалась наглухо двумя швами. Через 1 месяц с момента имплантации материалов животные подверглись эвтаназии путем передозировки эфира. Для гистологического исследования в радиальном направлении были иссечены под-

Цель исследования

ментальных животных с инкапсулированными частицами материалов в виде комплекса «капсула-материал». Иссеченные участки фиксировали в нейтральном формалине, проводили через спирты возрастающей крепости и заключали в целлоидин. В работе использован комплекс морфологических методов исследования, включающих световую микроскопию и морфометрию.

На микротоме «Reichert» изготовляли срезы толщиной 7-10 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по ван Гизон [5]. Материал исследовали под микроскопом «PrimoStar Carl Zeiss». Фотоотпечатки гистологических препаратов выполнялись цифровыми фотокамерами «Canon EOS-300D и Canon A560». С помощью метода морфометрии определяли толщину соединительнотканной капсулы, а так же осуществляли количественный подсчет клеток в стандартном поле зрения микроскопа (исследовали 5 полей зрения) с помощью сетки Автандилова (100 точек или 19600 мкм²). Те клетки, которые попадали на край сетки, не учитывались [1].

Результаты и их обсуждение

Макроскопически имплантированные материалы располагались в подкожно-жировой клетчатке белых лабораторных крыс и были окружены соединительнотканной капсулой различной толщины. Широкие и рыхлые капсулы были зафиксированы вокруг материалов комохром и хирулен, узкие капсулы вокруг материала сапфир.

Хирулен. При микроскопическом изучении подкожно-жировой клетчатки опытных животных обнаруживаются фрагменты имплантируемых частиц материала хирулен разных размеров и формы, которые окружены капсулой, различающейся толщиной на участках. Капсула рыхлая, неоформленная имеет высокую плотность клеток, среди которых обнаруживаются клетки фибробластического дифферона, макрофаги, лимфоциты и единичные многоядерные клетки, последние можно рассматривать как реакцию на инородное тело (рис. 1а). Выявляются макрофаги двух типов, различающиеся функциональной активностью: имеющие базофильную цитоплазму с пылеобразными частицами, а также макрофаги со светлой цитоплазмой (рис. 1,б). Плотность лимфоцитов высокая, на участках они формируют инфильтраты. Непосредственно к фрагментам хирулена прилежат участки соединительной ткани без клеток, либо клетки с пикнотичными ядрами.

Коллагеновые волокна расположены рыхло, лишь на участках формируют пучки, располагающиеся между фрагментами имплантируемого материала.

Плотность кровеносных сосудов высокая. Среди них преобладают сосуды мелкого калибра

с признаками стаза.

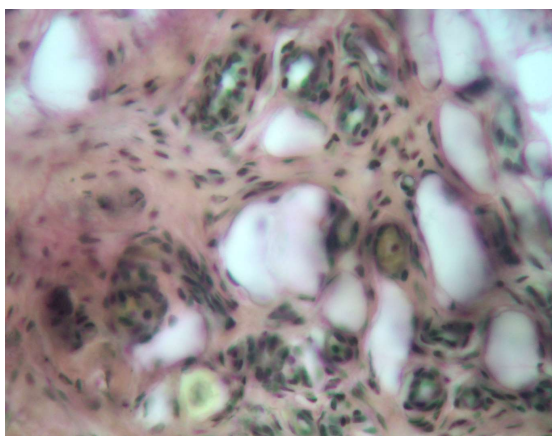
Комохром. При микроскопическом исследовании выявлено, что фрагменты имплантируемых частиц материала комохром располагаются среди соединительной ткани, формирующей рыхлую соединительнотканную капсулу. Вокруг фрагментов материала определяются очаги гомогенизации матрикса. Плотность фибробластов, лимфоцитов и макрофагов между фрагментами материала высокая. Выявляются клетки фибробластического дифферона с вытянутой базофильной цитоплазмой и овоидным ядром. Обнаруживаются клетки с признаками кариопикноза (рис. 2, а). Между фрагментами материала, либо на его поверхности обнаруживаются «микроформы» клеток их фрагменты, а также клетки с уродливыми ядрами и цитоплазмой (рис. 2, б). На участках располагаются скопления макрофагов.

Коллагеновые волокна, располагающиеся между фрагментами материала, с признаками контрактильности, неоднородной окраски, различаются плотностью клеток фибробластического дифферона.

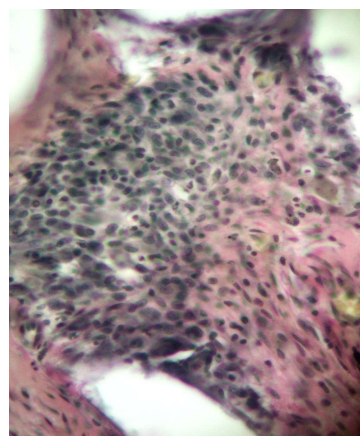
Сапфир. При микроскопическом исследовании имплантируемых частиц материала сапфир обнаруживается, что вокруг каждого фрагмента материала, независимо от размера и формы, образуется узкая соединительнотканная капсула, относительно равномерная по ширине и состоящая из 3-4 слоев пучков коллагеновых волокон, концентрически окружающих материал, и клеток фибробластического дифферона между ними (рис. 3, а). Встречаются единичные многоядерные клетки, макрофаги и лимфоциты, располагающиеся как на поверхности сапфира, так и между пучками коллагеновых волокон (рис. 3, б). Воспалительные инфильтраты и скопления макрофагов отсутствуют.

Таким образом, вокруг частиц материалов, которые можно рассматривать как производные разрушающейся пары трения компонентов эндопротеза, при имплантации в подкожно-жировую клетчатку, во всех случаях имеет место биологический ответ, аналогичный таковому в тканях, окружающих эндопротез. Частицы вызывают асептическое воспаление, как описано в литературе [14], за счет активации макрофагов в дозозависимой форме и стимуляции их к выработке провоспалительных цитокинов [8], которые способствуют перипротезному остеолизису [15]. Возможный механизм активации макрофагов представлен на рис. 4 [8].

В основе этого механизма лежит выработка макрофагами как продуктов, стимулирующих клетки-предшественники остеокластов к дифференциации (ONF- α), а также активацию остеобластов, путем биосинтеза макрофагами интерлейкина 1- β и интерлейкина 6.



а

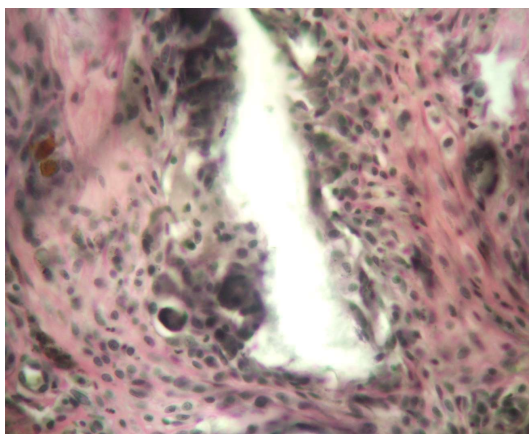


б

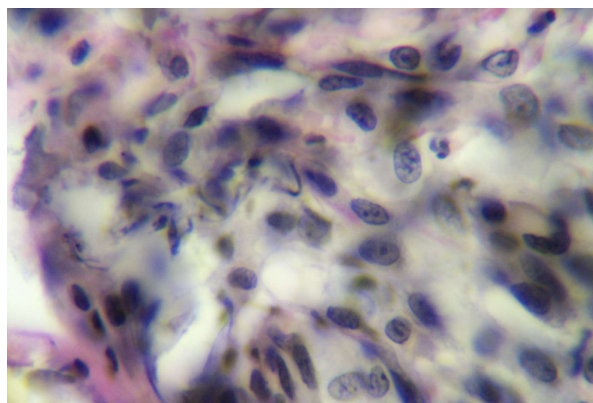
Рисунок 1. Микрофотографии:

а) рыхлая соединительнотканная капсула вокруг фрагментов удаленного хирулена. Гематоксилин и эозин. Ок. 10, об. 40;

б) фрагмент рис. 1а. Клетки фибробластического дифферона, макрофаги, лимфоциты и многоядерные клетки. Гематоксилин и эозин. Ок. 10, об. 100.



а

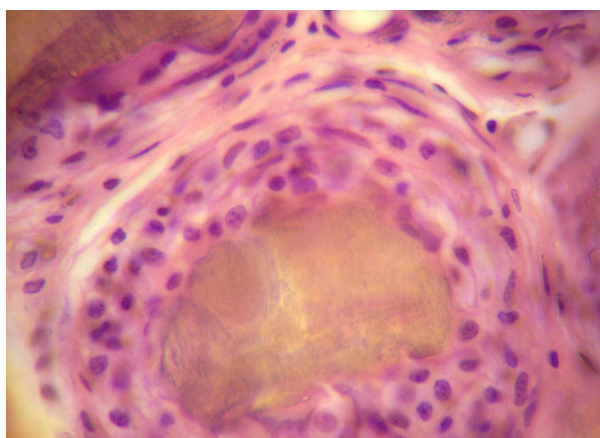


б

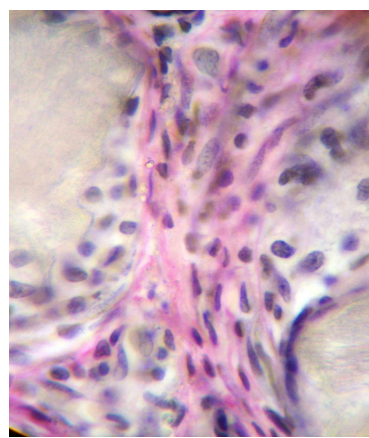
Рисунок 2. Микрофотографии:

а) соединительнотканная капсула вокруг фрагментов комохрома. Гематоксилин и эозин. Ок.10, об.40.

б) клетки фибробластического дифферона, лимфоциты и макрофаги. «Микроформы» клеток их фрагменты, клетки с уродливыми ядрами и цитоплазмой. Гематоксилин и эозин. Ок.10, об.100.



а



б

Рисунок 3. Микрофотографии:

а) тонкая соединительнотканная капсула вокруг фрагментов сапфира. Гематоксилин и эозин. Ок.10, об.40.

б) остеобласты различной зрелости. Единичные лимфоциты и макрофаги. Гематоксилин и эозин. Ок.10, об.100.

Активация остеобластов приводит к экспрессии ими рецепторов RANKL, взаимодействующих с рецепторами клеток-предшественников остеокластов RANK, а также экспрессии ими макрофагального колониестимулирующего фактора (M-CSF), активизирующего остеокластогенез.

При имплантации частиц материала **хирулен** обнаруживается образование плотной капсулы с различной толщиной на участках, определяется высокая плотность клеток фибробластического дифферона. Имеет место наличие макрофагов, лимфоцитов и единичных многоядерных клеток, что говорит о реакции ткани на инородное тело.

При имплантации взвеси частиц **комохрома** наблюдается развитие между фрагментами материала рыхлой соединительнотканной капсулы с повышенной плотностью клеток, деструктивными признаками коллагеновых волокон, а также наличия значительного количества многоядерных клеток, что может свидетельствовать о развитии воспалительного процесса.

При имплантации частиц материала **сапфир** формируется равномерная по ширине соединительнотканная капсула, обнаруживаются единичные многоядерные клетки, имеет место интенсивная васкуляризация: образование сосудов капиллярного типа, просветы которых не заполнены. Признаки воспалительной реакции отсутствуют.

Выводы

При сравнительном анализе клеточного состава соединительнотканной капсулы, окружающей частицы материалов, подобные частицам износа пары трения эндопротезов тазобедренного сустава, наиболее высокая плотность макрофагов была отмечена вокруг микрочастиц хирулена и комохрома. В области имплантации монокристаллического корунда отсутствовали воспалительная реакция и локальное токсическое действие на соединительную ткань.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов М: Медицина, 1990. С.384.
2. Гаврюшенко Н.С. Новые материалы и возможности создания износостойких узлов трения эндопротезов тазобедренного сустава / Н.С. Гаврюшенко // Симпозиум с межд. участием: Эндопротезирование крупных суставов. Москва, 2000. С.15-23.
3. Клинико-морфологические аспекты нестабильности эндопротезов тазобедренного сустава / В.А. Филиппенко, Н.В. Дедух, Н.Ю. Шкодовская [та ін.] // Ортопедия, травматология и протезирование. 2009. № 3. С. 65-69 .
4. Николаев В.И. Асептическая нестабильность ацетабулярного компонента эндопротезов: биофизические аспекты, диагностика, лечение и профилактика: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец 14.00.22 "Травматология и ортопедия" / В.И. Николаев. Минск, 2000. 21 с.
5. Саркисов Д.С. Микроскопическая техника / Д.С. Саркисов, Ю.Л. Перова. М.: Медицина, 1996. – 542с.
6. Шерепо Н.К. Асептическая нестабильность протеза как основная проблема тотального эндоп-

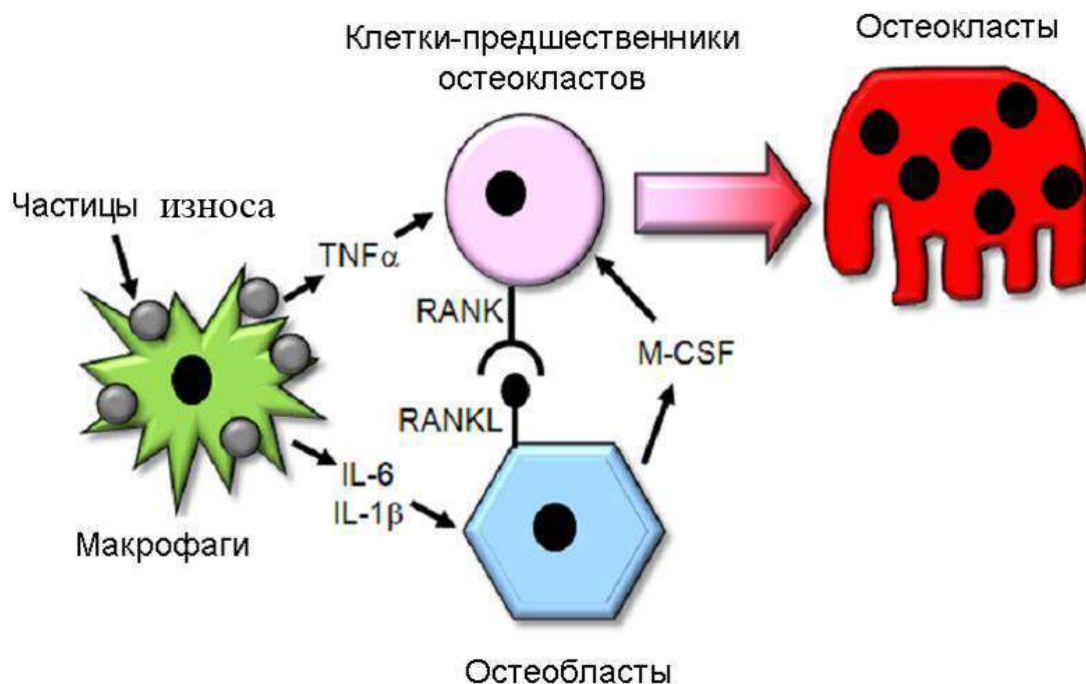


Рисунок 4. Формирование остеокластов путем активации макрофагов частицами износа пары трения эндопротеза.

ротезирования тазобедренного сустава / Н.К. Шерепо, К.М. Шерепо // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова – 2007. № 1. С. 43-47.

7. Bone remodeling, particle disease and individual susceptibility to periprosthetic osteolysis. / J. Gallo, M. Raska, F. Mrazek [et al.] // *Physiol. Res.* 2008. № 57. P. 339-349.

8. Does endotoxin contribute to aseptic loosening of orthopaedic implants? / E.M. Greenfield, Y. Bi, A.A. Ragab [et al.] // *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.* Vol. 72-B. P. 179-185.

9. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. Strasbourg, 1986. P.52.

10. Harris W.H. Osteolysis and particle disease in hip replacement. /W.H. Harris // *Acta Orthop Scand.* 1994. Vol. 65, № 5. P. 113-123.

11. Identification of bacteria on the surface of clinically infected and non-infected prosthetic hip joints removed during revision arthroplasties by 16S rRNA gene sequencing and by microbiological culture. / K. Dempsey, M. Riggio, A. Lennon [et al.] // *Arthritis Res. Ther.* 2007. №9. P.46-50.

12. Joshua J.J. Wear Particles. / Joshua J.J., Nadim J.H., Robert M.U. // *J. Bone Joint Surg.* 2006. Vol.88-A. P.99-102.

13. Molecular identification of bacteria from aseptically loose implants. /N. Kobayashi, G. Procop, V.

Krebs [et al.] // *Clin. Orthop. Relat Res.* 2008. Vol. 466. P. 1716-1725.

14. Takagi M. Bone-implant interface biology: Foreign body reaction and periprosthetic osteolysis in artificial hip joints. / M. Takagi // *J. Clin. Exp. Hematopathol.* 2001. № 41. P. 81-87.

15. The biology of aseptic osteolysis. / G. Holt, C. Murnaghan, J. Reilly [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2007. Vol. 460, № 3. P. 240-252.

16. The origin of submicron polyethylene wear debris in total hip arthroplasty. / H. McKellop, P. Campbell, S. Park [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1995. Vol. 311, № 5. P. 3-20.

17. The Swedish National Hip Arthroplasty Register // Department of Orthopedics Sahlgrenska University Hospital. May, 2005, P. 27.

18. Willert H. Particle disease due to wear of ultrahigh molecular weight polyethylene. Findings from retrieval studies. / H. Willert, G. Buchhorn // In: *Biological material and mechanical considerations of joint replacement*, edited by Morrey B. " New York: Raven Press, 1993. P. 81-102.

Поступила в редколлегию 11.11.2009

Материалы износа пары трения эндопротезов тазобедренного сустава в перимплантационных тканях (экспериментальное исследование) / Н.В.Дедух, В.А.Филиппенко, А.В.Танькут, Н.Ю.Шкодовская, А.И.Жигун // *Медицина и...* – 2009. – № 4 (26). – С. 41-45

в статье приведены данные гистологических исследований соединительнотканной капсулы, которая окружает частички материалов, подобно частичкам износа пары трения эндопротезов тазобедренного сустава. Наибольшая плотность макрофагов была отмечена вокруг микрочастичек хирулена и комохрома. В области имплантации монокристаллического корунда отсутствовала воспалительная реакция и локальное токсическое действие на соединительную ткань.

Ключевые слова: эндопротез тазобедренного сустава, имплантат, пара трения эндопротеза.

Матеріали зносу пар тертя ендопротезів кульшового суглоба у переімплантованих тканинах (експериментальне дослідження) / Н.В.Дедух, В.А. Філіппенко, О.В. Танькут, Н.Ю. Шкодовська, А.І. Жигун // *Медицина і...* – 2009. – № 4 (26). – С. 41-45

У статті наведено данні гістологічних досліджень сполучнотканинної капсули, що оточує частинки матеріалів, подібні частинкам зносу пар тертя ендопротезів кульшового суглоба. Найбільш висока щільність макрофагів була відмічена навколо мікрочасток хирулена та комохрома. У області імплантації монокристалічного корунду були відсутні запальна реакція і локальна токсична дія на сполучну тканину.

Ключові слова: ендопротез кушового суглоба, імплантат, пара тертя ендопротеза.

Materials of deterioration of pair a friction **endoprosthesis coxofemoral** joint in repeatedly implantat fabrics (experimental research) / N.V.Deduh, V.A.Filippenko, A.V.Tankut, N.J.Shkodovskaja, A.I.Zhigun // *Medicine and...* – 2009. – № 4 (26). – P. 41-45

The article presents date of histological researches of connecting fabric capsule, that surrounds the particles of materials, similar to wear particles of pair friction hip joint endoprostheses. The high closeness of macrophages was marked round the microparticless of Chirulene and Cobalt-Molybdenum-Chrome. In implantation area of single-crystal corundum the reaction of inflammatory and local toxic action was absent on connecting fabric.

Keywords: endoprosthesis coxofemoral joint, implantat, pair friction hip joint endoprostheses