

3. *Минасов Б.Ш., Шустер Л.Ш., Якупов Р.Р., Чертовских С.В. и др.* Трибологические характеристики различных пар трения при артропластике крупных суставов // Медицинский вестник Башкортостана. 2013. Т. 8. № 6. С. 158-161.
4. *Прохоренко В.М., Слободской А.Б., Мамедов А.А. и др.* Сравнительный анализ среднесрочных и отдаленных результатов первичного эндопротезирования тазобедренного сустава серийными эндопротезами бесцементной и цементной фиксации // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2014. № 3. С. 21-26.
5. *Шубняков И.И., Тихилов Р.М., Гончаров М.Ю., Карпунхин А.С. и др.* Достоинства и недостатки современных пар трения эндопротезов тазобедренного сустава (обзор иностранной литературы) // Травматология и ортопедия России. 2010. № 3. С. 147-158.
6. *Knahr K.* Tribology in total hip arthroplasty. 2011. 233 p.
7. *Mutimer J., Devane P.A., Adams K., Horne J.G.* Highly crosslinked polyethylene reduces wear in total hip arthroplasty at 5 years // Clin. Orthop. Relat. Res. 2010. № 468. PP. 3228-3233.
8. *Nakahara I., Nakamura N., Nishii T., Miki H. et al.* Minimum five-year follow-up wear measurement of Longevity highly cross-linked polyethylene cup against cobalt-chromium or zirconia heads // J. Arthroplasty. 2010. № 8. PP. 1182-1187.

*Расуль Радикович Якупов,
канд. мед. наук, доцент,
кафедра травматологии и ортопедии с курсом ИПО,
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ,*

*Альберт Васильевич Сисанбаев,
канд. физ.-мат. наук,
руководитель лаборатории оптической микроскопии,
ФАНО «Институт проблем
сверхпластичности металлов»,
Кутбуди Хасанович Сироджов,
канд. мед. наук, соискатель,
Тимур Эрикович Хаиров,
ассистент,
Ильфат Ратмирович Гафаров,
аспирант,
Киёмиддин Камоллидинович Каримов,
канд. мед. наук, докторант,
Артур Равилевич Трубин,
аспирант,
Геннадий Николаевич Филимонов,
соискатель,
кафедра травматологии и ортопедии
с курсом ИПО,
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ,
г. Уфа,
e-mail: rasulr@mail.ru*

И.В. Осоргина, С.Е. Порозова, С.А. Плаксин, И.А. Морозов

Влияние длительной экспозиции в организме на состояние полиуретановых оболочек маммапротезов

Аннотация

Поверхность полиуретановых оболочек маммапротезов, находившихся в человеческом организме длительное время, исследована инструментальными методами ИК- и КР-спектроскопии, атомно-силовой микроскопии и энергодисперсионной спектрометрии. Показано, что поверхность оболочек частично покрыта налетом, содержащим кальций и фосфор.

В начале 1990-х годов в Пермском классическом университете совместно с Институтом технической химии УрО РАН была разработана технология изготовления тонких замкнутых оболочек из полиуретана. Для получения одного из конечных продуктов – маммапротеза – эти оболочки заполнялись силиконовым гелем. После проведения необходимых исследований было получено разрешение на проведение клинических испытаний. Подробно проведенные работы описаны в публикациях [1]-[4].

Для оболочек был выбран полиуретан на основе простых эфиров ПФ-ОП-15 (полифурит-оксипропилен), менее всего подверженных гидролизу в организме; тонкая (0,2-0,3 мм) оболочка изготавливалась по растворной технологии и отверждалась на оправке при нагревании отвердителем МОКА. Предварительные исследования в модельных средах и на животных позволили предположить, что при длительном нахождении в организме физико-механические характеристики таких оболочек будут сохраняться.

В результате сотрудничества с хирургами в нашем распоряжении оказались образцы полиуретановых оболочек, находившихся в человеческом организме от 2 месяцев до 18 лет. Оболочки были извлечены по разным причинам: на ранних стадиях – из-за осложнений и воспалений, на поздних – по желанию пациентов.

Известно, что имплантаты, предназначенные для длительного (годы) функционирования в организме, должны сохранять биосовместимость на отдаленных сроках:

- не изменять физико-химических свойств, обеспечивающих функционирование имплантатов;
- не вызывать хронического воспаления;
- не проявлять канцерогенный эффект;
- не подвергаться кальцификации.

Под кальцификацией понимается образование кальцийсодержащих отложений на поверхности или в объеме имплантируемых изделий. В отличие от костной ткани, где кальцификация играет положительную роль, кальцификация инородных поверхностей, контактирующих с кровью и мягкими тканями, является дистрофической и характеризуется отложениями солей кальция (в основном фосфатов) в местах повреждения или дегенерации тканей при нормальной концентрации в крови ионов кальция и фосфора. Механизмы кальцификации подробно рассмотрены в монографии [5].

В литературе [5] описан анализ образцов полиуретанов («Авкотан» и «Биомер») после 168 дней имплантации. Информации о поведении тонкопленочных полиуретановых имплантатов при длительном нахождении в организме очень мало, а в случае нескольких лет – нет вообще, поэтому исследование оболочек, находившихся в человеческом организме до 18 лет,

представляет особый интерес.

Цель работы – исследование результатов взаимодействия полиуретановых оболочек с тканями организма.

Материалы и методы

Для исследования физико-механических характеристик полиуретановых оболочек и свойств их поверхности были отобраны наиболее характерные образцы:

- оболочка, находившаяся в организме максимальный срок – 18 лет;
- оболочки с наиболее и наименее выраженным налетом на поверхности;
- контрольный образец, изготовленный 18 лет назад, стерилизованный и хранившийся в темноте без доступа воздуха.

Для исследования свойств поверхности оболочек применяли атомно-силовой микроскоп «Dimension Icon» в режиме наномеханического картирования PeakForce QNM [Pittenger B., Erina N., Su C. Quantitative Mechanical Property Mapping at the Nanoscale with PeakForce QNM // Application Note 128. Bruker Corporation. 2012. PP. 1-12].

Исследование элементного состава налета на поверхности оболочек проведено на энергодисперсионном спектрометре «INGA Energy 350» («Oxford Instruments», Великобритания).

Изучение спектров комбинационного рассеяния света (КР) проводили на многофункциональном спектрометре комбинационного рассеяния света «SENTERRA» («Bruker»). ИК-спектры получали на ИК-Фурье спектрометре «IRPrestige-21» («SHIMADZU», Япония).

Результаты исследований

Часть извлеченных полиуретановых оболочек имела на поверхности выраженный очаговый светлый налет, при этом жесткость и толщина такого налета не зависели прямо от времени нахождения в организме. Например, два девятилетних маммапротеза у одной женщины выглядели совершенно по-разному: один – гладкий, с незначительными светлыми вкраплениями, поверхность другого покрыта налетом примерно на 30 %. 18-летний маммапротез был покрыт жесткой коркой почти полностью. Такой налет может состоять как из аморфных

присохших тканей организма, так и из структурированных кальцинированных отложений. Структура и состав такого налета исследованы различными методами.

Исследование элементного состава

Элементный состав налета на поверхности оболочек исследовали на образцах, находившихся в организме 9 и 18 лет. Результаты приведены в *табл. 1* и *2*.

Анализ приведенных *таблиц* позволяет предположить, что налет на поверхности оболочек состоит в основном из гидроксиапатита.

Атомно-силовая микроскопия

При исследовании на атомно-силовом микроскопе участка оболочки с белым налетом (имплантат, находившийся 18 лет в организме) среди аморфных высохших тканей можно встретить структуры с ровными гранями (*рис. 1*). Возможно, это кристаллы гидрофосфата кальция.

Спектроскопия

Методами спектроскопии комбинационного рассеяния света (КР-спектроскопия) и инфракрасной спектроскопии (ИК-спектроскопия) исследовали пленки на поверхности полиуретана (нахождение в организме 9, 10 и 18 лет).

Изучение спектров комбинационного рассеяния света (КР) проводили на многофункциональном спектрометре комбинационного рассеяния света «SENTERRA» («Bruker», Германия) при длине волны излучающего лазера 532 нм. Результаты съемки и обработки спектров представлены на *рис. 2*.

Сложный характер спектров делает проблематичной их полную расшифровку. Значительное число полос относится к колебаниям связей С-Н, С-Н, С-Н-Н, формирующим белковую основу [7], [8]. Ряд слабых полос в интервале 200...1200 см⁻¹ может быть отнесен к колебаниям в сложных фосфатах натрия-алюминия [9], [10].

На *рис. 3* представлены фрагменты КР-спектров в области колебаний связей PO₄³⁻. К этим колебаниям могут быть отнесены полосы 436 и 576 см⁻¹ (деформационные колебания связи Р-О 430 и 580 см⁻¹), а также размытые полосы 950...960 см⁻¹ и 1030...1045 см⁻¹ (валентные колебания связи Р-О) [11].

Таблица 1

Элементный состав образца, находившегося в организме 9 лет

Элемент	% весовой	% атомный	% соед.	Формула	Число ионов
Na K	2,12	2,03	2,85	Na ₂ O	1,76
Mg K	0,84	0,76	1,39	MgO	0,66
Al K	3,33	2,73	6,30	Al ₂ O ₃	2,37
Si K	8,27	6,50	17,69	SiO ₂	5,65
P K	18,20	12,98	41,70	P ₂ O ₅	11,27
Ca K	21,49	11,84	30,07	CaO	10,29
O	45,75	63,16	–	–	54,86
Итого	100,00	–	–	Сумма анионов	54,86

Таблица 2

Элементный состав образца, находившегося в организме 18 лет

Элемент	% весовой	% атомный	% соед.	Формула	Число ионов
Na K	5,58	5,29	7,53	Na ₂ O	4,51
Mg K	1,08	0,96	1,79	MgO	0,82
Al K	6,41	5,17	12,12	Al ₂ O ₃	4,41
Si K	2,27	1,76	4,85	SiO ₂	1,50
P K	21,74	15,28	49,82	P ₂ O ₅	13,03
Cl K	0,55	0,34	0,00	–	0,29
Ca K	16,69	9,06	23,35	CaO	7,73
O	45,67	62,14	–	–	52,99
Итого	100,00	–	–	Сумма анионов	53,28

Методом Левенберга-Марквардта в автоматическом режиме с применением функции Лорентца осуществлена процедура «Fit Pick» программного обеспечения «OPUS – 6.5». В варианте 1 полосы колебаний фосфатов выделяются более отчетливо.

Для съемки ИК-спектров пленки имели слишком большую толщину. С поверхности пленки скальпелем соскребали белый налет, растирали в агатовой ступке и смешивали с вазелиновым маслом. Спектры получали на ИК-Фурье спектрометре «IRPrestige-21» («SHIMADZU», Япония). Удовлетворительный спектр удалось получить только для образца 10 (рис. 4).

С использованием литературных данных [12] проведена качественная интерпретация спектра. Линия 1261 см^{-1} , которая

отнесена к фосфатной связи, имеет очень малую интенсивность по сравнению с остальными, но хорошо воспроизводится.

Заключение

Все использованные методы подтверждают наличие в составе белого налета, образовавшегося на поверхности полиуретана, – фосфатных соединений.

В табл. 3 показано содержание фосфора и кальция в образцах полиуретана «Авкотан» и «Биомер» после 168 дней имплантации [5] в сравнении с образцами, находившимися в организме 9 и 18 лет; из таблицы видно, что образование фосфатов кальция происходит практически сразу и их содержание существенно не меняется. Происходит только увеличение массы налета.

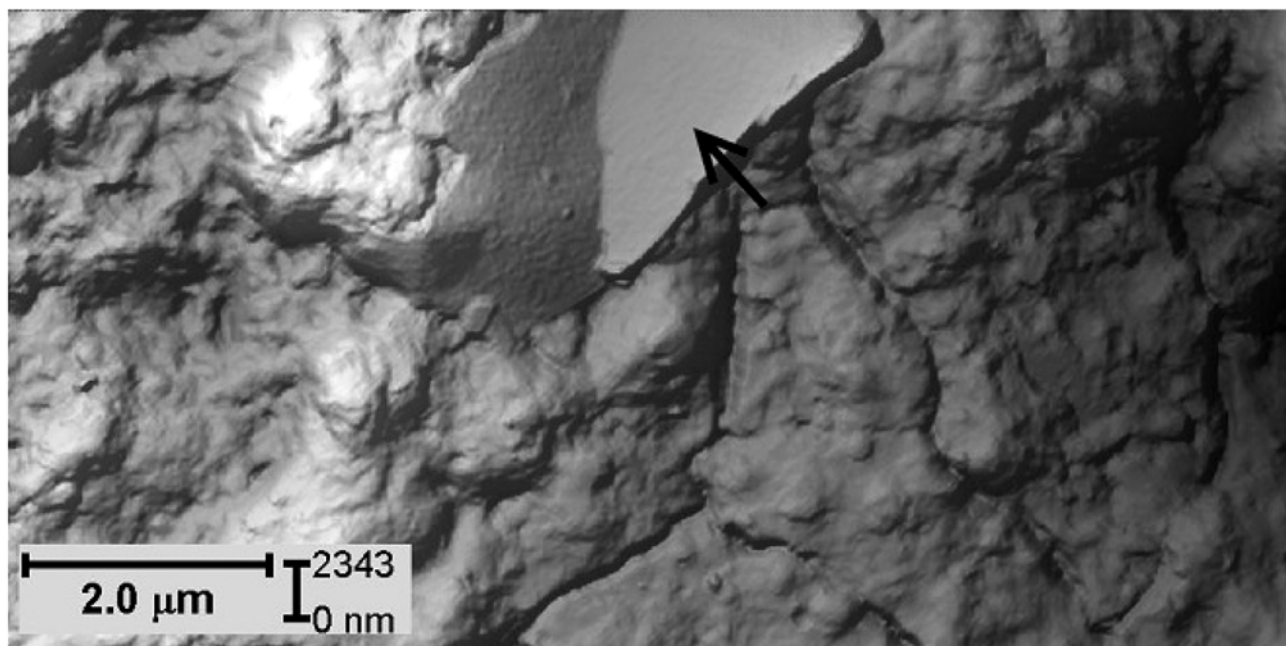


Рис. 1. Аморфные и кристаллические участки поверхности оболочки

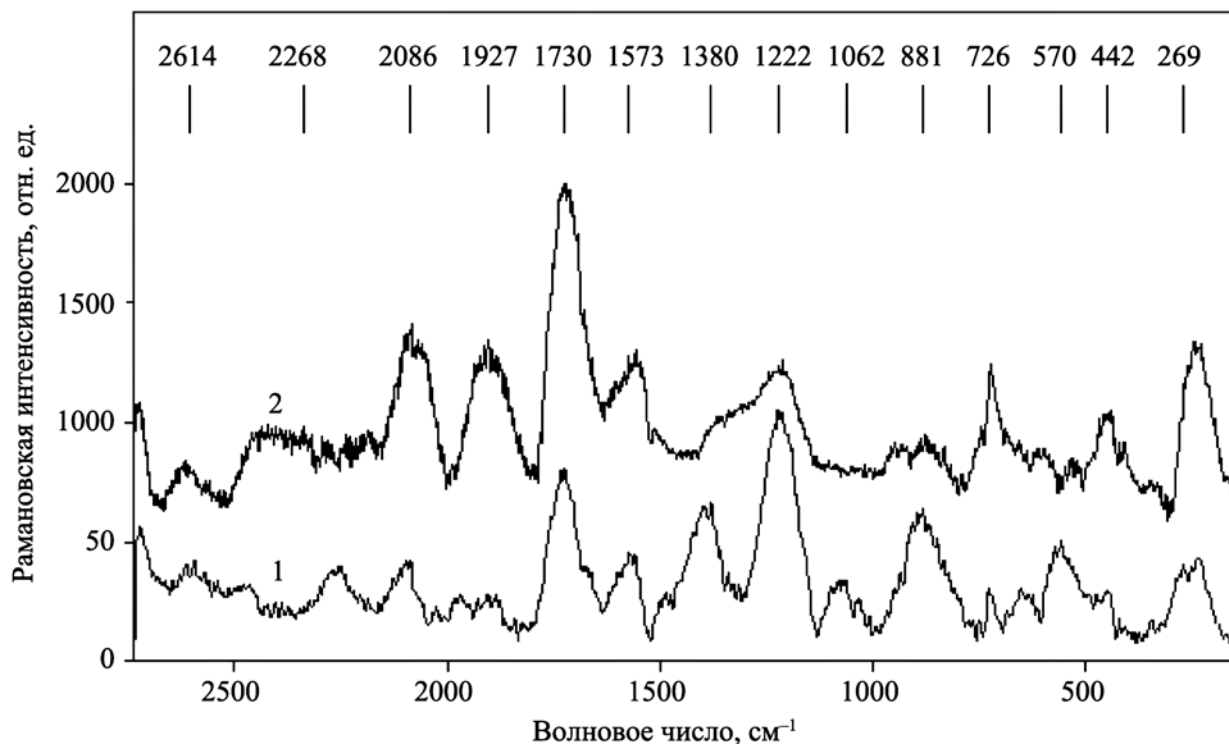


Рис. 2. КР-спектры пленок на поверхности полиуретана: 1 – нахождение в организме 9 лет; 2 – нахождение в организме 18 лет

Наиболее вероятный механизм кальцификации для полиуретана описан в статье [6]. Локальная сорбция компонентов крови имплантатом может быть облегчена подвижностью полимерных цепей в структуре материала. У полиэфируретанов имеются и жесткие (диизоцианат), и мягкие (полиэфир) домены. Последний тип доменов будет подвергаться существенным изменениям во время сгибающих нагрузок на материал. Увеличенной подвижностью полиэфирных сегментов объясняют диффузию липидов в соответствующие домены полиэфируретанов во время механических нагрузок. Выявлено сходство мягких сегментов полиуретанов к сорбции кальция.

Механические нагрузки провоцируют образование микротрещин на поверхности полимера, что, как и другие дефекты (воздушные пузырьки, образованные во время технологического процесса, загрязнения), ускоряет появление отложений солей кальция. Иницирующим моментом в процессе кальцификации можно считать появление на поверхности материала пустот или «ловушек», которые способны «захватывать» молекулярные и клеточные компоненты крови. «Ловушки» образуются и за счет вымывания мономерных или олигомерных фрагментов полимерного материала. Клетки, попавшие в такие пустоты, деградируют и ускоряют процесс кальцификации.

Причины различия в свойствах поверхности 9-летних маммопротезов, извлеченных из организма одной женщины, требуют дополнительного изучения.

Одним из методов предупреждения кальцификации полиуретана является модификация поверхности, где перспективен метод ионной имплантации углерода.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования Пермского края по программе «Международные исследовательские группы».

Соглашение № С-26/632 от 19.12.2012, гранты РФФИ 13-01-96009 p_урал_a и 14-08-96003 p_урал_a.

Список литературы:

1. Osorgina I.V., Begishev V.P., Kondyurin A.V., Plaksin S.A. Mammary prostheses with polyurethane shell // Polymer Science. 1998. Vol. 25. № 4. PP. 81-84.
2. Бегисhev В.П., Кондюрин А.В., Плаксин А.С., Осоргина И.В. Маммапротезы с полиуретановой оболочкой // Пластические массы. 1997. № 8. 1997. С. 26-29.
3. Osorgina I., Plaksin S., Begishev V.P. Interaction of Polyurethane chells with tissue of the organism / 6th European conference on application of surface and interface analysis. – Switzerland. Oct. 1995. PP. 214-215.
4. Плаксин С.А., Осоргина И.В. Отдаленные результаты эндопротезирования молочных желез различными имплантатами // Альманах Инст. хирургии им. А.В. Вишневского. 2008. Т. 3-2 (1). С. 82-83.
5. Биосовместимость / Под ред. В.И. Севастьянова. глава 6. Розанова И.Б., Васин С.Л. Кальцификация имплантатов. – М., 1999. 368 с.
6. Owen D.R., Zone R., Armer T, Kilpatric C. Analytical methods for the determination of biologically derived absorbed species in biomedical elastomers / In: Biomaterials: Interfacial Phenomena and Applications. Cooper S.L. (ed). – Washington, 1982. PP. 395-411.
7. Купцов А.Х., Жижин Г.Н. Фурье КР и Фурье ИК спектры полимеров. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2001. 582 с.
8. Киселева Д.В. Применение рамановской микрорентгено-скопии для исследования структурных особенностей биогенного апатита / Ежегодник-2009 / Труды Института геологии и геохимии им. акад. А.Н. Заварицкого УрО РАН. Вып. 157. – Екатеринбург: ИГТ УрО РАН, 2010. С. 332-335.

Таблица 3

Элементарный состав налета

Время в организме, лет	Na, % вес.	Mg, % вес.	Al, % вес.	Si, % вес.	P, % вес.	Ca, % вес.	O, % вес.
0,5	–	–	–	–	9,3	18,15	–
9,0	2,12	0,84	3,33	8,27	18,20	21,49	45,75
18,0	5,58	1,08	6,41	2,27	21,74	16,69	45,67

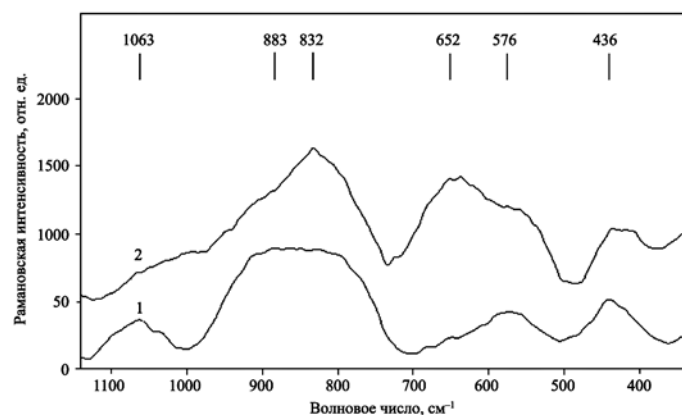


Рис. 3. Фрагменты КР-спектров пленок на поверхности полиуретана: 1 – нахождение в организме 9 лет; 2 – нахождение в организме 18 лет

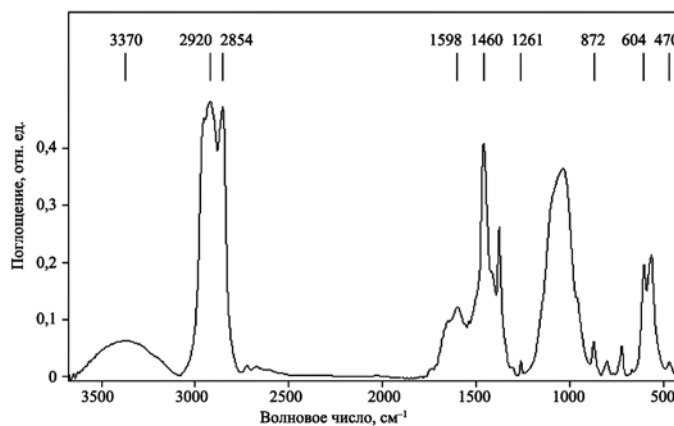


Рис. 4. ИК-спектр налета на поверхности полиуретана после нахождения в организме в течение 10 лет

9. *Ольшин П.К., Киреев А.А., Поволоцкий А.В., Маньшина А.А., Соколов И.А.* Исследование структурных и оптических особенностей литийфосфатных стекол // *Современные проблемы науки и образования*. 2014. № 5 / www.science-education.ru/119-14767 (дата обращения: 15.03.2015).
10. *Орлов Р.Ю., Вигасина М.Ф., Успенская М.Е.* Спектры комбинационного рассеяния минералов. Справочник. – М.: ГЕОС, 2007. 146 с.
11. *Преч Э., Бюльманн Ф., Афвольтер К.* Определение строения органических соединений. – М.: Мир, 2006. 439 с.

*Ирина Викторовна Осоргина,
научный сотрудник,
лаборатория органических полупроводников,
Естественнонаучный институт
Пермского государственного
научно-исследовательского университета,*

*Светлана Евгеньевна Порозова,
д-р техн. наук, профессор,
кафедра «Материалы, технологии
и конструирование машин»,
ФГБОУ ВПО «Пермский национальный
исследовательский политехнический университет»,
Сергей Александрович Плаксин,
д-р мед. наук, профессор,
кафедра хирургии дополнительного
профессионального образования,
Пермский государственный
медицинский университет,
Илья Александрович Морозов,
канд. физ.-мат. наук, научный сотрудник,
Институт механики сплошных сред УрО РАН,
г. Пермь,
e-mail: osorgina@psu.ru*

И.Н. Роцин, А.Ю. Дьяков, С.М. Козлов, А.А. Охотин, О.В. Чурилова

Современное оборудование для анестезии медицинским ксеноном

Аннотация

В статье отмечена роль отечественных ученых в изучении и внедрении в медицинскую практику сверхчистого ксенона (Xe), по своим характеристикам практически соответствующего идеальному газовому анестетику [1].

Обращают на себя внимание замечательные терапевтические свойства Xe, выявленные анестезиологами, а также в процессе его использования в качестве лекарственного средства.

Представлены наркозно-дыхательные аппараты (НДА) и современное оборудование, адаптирующее их к работе с медицинским ксеноном.

Советские и российские ученые внесли огромный вклад в изучение влияния инертных газов на организм человека и практическое применение их в медицине, в частности в анестезиологии и интенсивной терапии. В 1941 году проф. Н.В. Лазарев (Ленинградская военно-медицинская академия им. С.М. Кирова) предсказал «наркотное» действие инертных газов, а в 1946 году экспериментально подтвердил это предположение на мелких животных [2]. В 1951 году американцы С. Callen и E. Gross [3] провели первый наркоз человеку ксеноном, а в СССР первую анестезию ксеноном в 1962 году провели Л.Н. Буачидзе и В.П. Смольников [4]. Дальнейшие работы в этом направлении сдерживались отсутствием достаточного количества сверхчистого Xe, на получение которого были направлены усилия криогенщиков. В 1992 году проф. Н.Е. Буров уже системно приступил к изучению использования Xe в анестезиологии [5]. В результате проведенных доклинических и клинических испытаний в 1999 году медицинский ксенон впервые в мире был зарегистрирован в России как лекарственное средство.

Отсутствие опыта у врачей при работе с новым анестетиком, а также абсолютное отсутствие соответствующего наркозного оборудования существенно влияли на широкое применение Xe в медицинской практике. С целью использования имеющихся в клиниках наркозно-дыхательных аппаратов без изменения или доработки их конструкции для работы с Xe была создана первая и поэтому небеспроблемная ксеноновая приставка КНП-1 [6]. Особые проблемы анестезиологам создавал дозатор ДКМ: трудности регулирования подачи Xe в НДА, отсутствие стабильности выставленного потока газа, а соответственно и сложности с поддержкой необходимой концентрации ксенон-кислородной смеси в дыхательном контуре аппарата.

Ксеноновая анестезия [7] обеспечивает защиту головного мозга, сердца, легких, печени, почек во время операции, стабильную гемодинамику, благоприятную динамику психометрических параметров и более быстрое восстановление физической активности после операции, не имеет побочных эффектов в сравнении с современными анестетиками, что позволяет рассматривать ксенон в качестве анестетика, чрезвычайно близкого к идеальному [1].

Анестезия ксеноном:

- оказывает органопротекторный эффект при обширных операциях на сердце, печени, почках, поджелудочной железе и позволяет добиться лучших результатов лечения и сокращения его сроков;
- сопровождается меньшим напряжением регуляторных систем, что способствует сбережению защитных ресурсов организма и развитию благоприятной стратегии адаптации;
- обеспечивает надежную нейровегетативную защиту, сохранение показателей гомеостаза, стабильное состояние лейко- и лимфопоэза, умеренный противовоспалительный и иммуномодулирующий эффект по состоянию гуморальных и цитокинных показателей;
- не угнетает клеточный и гуморальный иммунитет, оказывает протективное действие в отношении функциональной активности нейтрофильных фагоцитов, в том числе у пациенток с раком молочной железы, получавших на первом этапе комбинированного лечения неоадьювантную химиотерапию;
- обеспечивает лучшую анестезиологическую защиту с преобладанием анаболических процессов над катаболическими;
- достоверно уменьшает количество осложнений, расход нар-