

## ВИВЧЕННЯ АДАПТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ ЩУРІВ НА ІМПЛАНТАЦІЮ МАТЕРІАЛУ З ЛЕГКОЇ КЕРАМІКИ МОДИФІКОВАНОЇ АЛМАЗОВМІЩУЮЧИМ ШАРОМ

Шевченко А.Ю., Кліменкова Н.Т.,  
Прокопчук Є.О.

Одеський національний університет ім. І. І. Мечнікова

Імплантація небіологічних матеріалів та систем, які вводять у організм на тривалий час, ставить на перший план гостру проблему взаємодії живої та неживої матерій. Біомедичне матеріалознавство та конструювання в поточний час фундаментується за принципом – пошук нових матеріалів, що задовільняють потреби сьогодення, для виготовлення конструкцій та ендопротезів з метою заміни матеріалів, які не виправдали себе та застосовуються в поточний час. Величезна кількість матеріалів для імплантатів, і при цьому гостре питання пошука найновітніших вказують на невирішення проблем. Починаючи з вісімдесятих років авторами синтезуються та вивчаються вуглецеві шари з властивостями, що наближаються до алмазу. Дослідження взаємодії своєрідних оболонок, синтезованих на різних матеріалах, з живим організмом стає основним напрямком досліджень як складова питання внутрішнього захисту людини від дії абіотичної матерії.

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

Дослідження проводилося на щурах – самцях лінії Вістар, вагою 200-250 г. та віком 4-5 місяців. Було сформовано п'ять дослідних груп: 1 група - інтактні тварини; 2 група – щури, яким проводилася операція без імплантації; 3 група – щури, яким було імплантовано зразки легкої кераміки, що мала великі, наскрізні в тому числі, пори та отвори для самофіксації у тканинах; 4 група - щури, яким імплантували зразки чистого графіту, що також слугував джерелом вуглецю при синтезі поверхневого шару; 5 група - щури, яким було імплантовано кераміку з шаром алмазовміщуючого вуглецю, синтезованого з чистого графіту, що модифікував її поверхню. Керамічний матеріал для експерименту формувався та випалювався за технологією, що дозволяла отримати наскрізні пори великого розміру, завдяки яким забезпечувалася мала вага зразків при щільності самого матеріалу - 1,2 г/см<sup>3</sup>. Зразки мали прямокутну форму 5x10 мм та

товщину 1 мм. Одночасно, за єдиною технологією, були виготовлені керамічні імплантати з подальшою модифікацією поверхні. Синтез алмазовміщуючого вуглецевого шару проводився не раніше місяця до імплантації. Структура алмазовмістимого вуглецевого шару досліджувалася методом інфрачервоної спектроскопії на зразках – свідках. Імплантація проводилася 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 «відкрите поле»; 3) гематологічний – підраховувалася кількість лейкоцитів та еритроцитів в камері Горяєва на пробі крові 1 мм з хвостової вени; вміст гемоглобіну, швидкість осідання еритроцитів встановлювалися за стандартною методикою; визначалася лейкоцитарна формула.

Щоденна візуальна оцінка реакції тканин свідчила, що операційна рана у всіх прооперованих тварин загоювалася без ознак запалення. Повне загоювання наступало на 3–5 добу після операції. За моторикою та апетитом прооперовані тварини не відрізнялися від інтактної групи. Їх основні гематологічні показники, які вимірювалися кожні 3–4 дні на протязі місяця, показали зовсім незначні відхилення у порівнянні з інтактною групою. Зміни відбувалися лише у кількості лейкоцитів.

Аналіз лейкоцитарної реакції показує, що для інтактних тварин на протязі експерименту кількість лейкоцитів практично є сталою величиною, а при проведенні операції без імплантації (контроль), кількість лейкоцитів на протязі місяця поступово зростає, після чого відбувається плавний, або різкий спад. Встановлено, що лейкоцитоз не є нейтрофільним чи моноцитарним, тобто його не можна віднести до якоїсь патології. Реакція на проведення операції без імплантації при доволі ранньому зовнішньому загоюванні рани, може вказувати на значне травмування тканин. При цьому, вирогідно, клітинне відновлення тканин іде повільно на фоні глибокого, але слабого запального процесу, на який можуть гакже накладатися особливості індивідуальної реактивності організму, як показують дані кожного щура. Зовсім інший характер змін у кількості лейкоцитів відбувається на протязі короткострокового післяопераційного періоду при введенні зразків кераміки. Лейкоцитарна реакція є більшою, як за кількістю лейкоцитів так і за швидкістю у перші післяопераційні дні.

Лейкоцитарна реакція на імплантат навіть у екстремальні для операційної травми строки має перевищення на 14-й та 21-й день на 30,7% та 25,3% відповідно. Ці дані відображають реакцію в цілому, тобто на матеріал, та на його форму. Які у випадку контролю ми не спостерігали зовнішніх ознак запального процесу навіть через день після операції, тому пояснити пік реакції на 30 день можна скоріш запалюванням хронічного типу. Відомо, що воно може відбуватися без ексудативного процесу, а включати локальні клітинні зміни.

Порівняння проводилося між всіма групами. За технікою виконання операція у всіх групах була однокова. Лейкоцитарна реакція на чистий графіт та операцію без імплантації подібні, але у випадку графіту її максимум зміщується на 14-й день. Характерним для нього є досягнення вже на 21-й день майже доопераційних значень кількості лейкоцитів, які утримуються. У випадку операції без імплантації, доопераційні значення будуть досягнуті за межами терміну експерименту (1 місяць).

Оцінюючи інтенсивність реакції за концентрацією лейкоцитів, встановлено, що сама операційна травма викликає більш інтенсивну реакцію. Проте, якщо оцінювати швидкість процесу, то більша реакція спостерігається при імплантації графіту. Таким же швидким у цьому випадку є й спад кількості лейкоцитів після досягнення максимального значення.

Аналізуючи цю ситуацію, можна висловити думку, що при імплантації графіту операційне втручання стає ніби - то незначним. Вуглець у вигляді графіту врівноважується з організмом приблизно у 1,5 рази швидше за чистий керамічний матеріал. У випадку застосування імплантатів з алмазовміщуючим шаром, як і у випадку графіту, реакція має велику швидкість, за інтенсивністю майже вдвічі більша за графіт. Це вказує подібні механізми адаптації у живому. Характерною відзнакою було те, що максимум реакції припадав завжди на сьомий день після імплантації. На відзнаку від графіту, з 14 дня закон спаду кількості лейкоцитів змінюється і швидкість спаду повільнішає. При цьому доопераційних значень кількості лейкоцитів не досягається за термін експерименту. Можливо з часом почала впливати глибинна мікропориста структура кераміки, яка могла технологічно не мати вуглецевого шару. Між тим, можна сказати, що маскуванню імплантату відбувається.

Результати проведених досліджень дають підставу вважати, що алмазовміщуючий вуглецевий шар впливає на перебіг післяопераційного періоду. Завдяки йому відбувається маскуванню керамічного

матеріалу зі зміною характеру лейкоцитарної реакції, яка стає подібною до реакції, яка стає подібною до реакції на чистий вуглець у вигляді графіту. Проте, незважаючи на більшу інтенсивність реакції на алмазовміщуючий шар, вона не тільки зміщена на дуже рані строки, а ще швидше минає. Це вказує на більш швидке врівноваження між організмом та імплантатом. В цілому отримані результати узгоджуються з попередніми дослідженнями алмазовміщуючої оболонки, напрямок яких є перспективним у розвитку фундаментальних механізмів взаємодії абіотичних та живих структур.

## **ВПЛИВ КУРСОВОГО ВВЕДЕННЯ ГЕПТРАЛУ НА ІМУННИЙ СТАТУС ІНТАКТНИХ ТВАРИН**

*Шевченко І. М.*

Одеський державний медичний університет

Однією з найактуальніших проблем сучасної фармакології є пошук нових препаратів, що мають гепатопротекторну й імуномодулюючу дію.

Препарат гептрал вже знайшов застосування в клінічній практиці, має позитивні відгуки про терапевтичну ефективність, але його імуномодулююча дія не вивчена. В роботі представлено дані вивчення стану основних ланок імунної системи при курсовому тижневому введенні препарату.

Експеримент проведено на 40 щурах-самцях лінії Wistar вагою 220-250 г. Тварин утримували на стандартному раціоні віварію в умовах вільного пересування та доступу до води. Було сформовано 3 дослідні групи: 1) Інтактні тварини (контроль); 2) тварини, яким вводили гептрал (референтна група); 3) тварини, яким вводили есенціале (група порівняння).

Всі препарати вводили внутрішньоочередно (в/о) один раз на добу протягом 7-ми днів, есенціале в терапевтичній дозі 80,0 мг/кг, гептрал – в дозах 20, 40 та 80 мг/кг. Тваринам контрольної групи в/о вводили 0,86%-ний фізіологічний розчин NaCl один раз на добу на протязі 7-ми днів у дозі 1 мл. Дослідження показників імунної відповіді проводили на 8-му добу від початку експерименту. Показниками імунної відповіді були кількість Т- і В-лімфоцитів і їх активність, фагоцитарне число та фагоцитарний індекс, а також лізосомно-катіонний тест і NBT-тест. Для контролю токсичності препаратів проводили біохімічні дослідження. Проводили спостереження за поведінкою тварин та їх виживаемістю. Отримані результати піддано статистичній обробці и з