

No. 2015120843/15: заявл. 01.06.2015: opubl. 10.08.2016 / A. V. Martynova, N. P. Zuev, Yu. N. Nikolaeva [i dr.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Воронежский государственный университет" (ФГБОУ ВПО «ВГУ»).

7. Patent No. 2810702 C1 Rossiyskaya Federatsiya, MPK A61K 31/35, A61K 31/015, A61P 1/00. Kompozitsionnyy preparat dlya lecheniya iersinioznykh gastroenteritov porosyat: No. 2023124447: заявл. 21.09.2023: opubl. 28.12.2023 / S. V. Naumova, V. A. Lomazov, N. P. Zuev [i dr.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Belgorodskiy gosudarstvennyy agrarnyy universitet imeni V.Ya. Gorina".

8. Patent RU 2831158 C1 MPK A61K 31/100 (2006.01). Kompozitsionnyy preparat dlya lecheniya

pseudomonoznykh gastroenteritov porosyat: No. 2024111702: заявл. 28.04.2024: opubl. 02.12.2024 / O. V. Popova, N. P. Zuev, S. N. Semenov, A. M. Skogoreva [i dr.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I".

9. Rasporyazhenie Pravitelstva RF ot 25 sentyabrya 2017 g. No. 2045-r "O Strategii preduprezhdeniya rasprostraneniya antimikrobnoy rezistentnosti v RF na period do 2030 g.".

10. Rekomendatsii po indikatsii i identifikatsii stafilokokkov i streptokokkov / Sev.-Kavk. zon. nauch.-issled. vet. in-t. – Novocherkassk: B. i., 1976. – 24 s.

11. Buchanan, R.E. and Gibbons, N.E. (1974) Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. 8th Edition, Williams and Wilkins, Baltimore, 1268 p.



УДК 57.089.67

DOI: 10.53083/1996-4277-2026-257-3-55-59

А.А. Бережная, И.Ф. Ахтямов, М.М. Гребенщикова, Ф.В. Шакирова, К.И. Альмеев

A.A. Berezhnaya, I.F. Akhtyamov, M.M. Grebenschchikova, F.V. Shakirova, K.I. Almeev

ДИНАМИКА ВЕСОВЫХ ИНДЕКСОВ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ В УСЛОВИЯХ ИМПЛАНТАЦИИ ПЛАСТИН С ПОКРЫТИЕМ НИТРИДАМИ ТИТАНА И ГАФНИЯ

DYNAMICS OF WEIGHT INDICES OF INTERNAL ORGANS UNDER CONDITIONS OF IMPLANTATION OF PLATES COATED WITH TITANIUM AND HAFNIUM NITRIDES

Ключевые слова: крысы, покрытие нитридами титана и гафния, высокочастотная плазменная обработка, органы, весовые индексы, операция, имплантация, титан, сталь, ванадий.

Рассматривается актуальная проблема ветеринарной хирургии, связанная с целенаправленной разработкой биосовместимых имплантационных материалов, устойчивых к осложнениям и отторжению. В данном исследовании представлено изучение влияния специальных покрытий из нитридов титана и гафния (TiN+HfN), нанесенных с применением высокочастотной плазменной обработки, на организм подопытных крыс при моделировании подкожной имплантации металлических пластин. Основной целью работы является проведение сравнительного анализа относительной массы внутренних органов у животных после имплантации пластин с данным по-

крытием и без него. Экспериментальное исследование проводили на 20 крысах, самцах, которых разделили на 4 группы: сталь 12X18H9T+(TiN+HfN), сталь 12X18H9T без покрытия, титан ВТ6 и титан ВТ6+(TiN+HfN). Продолжительность эксперимента составляла 30 и 60 сут. Имплантацию проводили под общей анестезией с соблюдением правил асептики и антисептики. В процессе наблюдения регулярно оценивали общие клинические показатели, а также состояние тканей непосредственно в области операционной раны, отслеживали динамику массы и температуры тела животных. По завершении установленных сроков проводили комплексное гематологическое, гистологическое и макроморфологическое исследование с определением массы печени, сердца, легких и почек. Зафиксированные показатели могут быть связаны с проявлением токсического воздействия металлов на организм эксперименталь-

ного животного. Полученные результаты наглядно свидетельствуют о существенном влиянии как самих покрытий, так и метода плазменной обработки на уровень биосовместимости имплантационных материалов. Эти выводы указывают на необходимость дальнейшего изучения данного вопроса для последующей оптимизации и безопасного применения подобных материалов в практике ветеринарной хирургии.

Keywords: rats, titanium and hafnium nitride coating, high-frequency plasma treatment, organs, weight indices, surgery, implantation, titanium, steel, vanadium.

An urgent problem of veterinary surgery - the development of biocompatible implantation materials resistant to complications and rejection is discussed. This study is devoted to studying the effect of titanium and hafnium nitride (TiN + HfN) coatings with high-frequency plasma treatment on the rat body during subcutaneous implantation of metal plates. The research goal is a comparative

analysis of the relative weight of internal organs in experimental rats during implantation of plates coated with titanium and hafnium nitrides with high-frequency plasma treatment. The experimental study was conducted on 20 male rats divided into 4 groups: steel 12X18H9T + (TiN + HfN), steel 12X18H9T uncoated, titanium BT6 and titanium BT6 + (TiN + HfN). The experiment lasted for 30 and 60 days. The implantation was performed under general anesthesia in compliance with the rules of asepsis. The clinical parameters and the condition of the tissues in the wound area, the dynamics of body weight and temperature were evaluated. A macromorphological study was performed to determine the weight of the liver, heart, lungs and kidneys. The recorded indices may be related to the manifestation of the toxic effects of metals on the body of the experimental animal. The data obtained indicate the effect of coatings and plasma treatment on the biocompatibility of implantation materials and require further study to optimize their use in veterinary surgery.

Бережная Анна Александровна, студент, Институт «Казанская академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», ФГБОУ ВО Казанский ГАУ, г. Казань, Российская Федерация, e-mail: Anna_berezhnaya2003@mail.ru.

Ахтямов Ильдар Фуатович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, г. Казань, Российская Федерация, e-mail: yalta60@mail.ru.

Гребенщикова Марина Михайловна, к.т.н., доцент, Казанский национальный исследовательский технологический университет, г. Казань, Российская Федерация, e-mail: grebenshchikova.marina@yandex.ru.

Шакирова Фаина Владимировна, д.в.н., доцент, профессор кафедры, Институт «Казанская академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», ФГБОУ ВО Казанский ГАУ, г. Казань, Российская Федерация, e-mail: shakirova-fv@yandex.ru.

Альмеев Камил Иршатovich, магистрант, Казанский национальный исследовательский технологический университет, г. Казань, Российская Федерация, e-mail: kamil.almeev@mail.ru.

Berezhnaya Anna Aleksandrovna, student, Institute Kazan Academy of Veterinary Medicine, Kazan State Agricultural University, Kazan, Russian Federation, e-mail: Anna_berezhnaya2003@mail.ru.

Akhtyamov Ildar Fuatovich, Dr. Med. Sci., Prof., Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation, e-mail: yalta60@mail.ru.

Grebenshchikova Marina Mikhaylovna, Cand. Tech. Sci., Assoc. Prof., Kazan National Research Technological University, Kazan, Russian Federation, e-mail: grebenshchikova.marina@yandex.ru.

Shakirova Faina Vladimirovna, Dr. Vet. Sci., Assoc. Prof., Institute Kazan Academy of Veterinary Medicine, Kazan State Agricultural University, Kazan, Russian Federation, e-mail: shakirova-fv@yandex.ru.

Almeev Kamil Irshatovich, master's degree student, Kazan National Research Technological University, Kazan, Russian Federation, e-mail: kamil.almeev@mail.ru.

Введение

В современной хирургии ключевой задачей остается внедрение передовых материалов для имплантации, которые минимизируют риск осложнений и предотвращают отторжение имплантатов, вызванное их биологической несовместимостью с живыми тканями [1].

Особый интерес в этом контексте представляют нанопокртия, наносимые на поверхность имплантатов. Составы, включающие нитриды титана и гафния, демонстрируют высокую

устойчивость к окислению и поверхностной коррозии, а также обладают значительной химической инертностью.

Цель исследования – изучить особенности адаптационной реакции организма и потенциальное токсическое влияние новых покрытий на основе нитридов титана и гафния с морфофункциональным анализом весовых индексов внутренних органов.

Задача исследования – провести сравнительный анализ относительной массы внутрен-

них органов у крыс при подкожной имплантации пластин из стали марки 12X18H9T и титана марки ВТ6 без покрытия и с покрытием нитридами титана и гафния путём высокочастотной плазменной обработки.

Объекты и методы исследования

Опыт был проведён на 20 крысах, самцах, весом 250-260 г, возрастом 5 мес., крысы белые нелинейные породы Wistar, Питомник ИП Тулупов Алексей Александрович (г. Уфа). Дизайн опыта был одобрен Локальным этическим комитетом при Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 8 от 29 октября 2024 г.). Нами были сформированы 4 опытные группы. Первой группе крыс вживляли металлические пластины из стали марки 12X18H9T+(TiN+HfN) с высокочастотной плазменной обработкой, второй – металлические пластины из стали марки 12X18H9T без покрытия, третьей – металлические пластины из титанового сплава марки ВТ6, четвертой – металлические пластины из титанового сплава марки ВТ6+(TiN+HfN) с высокочастотной плазменной обработкой. Продолжительность экспериментальных исследований составляла 60 сут. (1-я, 2-я группа) и 30 сут. (3-я, 4-я группа).

Имплантацию пластин крысам проводили под общей потенцированной анестезией 2%-ного раствора рометара в дозе 0,1 мл/100 г животного, золетила 100 в дозе 10-15 мг/кг с соблюдением правил асептики и антисептики. Делали разрез параллельно белой линии живота (1 см), разрезали кожу и подкожную клетчатку. В подкожной клетчатке зажимом тупым способом

формировали карман между мышцами и кожей, вводили в него пластину. Края раны ушивали П-образным швом и обрабатывали 5%-ным спиртовым раствором йода [2, 3].

Макроморфологическое исследование проводилось на 30-е и 60-е сут. эксперимента. Подопытных животных выводили из эксперимента методом декапитации. Впоследствии проводили взвешивание и определение массы ряда внутренних органов (печени, селезенки, сердца, легких и почек) на электронных весах модели ВЛТЭ-150, обеспечивающих точность измерений до 0,001 г. Характеристики устройства: НПВ = 150g, e=0,01g, НмПВ=0,02g, d=0,001g [4].

Экспериментальная часть

Крысы хорошо переносили оперативное вмешательство, пищевая и двигательная активность восстановилась через 1-1,5 ч. Раны заживали по первичному натяжению. Общее состояние животных на протяжении исследования было удовлетворительным. При проведении исследования массы тела некоторых паренхиматозных органов получили следующие результаты.

Печень. На 30-е сут. после имплантации в 4-й группе (покрытие ВТ6+(Ti+Hf)N) было зафиксировано максимальное снижение относительной массы печени, которое достигло 44,3% (табл. 1). Предшествующий анализ показателей крови в этой же группе выявил состояние эритроцитоза как следствие гиперпродукции эритропоэтина. Данное повышение составило 10,9% в группе ВТ6 без обработки, 2,1% в группе ВТ6+(Ti+Hf)N. Данный скачок мог быть проявлением токсического воздействия данных металлов [5].

Таблица 1

Масса органов (г) у крыс 3-й и 4-й групп

| Группа | Лёгкие | | Сердце | | Печень | | Почки | |
|-----------------------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|------------|-------------|-----------|
| | до операции | 30 сут. | до операции | 30 сут. | до операции | 30 сут. | до операции | 30 сут. |
| Контрольная ВТ6 | 2,00±0,06 | 2,22±0,13 | 1,1±0,05 | 1,07±0,77 | 12,99±0,07 | 11,22±2,08 | 2,52±0,02 | 2,36±0,3 |
| Опытная ВТ6+(TiN+HfN) | 2,00±0,06 | 1,71±0,08 | 1,1±0,05 | 0,91±0,06 | 12,99±0,07 | 7,24±0,93 | 2,52±0,02 | 1,64±0,13 |

На 60-е сут. отмечалось уменьшение массы печени на 4,8 и 8,5% у 1-й и 2-й групп соответственно (табл. 2). Результаты гематологических исследований показали, что у животных 1-й и

2-й групп на 60-е сут. наблюдали незначительную эритроцитопению как следствие сгущения и депонирования крови при оперативном вмешательстве.

Масса органов (г) у крыс 1-й и 2-й групп

| Группа | Лёгкие | | Сердце | | Печень | | Почки | |
|----------------------------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|------------|-------------|-----------|
| | до операции | 60 сут. | до операции | 60 сут. | до операции | 60 сут. | до операции | 60 сут. |
| Контрольная 12X18H9T | 2,00±0,06 | 2,53±0,14 | 1,1±0,05 | 1,28±0,07 | 12,99±0,07 | 11,9±0,67 | 2,52±0,02 | 2,69±0,11 |
| Опытная 12X18H9T+ (Ti+Hf)N | 2,00±0,06 | 3,16±0,55 | 1,1±0,05 | 1,21±0,15 | 12,99±0,07 | 11,07±1,21 | 2,52±0,02 | 2,56±0,22 |

Лёгкие. У 1-й (12X18H9T+ (Ti+Hf)N) и 2-й (12X18H9T) групп (исследование проводилось на 60-е сут.) наблюдалось увеличение массы лёгких по сравнению с контрольной группой соответственно. У 3-й группы (BT6+(Ti+Hf)N) – увеличение массы лёгких на 11%, у 4-й группы (BT6) – уменьшение массы лёгких на 14,5% (исследование проводилось на 30-е сут.) (табл. 1). Основываясь на ранее полученных данных гематологических исследований [2], можно предположить наличие токсического влияния имплантатов на внутренние органы.

Почки. На 30-е сут. эксперимента у животных из 4-й экспериментальной группы (имплантаты из титана с покрытием) вес органа значительно отличался от остальных групп с имплантатами, было отмечено уменьшение массы почек на 34,9% (табл. 1). На 60-е сут. значимых изменений массы органа у экспериментальных животных не было обнаружено (табл. 2). Таким образом, на всем протяжении эксперимента у подопытных животных из группы с имплантатами из титана относительная масса почек была самой низкой, что обуславливалось токсическим действием металла при выходе ванадия из титанового сплава.

Сердце. На 30-е и 60-е сут. эксперимента масса сердца у подопытных животных статистически значимо не отличалась. Вероятно, дилатация камер и стенок сердца, возникающая при посмертном кровенаполнении, могла вносить определенные искажения в фактические результаты.

Результаты исследований и их обсуждение

Сравнительный анализ относительной массы печени, почек, сердца и лёгких у животных разных экспериментальных групп показал, что наибольшее увеличение органов отмечается в группах с имплантатами без покрытия. В результате исследования установлено, что покрытие нитридами титана и гафния высокочастотной плазменной обработкой снижает миграцию

ионов в окружающие ткани [6, 7]. Однако увеличение органа может являться следствием отёка, либо же патологическим разрастанием ткани. Исследования Кононович Н.А. показали, что при использовании титановых имплантатов с нанопокрывтием происходит повышение местной температуры в результате усиления кровоснабжения, что в определенной степени зависит от способа нанесения гидроксиапатита [8]. Полученные ею данные подтверждают предположение о влиянии способа обработки имплантата на общее состояние экспериментального животного.

Заключение

Проведенный сравнительный анализ данных показал, что наименьшей токсичностью обладают имплантаты из титанового сплава BT6 с нанесенным покрытием из нитридов титана и гафния (Ti+Hf)N. Сопоставление относительной массы печени, почек, сердца и легких у животных различных экспериментальных групп позволило установить, что наиболее выраженное увеличение органов наблюдается в группах с имплантатами без покрытия.

Библиографический список

1. Изосимова, А. Э. Экспериментальное исследование особенностей имплантации токсичных металлов с покрытием нитридами титана и гафния / А. Э. Изосимова. – Текст: непосредственный // Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны: материалы Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. – Санкт-Петербург, 2014. – С. 41-43. – Текст: непосредственный.
2. Исследование влияния имплантов с покрытием нитридами титана и гафния на гематологические показатели экспериментальных крыс / А. Э. Изосимова, Э. Б. Гатина, О. И. Шоркина, А. Ш. Коритам. – Текст: непосредственный // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана. – Казань, 2015. – Т. 221, № 1. – С. 85-90.

3. Клиническое исследования влияния имплантатов, изготовленных из различных видов металлов на физическое состояние подопытных животных / Э. Б. Гатина, И. Ф. Ахтямов, Ф. В. Шакирова, Ж. К. Манирамбона. – Текст: непосредственный // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2014. – № 4. – С. 75-79.

4. Шакирова, Ф. В. Показатели весовых индексов внутренних органов, как оценка воздействия имплантатов с покрытиями на организм животных в эксперименте / Ф. В. Шакирова, Е. А. Житлова, Е. И. Сидорук. – DOI 10.31588/2413-4201-1883-247-3-298-305. – Текст: непосредственный // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2021. – Т. 247, № 3. – С. 298-305.

5. Гребенщикова, М. М. Получение наноструктурированных биологически активных покрытий на основе нитрида гафния для медицинских имплантатов и медицинских инструментов за счет активации поверхности потоком низкоэнергетических ионов / М. М. Гребенщикова. – Текст: непосредственный // Известия Волгоградского государственного технического университета. – 2024. – № 2 (285). – С. 36-41.

6. Wisbey, A., Gregson, P.J., Peter, L.M., Tuke, M. (1991). Effect of Surface Treatment on the Dissolution of Titanium-Based Implant Materials. *Biomaterials*. 12. 470-3. DOI: 10.1016/0142-9612(91)90144-Y.

7. Миронов, М. М. Исследование миграции ионов металлов с защитных наноструктурированных покрытий для имплантатов / М. М. Миронов, М. М. Гребенщикова, Е. В. Стародумова. – Текст: непосредственный // Вестник Технологического университета. – 2016. – Т. 19, № 20. – С. 23-26.

8. Реакция тканей при использовании имплантатов с биоактивным покрытием / Н. А. Кононович, А. В. Попков, А. Л. Шастов, Д. А. Попков. – Текст: непосредственный // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2017. – Т. 103, № 12. – С. 1361-1369.

References

1. Izosimova, A.E. Eksperimentalnoe issledovanie osobennostey implantatsii toksichnykh metallov s pokrytiem nitridami titana i gafniya // *Materialy mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii studentov,*

aspirantov i molodykh uchenykh “Znaniya molodykh dlya razvitiya veterinarnoy meditsiny i APK strany”. – Sankt-Peterburg, 2014. – S. 41-43.

2. Izosimova, A.E. Issledovanie vliyaniya implantov s pokrytiem nitridami titana i gafniya na gematologicheskie pokazateli eksperimentalnykh krysk / A.E. Izosimova, E.B. Gatina, O.I. Shorkina, A.Sh. Koritam // *Uchenye zapiski Kazanskoy gosudarstvennoy akademii veterinarnoy meditsiny imeni N.E. Baumana*. – 2015. – Т. 221, No. 1. – С. 85-90.

3. Gatina E.B., Akhtyamov I.F., Shakirova F.V., Manirambona ZH.K. Klinicheskoe issledovaniya vliyaniya implantatov, izgotovlennykh iz razlichnykh vidov metallov na fizicheskoe sostoyanie podopytnykh zhivotnykh // *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova*. – 2014. – No. 4. – С. 75-79.

4. Shakirova, F. V. Pokazateli vesovykh indeksov vnutrennikh organov, kak otsenka vozdeystviya implantatov s pokrytiyami na organizm zhivotnykh v eksperimente / F. V. Shakirova, E. A. Zhitlova, E. I. Sidoruk // *Uchenye zapiski Kazanskoy gosudarstvennoy akademii veterinarnoy meditsiny im. N.E. Baumana*. – 2021. – Т. 247, No. 3. – С. 298-305. – DOI 10.31588/2413-4201-1883-247-3-298-305.

5. Grebenshchikova, M. M. Poluchenie nanostukturirovannykh biologicheski aktivnykh pokrytiy na osnove nitrida gafniya dlya meditsinskikh implantatov i meditsinskikh instrumentov za schet aktivatsii poverkhnosti potokom nizkoenergeticheskikh ionov / M. M. Grebenshchikova // *Izvestiya Volgogradskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta*. – 2024. – No. 2 (285). – С. 36-41.

6. Wisbey, A., Gregson, P.J., Peter, L.M., Tuke, M. (1991). Effect of Surface Treatment on the Dissolution of Titanium-Based Implant Materials. *Biomaterials*. 12. 470-3. DOI: 10.1016/0142-9612(91)90144-Y.

7. Mironov, M. M. Issledovanie migratsii ionov metallov s zashchitnykh nanostukturirovannykh pokrytiy dlya implantatov / M. M. Mironov, M. M. Grebenshchikova, E. V. Starodumova // *Vestnik Tekhnologicheskogo universiteta*. – 2016. – Т. 19, No. 20. – С. 23-26.

8. Reaktsiya tkaney pri ispolzovanii implantatov s bioaktivnym pokrytiem / N. A. Kononovich, A. V. Popkov, A. L. Shastov, D. A. Popkov // *Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova*. – 2017. – Т. 103, No. 12. – С. 1361-1369.

