

Дослідження біомеханічних властивостей біоскла в експерименті на лабораторних щурах

В.М. Шимон, С.П. Алфелдїй, В.В. Стойка, М.В. Шимон

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра загальної хірургії, Ужгород***Реферат**

Вступ. Важливою проблемою травматології та ортопедії є регенерація кісткових дефектів, а висока частота їх виникнення диктує необхідність пошуку засобів, які б забезпечували певне їх відновлення. Однак, не зважаючи на великий арсенал засобів впливу на загоєння кісткових дефектів, немає ідеального остеопластичного матеріалу.

Мета дослідження: покращити параметри навантаження на кістку з використанням біоскла з його похідними, що використовуються для протезування дефектів у сучасній травматології.

Матеріали та методи. В лабораторії біомеханіки ДУ "Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І.Ситенка НАМН України" були проведені експериментальні дослідження міцності стегнових кісток лабораторних щурів популяції ІПХС з модельованим остеопорозом після заповнення кісткового дефекту штучним матеріалом. Матеріалом дослідження були 40 самок щурів віком 3 місяці. Всім тваринам під загальним наркозом, за допомогою стоматологічного бору виконували дефект в проксимальному відділі лівої стегнової кістки, після чого дефект заповнювали штучним матеріалом, а рану ушивали. Всі тварини були поділені на дві групи по 20 тварин в кожній. У першу групу увійшли щури, у яких кістковий дефект заповнювали біосклом, в другу – склокерамікою. Тварин виводили з експерименту через 1, 2, 4 та 12 тижнів після операції по 5 щурів з кожної групи. Як групу контролю використовували контрлатеральні неоперовані кінцівки тварин.

Результати досліджень та їх обговорення. В перші 2 тижня після операції міцність оперованих кісток нижча за інтактні, що обумовлено наявністю порожнинного дефекту в них та слабким зрощенням штучного матеріалу з кістковою тканиною. В термін 4 тижні після операції спостерігається перевищення міцності оперованих кісток над інтактними. Екстраполяція графіків зміни міцності інтактних та оперованих кісток дозволяє зробити припущення про те, що вирівнювання міцності оперованих та неоперованих кісток відбувається на третій тиждень після операції. Стрибок міцності оперованих кісток в термін між другим та четвертим тижнями після операції, можливо, пов'язаний з активним процесом регенерації кісткової тканини. Надалі процес кісткоутворення уповільнюється і міцність препаратів набуває максимально можливого значення. Зміни міцності інтактних кісток, скоріш за все, обумовлені віковими змінами в організмі тварин. Перевищення міцності оперованих кісток на інтактними можна пояснити ефектом бетону, коли в м'який цемент додають більш міцний щебінь, що підвищує його міцність.

Висновки. Використання біоскла та склокераміки для заповнення кісткових дефектів дозволяє, у відділеному періоді, статистично значимо підвищити міцність кістки до показників більших за інтактну.

Ключові слова: регенерація кісткових дефектів, біоскло, склокераміка.

Investigation of biomechanical properties of bio glass in an experiment in laboratory rats

V.M. Shymon, S.P. Alfeldii, V.V. Stoika, M.V. Shymon

*Uzhhorod National University, department of medicine, chair of general surgery, Uzhhorod***Abstract**

Introduction. An important problem in traumatology and orthopedics is the regeneration of bone defects, and the high frequency of their occurrence, dictates the need to find means that would provide a certain recovery. However, despite the large arsenal of exposure to healing bone defects, there is no ideal osteoplastic material.

The aim of the study. To improve the parameters of bone load using bio-glass used for defect prosthetics in modern traumatology.

Materials and methods. Experimental studies of the durability of the femoral bones of laboratory rats of the IPHC population with simulated osteoporosis after filling the bone defect with artificial material were carried out in the Laboratory of Biomechanics of the State Enterprise "Institute of Spine and Joint Pathology named after Prof. MI Sitenko NAMS of Ukraine". Materials of the study were 40 female rats at the age of 3 months. All animals, under general anesthesia, using a dental bone, performed a defect in the proximal left femur, after which the defect was filled with artificial material, and the wound was sutured. All animals were divided into two groups of 20 animals in each. The first group included rats, in which the bone defect was filled with bio-glass, in the second – glass ceramics. The animals were withdrawn from the experiment after 1, 2, 4 and 12 weeks after surgery for 5 rats from each group. As control group, counterlateral non-controlled limb animals were used.

Results. In the first 2 weeks after surgery, the strength of operated bones is lower than intact, due to the presence of a cavity defect in them and weak union of artificial material with bone tissue. In the period of 4 weeks after surgery there is an excess of durability of operated bones over intact. Extrapolation of the changes in the strength of the intact and operated bones makes it possible to assume that the alignment of the strength of the operated and unopposed bones occurs at the third week after the operation. The durability of the operated bones in the period between the second and fourth weeks after the operation may be due to the active process of bone tissue regeneration. In the future, the bone formation process is slowed

down and the strength of the drugs becomes as much as possible possible. Changes in the strength of intact bones are likely to be due to age-related changes in the body of animals. Excess strength of operated bones by intact can be explained by the effect of concrete, a circle in soft cement add more durable crushed stone, which increases its strength.

Conclusions. The use of bio-glass and glass ceramics to fill bone defects allows, in the separated period, to increase the strength of the bone statistically significantly higher than the intact ones.

Key words: bone defect regeneration, bioglass, glass ceramics.

Вступ. Постійно збільшується травматизм, а отже, – кількість хірургічних втручань, тому важливою проблемою з якою у своїй практиці стикаються лікарі травматологи та ортопеди, є регенерація кісткових дефектів, а висока частота причин, що приводить до їх виникнення, диктує необхідність пошуку засобів, які б забезпечували певне їх відновлення. Однак, не зважаючи на великий арсенал засобів впливу на загоєння кісткових дефектів, немає ідеального остеопластичного матеріалу, який за варіантами впливу на консервативний остеогенез називається до авто кістки [1,2,3]. Враховуючи наукові дані і дані, які необхідні для пошуку, нами було розроблено виготовлення біоскла з його похідними, де було проведено гістологічне вивчення, та приведено біомеханічні навантаження на кістку.

Мета дослідження. Покращити параметри навантаження на кістку з використанням біоскла з його похідними, що використовуються для протезування дефектів у сучасній травматології.

Матеріали та методи. В лабораторії біомеханіки ДУ "Інститут патології хребта та суглобів ім.

проф. М.І.Ситенка НАМН України" були проведені експериментальні дослідження міцності стегнових кісток лабораторних щурів популяції ІПХС з модельованим остеопорозом після заповнення кісткового дефекту штучним матеріалом. Матеріалом дослідження були 40 самок щурів віком 3 місяці. Всім тваринам, під загальним наркозом, за допомогою стоматологічного бору виконували дефект в проксимальному відділі лівої стегнової кістки, після чого дефект заповнювали штучним матеріалом, а рану ушивали.

Усі тварини були поділені на дві групи по 20 тварин в кожній. В першу групу увійшли щури, у яких кістковий дефект заповнювали біосклом, в другу – склокерамікою. Тварин виводили з експерименту через 1, 2, 4 та 12 тижнів після операції по 5 щурів з кожної групи. В якості групи контролю використовували контрлатеральні неоперовані кінцівки тварин.

Препарати стегнових кісток щурів випробували на міцність під впливом стискаючого осьового навантаження. Схеми навантаження наведено на рисунку 1.

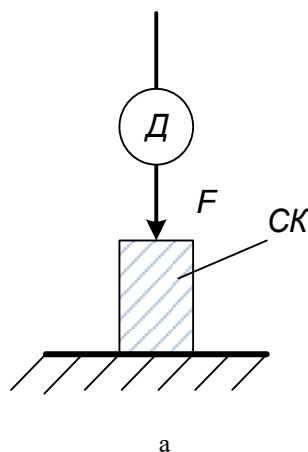


Рис. 1. Експериментальні дослідження:
а) схема навантаження; б) стенд для біомеханічних досліджень

Препарат стегнової кістки закріплювали в кулачковому патроні за діафізарну частину нижче рівня дефекту. Навантаження прикладали за допомогою металевого штоку до голівки та великого вертлюга. Навантаження здійснювали до руйнування проксимального відділу стегнової кістки. Навантаження, при якому здійснювалося руйнування препарату, вимірювали за допомогою тензометричного датчику SBA-100L, результати фіксували пристроєм реєстрації CAS типу CI-2001A (рис. 2).

Дані експерименту були оброблені статистично. Для порівняння даних різних груп використовували Т-тест для незалежних вибірок, порівняння даних для контрлатеральних кінцівок використовували Т-тест для парних вибірок. Порівняння трьох груп (скло, склокераміка, інтакт) використовували однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA з апостеріорним тестом Дункана. Порівняння динаміки процесів для різних імплантатів проводили за допомогою загальної лінійної моделі для повторних вимірювань [1].



Рис. 3. Пристрій для реєстрації величини навантаження CAS типу CI-2001A з тензометричним датчиком SBA-100L.

Результати досліджень та їх результати. В результаті проведених експериментальних досліджень були отримані дані про величини максимальних навантажень, які могли витримати препарати стегнових кісток лабораторних щурів, із дефек-

тами заповненими штучними матеріалами, в різні терміни після проведення оперативного втручання. Всі дані були оброблені методами описової статистики. Результати статистичної обробки наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати статистичного аналізу даних експерименту

Дослідна група	Термін спостереження	Кістка	Навантаження, Н		
			M±SD	Т-тест парний	
				M±SD	T, p
Скло	1 тиждень	Імплантат	134±36	-34±45	t=-1,667 p=0,171
		Інтакт	168±16		
	2 тижні	Імплантат	142±50	-58±50	t=-2,558 p=0,063
		Інтакт	200±29		
	4 тижні	Імплантат	258±08	44±31	t=3,143 p=0,035
		Інтакт	214±27		
	12 тижнів	Імплантат	290±42	64±27	t=5,297 p=0,006
		Інтакт	226±54		
Скло-кераміка	1 тиждень	Імплантат	132±32	-56±27	t=-4,635 p=0,010
		Інтакт	188±13		
	2 тижні	Імплантат	146±49	-54±27	t=-4,323 p=0,012
		Інтакт	200±41		
	4 тижні	Імплантат	246±50	28±56	t=1,103 p=0,332
		Інтакт	218±80		
	12 тижнів	Імплантат	260±76	28±66	t=0,947 p=0,397
		Інтакт	232±46		

Проведений аналіз показав, що при заповненні кісткового дефекту склом, міцність оперованої та інтактної кісток статистично не відрізняються ($p=0,171$), у той же час кістки з дефектами, заповненими склокерамікою, були за міцністю значущо гіршими ($p=0,010$), ніж інтактні. Аналогічна динаміка простежується і на термін спостереження 2 тижні, тобто кістки з дефектами, заповненими склом, хоча і мали меншу міцність (142 ± 50 Н), ніж інтактні (200 ± 29 Н), але різниця також була статистично не значущою ($p=0,063$). Міцність кісток з дефектами, заповненими склокерамікою на 2 тиж-

день експерименту (146 ± 49 Н), була статистично значущо меншою ($p=0,010$), ніж міцність інтактних кісток (200 ± 41 Н).

Через 1 місяць після операції спостерігали інверсію процесу, тобто міцність імплантованих кісток перевищила показники ніж інтактних препаратів. При цьому, для препаратів з дефектом, заповненим склом, різниця з інтактними була статистично значуща ($p=0,035$) і складала (44 ± 31 Н). Препарати з дефектами, заповненими склокерамікою, хоча і витримували більш високе навантаження ніж інтактні кістки, в середньому на (28 ± 56)

Н, але різниця набувала статистичної значущості ($p=0,332$). Аналогічна тенденція зберігалася і через 12 тижнів після операції.

Наступним кроком ми порівняли між собою результати випробувань інтактних кісток обох груп

піддослідних тварин на предмет того, чи є отримані дані результатом невдалого моделювання остеопорозу або різних умов утримання тварин. Результати порівняльного аналізу наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Результати порівняльного аналізу міцності інтактних кісток між групами піддослідних тварин

Термін спостереження	Дослідна група	К-ть	Навантаження, Н	
			M \pm SD	Т-тест (незалежний)
1 тиждень	Скло	5	168 \pm 16	t=-2,132 p=0,066
	Склокераміка	5	188 \pm 13	
2 тижні	Скло	5	200 \pm 29	t=0,000 p=1,000
	Склокераміка	5	200 \pm 40	
4 тижні	Скло	5	214 \pm 27	t=-0,316 p=0,760
	Склокераміка	5	218 \pm 08	
12 тижнів	Скло	5	226 \pm 54	t=-,189 p=0,855
	Склокераміка	5	232 \pm 46	

Більш наочно порівняти результати аналізу міцності інтактних кісток між групами піддослідних тварин можна за допомогою діаграми, яка наведена на рисунку 4.

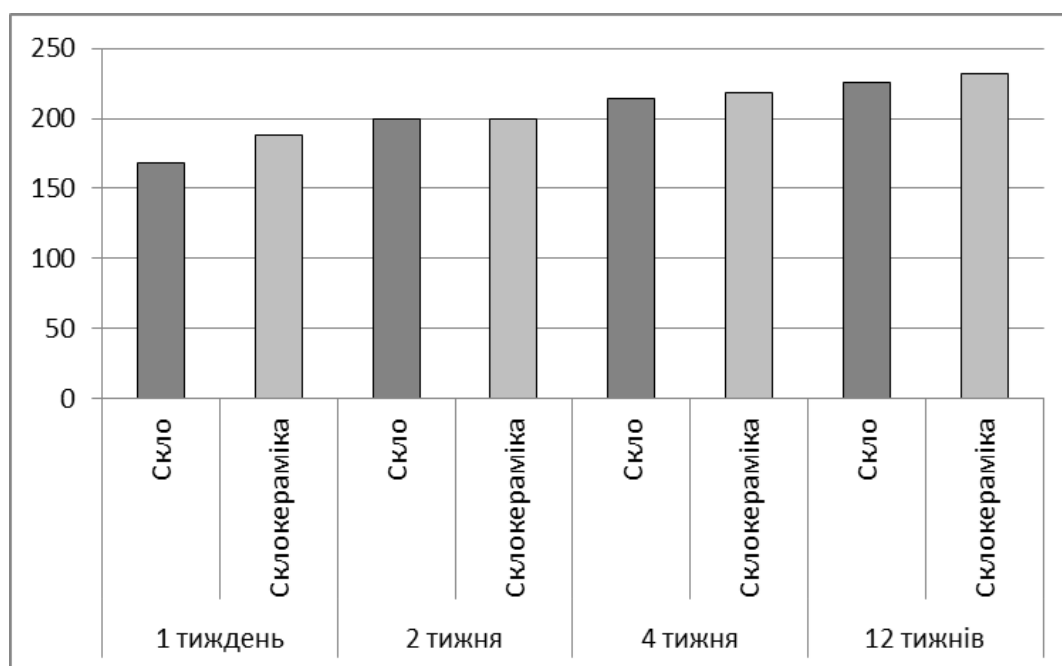


Рис. 4. Діаграма міцності інтактних кісток між групами піддослідних тварин.

Результати порівняльного статистичного аналізу величин максимальних навантажень, при яких руйнуються інтактні кістки щурів з моделюваним остеопорозом, в залежності від тривалості експерименту показали, що на всіх етапах дослідження статистично значущої різниці між препаратами першої та другої груп не спостерігалось. Це свідчить про те, що за критерієм міцності кісткової тканини обидві групи були ідентичні. Тому для подальшого дослідження всі

дані препаратів інтактних кісток були об'єднані в одну групу.

Для порівняння міцності кісток – інтактних та з імплантатами склом й склокерамікою було проведено однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA з апостеріорним тестом Дункана. Як показали статистичні дослідження, експеримент можна розділити на 2 частини. Перша, коли міцність прооперованих кісток менша за інтактну кістку (табл. 3), і другий, коли кістка з імплантатом стає міцнішою за інтактну (табл. 4).

Таблиця 3

Результати дисперсійного аналізу ANOVA (апостеріорний тест Дункана) порівняння міцності інтактних та оперованих кісток у групах препаратів стегових кісток шурів з дефектами, заповненими склом та склокерамікою через 1 та 2 тижні після операції

Дослідна група	К-ть	1 тиждень		2 тижні	
		Підмножина для альфа = 0,05			
		1	2	1	2
Склокераміка	5	132		142	
Скло	5	134		146	
Інтакт	10		178		200
Значущість, р		0,898	1,000	0,870	1,000

Як показав апостеріорний порівняльний аналіз, через 1 та 2 тижні після операції міцність оперованих кінцівок як з дефектами, заповненими склом, так і склокерамікою статистично значимо (на рівні $p=0,05$) нижча за інтактні кістки, про що свідчить їх розташування в окремих підмножинах. Препарати стегових кісток з дефектами, заповненими

склом та склокерамікою, статистично значимо не відрізнялися між собою ($p=0,898$ через 1 тиждень, $p=0,870$ – через 2 тижні), в результаті чого вони потрапили в одну підмножину. Наочно це показано на рисунку 5. На діаграмі представлено розподіл препаратів за міцністю на 1 та 2 тижні спостереження.

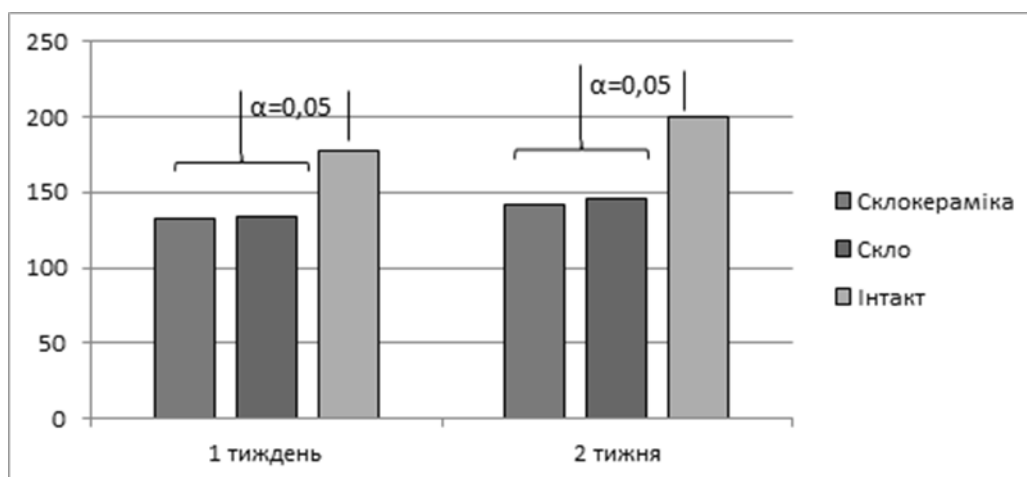


Рис. 5. Діаграма порівняння міцності оперованих та інтактних кісток на 1 та 2 тижні спостереження

Результати апостеріорного множинного порівняння ANOVA для препаратів в термін 4 та 12 тижнів після операції наведено в таблиці 4.

Таблиця 4

Результати дисперсійного аналізу ANOVA (апостеріорний тест Дункана) міцності інтактних та оперованих кісток в групах препаратів стегових кісток шурів з дефектами, заповненими склом та склокерамікою через 4 та 12 тижнів після операції

Дослідна група	К-ть	4 тижні		12 тижнів	
		Підмножина для альфа = 0,05			
		1	2	1	2
Інтакт	10	216		229	
Склокераміка	5	246	246	260	260
Скло	5		258		290
Значущість, р		0,082	0,470	0,083	0,181

На 4 тиждень після операції спостерігається перевищення міцності кісток з заповненням дефек-

том над інтактними препаратами. Однак препарати з дефектами, заповненими склокерамікою, не мали

статистично значущих ($p=0,082$) відмінностей від інтактних препаратів, у результаті чого потрапили з ними в одну підмножину 1. Ці препарати також розташовані в одній підмножині 2 з препаратами стегнових кісток, в яких дефект заповнений склом. Це є доказом відсутності статистично значущої різниці ($p=0,470$) між ними. Отже, потрапляння

інтактних кісток та препаратів із заповненням дефектів склом до різних підмножин дозволяє зробити висновок про наявність значущої статистичної (на рівні $p=0,05$) різниці між ними. На діаграмі (рис. 6) показані взаємовідносини міцності кісток дослідних тварин на 4 та 12 тижнів спостереження.

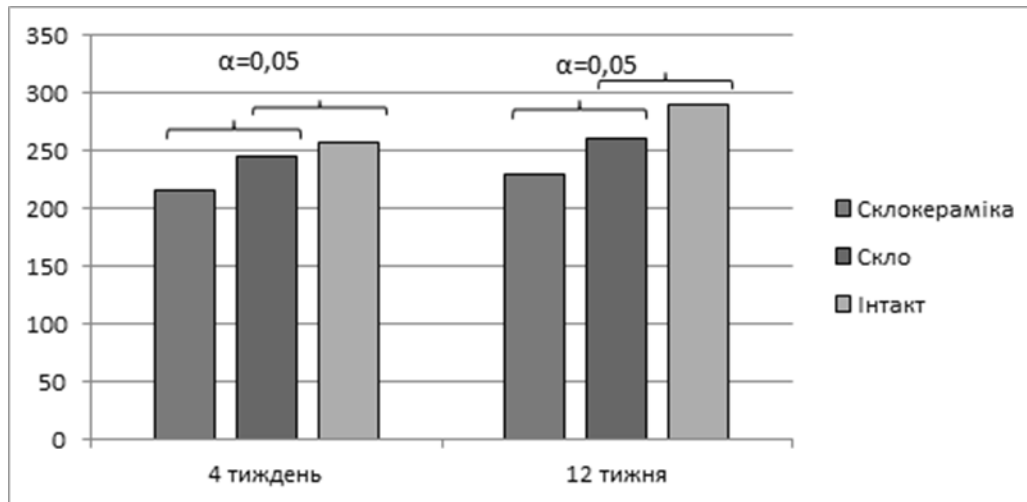


Рис. 5. Діаграма порівняння міцності оперованих та інтактних кісток на 4 та 12 тижні спостереження

Проведене статистичне моделювання за алгоритмом загальної лінійної моделі для визначення ступеня різниці розвитку динамічного процесу

зміни міцності кісток при різних видах імплантату та зміни міцності інтактних кісток впродовж спостереження (табл. 5).

Таблиця 5

Результати за даними загальної лінійної моделі для повторних вимірювань

	Ефект	Значення	F	Знч.
Час*вид імплантату	Слід Піллая	0,710	2,935	0,021
	Лямбда Уїлкса	0,297	4,173 ^b	0,004
	Слід Хотеллінга	2,343	5,466	0,001
	Найбільший корінь Роя	2,333	12,440 ^c	0,001

За результатами проведеного аналізу було доведено, що з часом міцність кісток статистично значущо змінюється, це стосується як інтактних, так і імплантованих кісток. Отже, всі тести показали, що кістки з часом зміцню-

ються незалежно від умов проведення експерименту.

Порівняння кривих динаміки зміцнення кісток (табл. 6) показало, що тип імплантату не впливає на процес регенерації кісток у часі.

Таблиця 6

Результати апостеріорного тесту Даннетта порівняння динаміки процесів зміни міцності кісток у часі

Пара дослідження		Різниця середніх $M \pm SE$	Ст. значущість різниці
Скло	Інтакт	$0,0025 \pm 0,09396$	1,000
Склокераміка	Інтакт	$-0,0975 \pm 0,09396$	0,510

У даному розрахунку проводиться аналіз усереднених середніх динамічних кривих. Із даних аналізу можна зробити висновок, що динамікам зміцнення кісток відбувається однакового, тобто не існує статистичної різниці ($p > 0,05$) між видами

імплантованого матеріалу та інтактом. Для наочного уявлення процесу зміни міцності стегнових кісток щурів після заповнення кісткових дефектів штучними матеріалами нижче представлено графік (рис. 6).

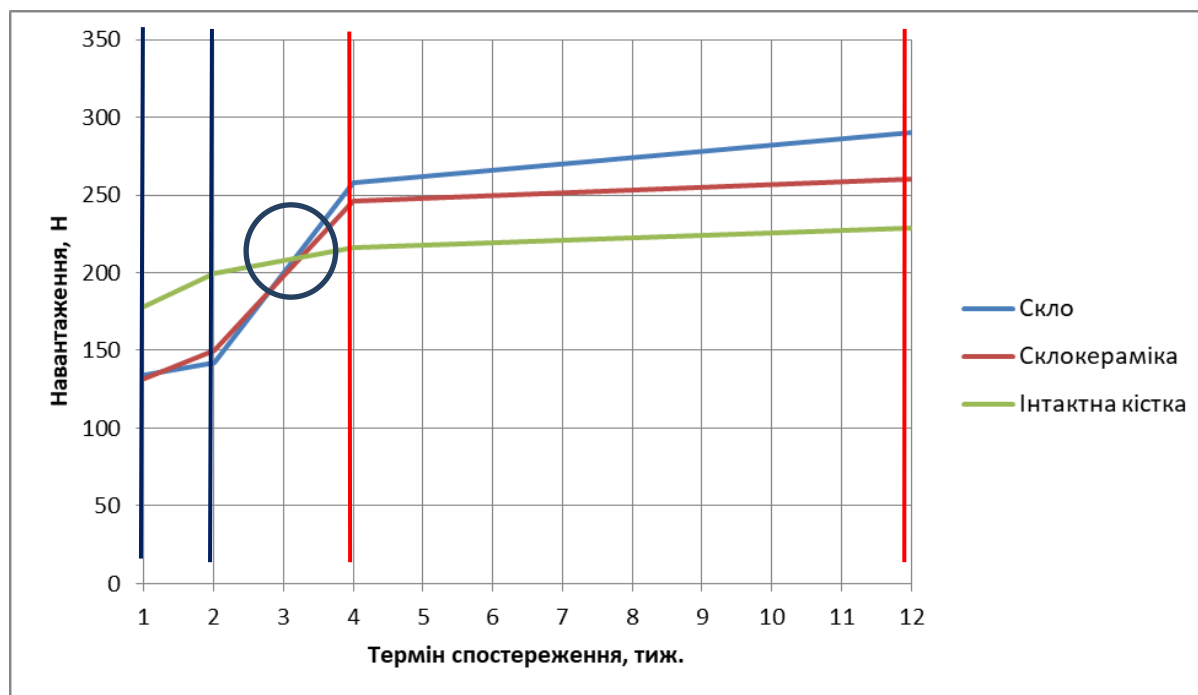


Рис. 6. Графік зміни міцності стегнових кісток щурів після заповнення кісткових дефектів штучними матеріалами

Як видно на графіку, в перші 2 тижні після операції міцність оперованих кісток нижча за інтактні, що обумовлено наявністю порожнинного дефекту в них та слабким зрощенням штучного матеріалу з кістковою тканиною. В термін 4 тижні після операції спостерігається перевищення міцності оперованих кісток над інтактними. Екстраполяція графіків зміни міцності інтактних та оперованих кісток дозволяє зробити припущення про те, що вирівнювання міцності оперованих та неоперованих кісток відбувається на третій тиждень після операції. Стрибок міцності оперованих кісток в термін між другим та четвертим тижнями після операції, можливо, пов'язаний з активним

процесом регенерації кісткової тканини. Надалі процес кісткоутворення уповільнюється і міцність препаратів набуває максимально можливого значення. Зміни міцності інтактних кісток, скоріш за все, обумовлені віковими змінами в організмі тварин. Перевищення міцності оперованих кісток на інтактними можна пояснити ефектом бетону, коли в м'який цемент додають більш міцний щебінь, що підвищує його міцність.

Висновки. Використання біоскла та склокераміки для заповнення кісткових дефектів дозволяє у відділеному періоді, статистично значимо підвищити міцність кістки до показників більших за інтактну.

Інформація про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Список використаної літератури

1. Nasledov A. SPSS 19: Professional statistical analysis of data. St. Petersburg: Peter 2011:400p.
2. Hermanov VH, Kovalerskyi HM, Cherkashena ZA. Bone-plastic surgery: from bone graft to modern bio-composite materials. Medical aid. 2006;4:16-19.
3. Pankratov AS, Lekyshyly MV, Kopetskyi YS Bone plastic in dentistry and maxillofacial surgery. Osteoplastic materials: Manual of doctors. Moscow: BINOM Publishing House, 2011.272s.
4. Merkulov VN, Dorokhyn AY, Omelianenko NP. Violation of bone consolidation in fractures in children and adolescents. Methods of diagnosis and treatment. Moscow: "SAYNS-PRESS". 2009. 264p.
5. Gotterbarm T, Breusch SJ, Jung M. Complete subchondral bone defect regeneration with a tricalcium phosphate collage implant and osteoinductive growth factors: A randomized controlled study in Gottingen minipigs. Journal of Biomedical Materials Research. 2014;102(5):933-42.
6. Yang J, Kang Y, Browne C. Graded porous B-tricalcium phosphate scaffolds enhance bone regeneration in mandible augmentation. Journal of Craniofacial Surgery. 2015;26:148-53.
7. Riachi F, Naaman N, Tabarani C. Influence of material properties on rate of resorption of two bone graft materials after sinus lift using radiographic assessment. International Journal of Denistry. 2012; 2012:1-7.

Стаття надійшла до редакції: 6.03.2019 р.