

## ЗАМЕЩЕНИЕ БИОАКТИВНОГО КЕРАМИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА "СИНТЕКОСТЬ" НОВООБРАЗОВАННОЙ КОСТЬЮ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

С. В. Кравченко, А. Ю. Запорощенко, И. М. Савицкая

Институт отоларингологии имени А. С. Коломийченко НАМН Украины, г. Киев,  
Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова НАМН Украины, г. Киев

## RESTITUTION OF BIOACTIVE CERAMIC MATERIAL "SYNTEKOST" BY A NEWLY EVOLVED BONE IN EXPERIMENT

S. V. Kravchenko, A. Yu. Zaporoshchenko, I. M. Savitskaya

**П**оиск альтернативных пластических материалов, которые обеспечивали бы заполнение костного дефекта новообразованной костной тканью, без дополнительной травмы является актуальной задачей.

В настоящее время используют многочисленные костные пластические материалы, которые, в зависимости от их состава, разделяют на ксеноимплантаты, синтетические костно—пластические материалы, биостекло, стеклокерамику, композиционные костно—пластические материалы (смесь нескольких синтетических и/или биологических материалов для придания им синергичных свойств).

Использование для пластики дефектов кости искусственных материалов, которые по составу идентичны минеральному компоненту костного вещества, привлекает внимание исследователей. Особое место среди различных видов биоактивной керамики занимают трикальцийфосфат и гидроксипатит, которые обладают не только высоким сродством к костной ткани, но и способностью к биодеградации [1]. В настоящее время на основе гидроксипатита созданы костнозамещающие материалы: Гидроксипатит (Промтехрезерв, Украина), Коллапан (Интермедапатит, Россия), Остеограф (Dentsply Ffiadent, Германия) и др.

Материалы, созданные на основе гидроксипатита, широко используют в клинической практике для замещения костных дефектов [2, 3].

Современными материалами последнего поколения являются био-

### Реферат

Изучены особенности репаративных процессов биоактивного керамического материала (БКМ) "Синтекость", а также реакции структур внутреннего уха на этот материал, подсаженный в костную буллу гвинейских свинок путем создания экспериментальной модели типа антростаидотомии. При заполнении костной буллы БКМ "Синтекость" признаки его резорбции были слабо выражены, эти процессы не всегда сопровождалась образованием костной ткани. Новообразование костных балок наблюдали к 90—м суткам. В сроки до 12 мес сохранялись практически неизменные скопления гранул керамического имплантированного материала. Новая кость возникла в виде отдельных очагов, отдаленных от внутренней поверхности костной буллы. Воспаление или ототоксическое влияние материала на структуры внутреннего уха не наблюдали.

**Ключевые слова:** хронический гнойный средний отит; холестеатома; болезнь трепанационной полости; санирующие операции на среднем ухе; мастоидопластика; биоактивный керамический материал; эксперимент.

### Abstract

Peculiarities of reparative processes of bioactive ceramic material "Syntekost", as well as reaction of structures of internal ear on these material, transplanted on osteal bulla in guinea pigs for experimental model of antrastoidotomy creation, were studied up. The signs of its resorbition were mild, and these processes not always paralleled the osteal tissue evolvment. A newly formed osteal beams were observed up to 90—th day. In terms up to 12 mo there were preserved practically unchanged groups of granules of ceramic implanted material. New bone have evolved in a kind of foci in a distance from internal surface of osteal bulla. Inflammation or ototoxic impact of the material on structures of internal ear were not observed.

**Key words:** chronic purulent middle otitis; cholesteatoma; disease of the trepanation cavity; sanation operations on a middle ear; mastoidoplasty; bioactive ceramic material; experiment.

активные стеклокристаллические материалы, состоящие из стекло-видной матрицы и микрокристаллов.

Биостекла и стеклокерамика (биоситаллы) при имплантации в костный дефект не капсулируются, а прямо контактируют с костной тканью. Основным условием для связывания стеклокерамики с костной тканью является образование апатитного слоя на их поверхности. Апатитный слой формируется вследствие химической реакции биостекла и стеклокерамики с окружающей биологической жидкостью, в которой выделяются ионы кальция

и образуется гидратированный слой  $\text{SiO}_2$  [4,5].

Для использования в качестве заместителя кости выпускают такие виды биостекла: Биосит Ср—Элкор (ЭЛКОР, Россия), Nova Bone (US Biomaterials, США) и др.

Композиционные костно—пластические материалы, или композиты — это смесь нескольких синтетических и/или биологических материалов для придания им синергичных свойств. Основным достоинством таких материалов является возможность их моделирования во время выполнения операции. Известны такие композиты: Биоимплант (Ко-

нектбиофарм, Россия), Остеоматрикс (Конектбиофарм, Россия), БИО—ОСС коллаген (Geistlich Biomaterials, Швейцария), Синтекость (Промтехрезерв, Украина) и др.

В отоларингологии при проведении реконструктивно—восстановительных операций широко используют БКМ "Синтекость" [6].

БКМ "Синтекость" — биоактивный многофазный неорганический композиционный материал, который содержит практически все фазовые и химические компоненты, присутствующие в отечественных и зарубежных материалах подобного назначения, а также некоторые новые фазовые и химические компоненты и их сочетания. Благодаря этому удается достаточно точно планировать взаимодействие материала с тканями организма, а также регулировать прочность, остеоиндуктивные свойства, скорость резорбции материала или его отдельных компонентов, улучшать механические свойства имплантатов, регулировать изменения этих свойств во времени. БКМ "Синтекость" представляет собой комбинацию хорошо апробированных в мировой практике биоактивных неорганических материалов, что обеспечивает лучшие свойства и компенсацию недостатков каждого компонента. В состав БКМ "Синтекость" введены некоторые составляющие, которые придают материалу бактерицидные свойства [7].

Цель исследования: изучить в эксперименте особенности репаративных процессов БКМ "Синтекость", а также реакцию структур внутреннего уха при введении материала в костную буллу гвинейских свинок.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальные исследования проведены на базе экспериментального отдела Института отоларингологии имени А. С. Коломийченко НАМН Украины. В соответствии с Законом Украины "О защите животных от жестокого обращения" (№ 1759—VI от 15.12.09).

В исследование взяты 72 клинически здоровые беспородные гвинейские свинки — самцы массой тела 300 — 400 г. У всех животных до и после оперативного вмешательства с помощью рефлекса Preyer оценивали функциональную активность системы слуха. О наличии слуха у животного свидетельствовали движения ушной раковины при подаче звукового стимула.

Животных содержали в стандартных условиях вивария при постоянных температуре, влажности воздуха и освещении. Рацион питания включал комбикорм без ограничения доступа к воде. Животные рандомизированы на три группы по 30 в 1—й и 2—й группах, 12 — в 3—й. Животным группы 1 в костную буллу имплантировали спонгиозный костный биоимплантат "Тутопласт"; животным группы 2 — БКМ "Синтекость". Для оценки состояния струк-

тур внутреннего уха после выполнения костно—пластических операций на среднем ухе с использованием БКМ "Синтекость" и спонгиозного биоимплантата "Тутопласт", а также смеси этих материалов сформирована группа 3, 12 животным в костную буллу вводили смесь биоматериалов. Исследования проводили на левом среднем ухе животных, правое ухо было интактным.

Наркоз осуществляли путем внутримышечного введения раствора калипсола из расчета 12 — 15 мг на 1 кг массы тела животного. Внутривенно вводили 1,5% раствор тиопентал—натрия из расчета 5 мг на 1 кг массы тела животного. Обезболивание поддерживали путем введения 20% раствора натрия оксибутирата из расчета 40 — 45 мг/(кг × ч) и дополнительно местной инфильтрационной анестезии 2% раствором лидокаина.

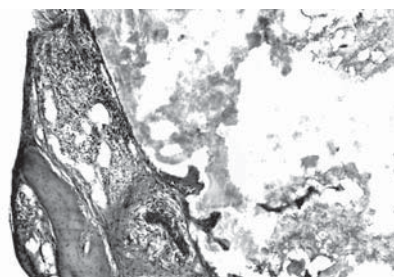


Рис. 1. Микрофото. Единичные костные балки в зоне расположения гранул БКМ "Синтекость". Срок наблюдения 30 сут. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 40.

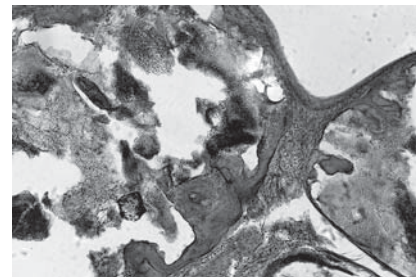


Рис. 2. Микрофото. Формирование костных балок на внутренней поверхности костной буллы. Признаки интеграции БКМ в остеомаатрикс. Срок наблюдения 90 сут. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 100.

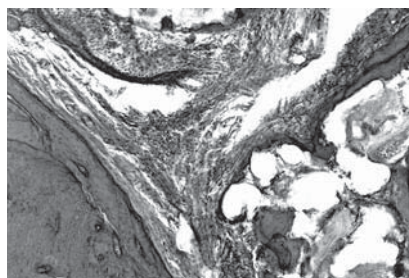


Рис. 3. Микрофото. Формирование соединительнотканых тяжей и костных балок в полости костной буллы. Значительная деструкция БКМ "Синтекость". Срок наблюдения 330 сут. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 100.

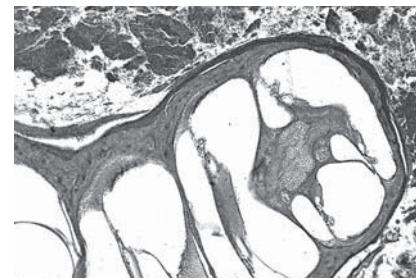


Рис. 4. Микрофото. Аксиальный срез улитки гвинейской свинки после подсадки БКМ "Синтекость". Срок наблюдения 30 сут. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 40.

После создания экспериментальной модели операции типа антромастоидотомии с последующим заполнением костной буллы пластическим материалом животных выводили из эксперимента. После первого этапа выводили из эксперимента по 6 животных из каждой группы на 14, 30, 90, 120—е и 330—е сутки. В группе 3 животных выводили из эксперимента на 30—е и 120—е сутки. При вскрытии костные буллы удаляли.

В статье представлены результаты гистологических исследований животных группы 2.

При изучении тканевых реакций использовали общепринятые гистологические методы исследования (окраска гематоксилином и эозином, азур—II—эозином по А. А. Максиму, по ван Гизону для изучения особенностей формирования и состояния коллагеновых волокон в зоне имплантации).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После создания экспериментальной модели операции типа антромастоидотомии с последующим заполнением костной буллы БКМ "Синтекость" все животные живы. Операционная рана зажила первичным натяжением. Выпадение шерсти, признаки воспаления мягких тканей, окружающих костную буллу, не наблюдали.

Через 2 нед после подсадки гранул БКМ "Синтекость" в полость ко-

стной буллы признаки остеогенеза не обнаружены. Гранулы имплантата в костной булле частично окружены массами экссудата и немногочисленными лейкоцитами.

С 30—х суток отмечено формирование рыхлой соединительной ткани, которая покрывала внутреннюю поверхность стенки костной буллы. Количество кровеносных сосудов в этой ткани увеличивалась к 90—м суткам (рис. 1). В сроки 30 сут признаки резорбции материала слабо выражены. В сроки 90 сут эти явления прогрессировали, преобладал внеклеточный путь деструкции. В периферических отделах костной буллы имплантированный материал окружен фиброзной тканью. Формировались немногочисленные костные балки. На некоторых участках гранулярный материал выявлен в составе остеомаатрикса (рис. 2).

Через 120—330 сут обнаружено новообразование костных балок, при этом сохранялись практически неизменные скопления гранул керамического имплантированного материала. Новая кость возникала в виде отдельных очагов отдаленных от внутренней поверхности костной буллы. Однако объем кости значительно увеличивался в периферических отделах костной буллы, где имплантат более плотно контактировал с ее внутренней стенкой. В центральных отделах костной буллы продолжалась преимущественно внеклеточная резорбция гранул имплантата без признаков костеобра-

зования. Признаки воспаления как в зоне имплантации, так и в окружающих тканях не выражены (рис. 3).

При гистологическом исследовании препаратов внутреннего уха гвинейских свинок со стороны клеток сосудистой полоски, нейросенсорных клеток какие — либо выраженные изменения, свидетельствующие об ототоксическом влиянии пластического материала, начиная с ранних сроков наблюдения, не обнаружены. В сроки от 30 до 330 сут подтверждено отсутствие реакции структур внутреннего уха при применении БКМ "Синтекость". Структурная организация клеток спирального органа, сосудистой полоски, нервных клеток спирального ганглия соответствовала таковой в норме (рис. 4).

## ВЫВОДЫ

1. Проведенные исследования свидетельствуют, что БКМ "Синтекость" обладает слабыми остеокондуктивными свойствами, имеет неконтролируемый срок рассасывания, причем рассасывание материала часто не сопровождается образованием кости.

2. При применении БКМ "Синтекость" не возникают какие—либо изменения структур внутреннего уха, которые могли бы свидетельствовать о его ототоксическом или раздражающем влиянии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баринов С. М. Биокерамика на основе фосфатов кальция / С. М. Баринов, В. С. Комлев. — М.: Наука—М, 2005. — 204 с.
2. Дубок В. А. Новое поколение биоактивных керамик, особенности свойств и клинические результаты / В. А. Дубок, В. В. Проценко, А. В. Шинкарук // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2008. — Т. 3. — С. 91 — 95.
3. Использование биокерамического биокомпозиционного материала "Остеопатит керамический" в отохирургии для мастоидопластики / Б. Г. Иськив, Е. Таннинех, А. Т. Бруско [и др.] // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. — 2004. — № 2. — С. 28 — 36.
4. Беззубик С. Д. Экспериментальное обоснование применения биоактивного стеклокристаллического материала "Биоситалл—11" для замещения костных дефектов челюстных костей / С. Д. Беззубик, А. М. Гречуха // Стоматология. — 2009. — Т. 3. — С. 26 — 28.
5. Stoor P. Bioactive glass S53P4 in the filling of cavities in the mastoid cell area in surgery for chronic otitis media / P. Stoor, J. Pulkkinen, R. Grenman // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. — 2010. — Vol. 119, N 6. — P. 377 — 382.
6. Комбинированная мастоидопластика ауто— и синтекостью у больных хроническим гнойным средним отитом / А. Ю. Запорощенко, Н. П. Запорощенко, О. Г. Рельская [и др.] // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. — 2010. — № 2. — С. 64 — 67.
7. Регулювання параметрів синтетичного керамічного гідроксиапатиту для різних застосувань в ортопедії і травматології / В. А. Дубок, Н. В. Ульянич, Б. О. Толстопятов [та ін.] // Тр. Крым. гос.ун—та. — 1999. — Т. 135, № 2. — С. 129 — 132.

