

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ АСПЕКТИ ПОРІВНЯННЯ ПЛАСТИКИ ПОРОЖНИННИХ ДЕФЕКТІВ КІСТОК КОМПОЗИТНИМИ МАТЕРІАЛАМИ НА ОСНОВІ ГІДРОКСИПАТИТУ

У результаті експериментально-клінічних, рентгенологічних та гістоморфологічних досліджень вивчено вплив імплантації в дефект проксимального метадіафіза великогомілкової кістки фосфатно-кальцієвого цементу, біологічного і синтетичного керамічних остеоапатитів на оточуючу кісткову тканину, кістковий мозок, кісткоутворювальну функцію періосту і ендосту, формування і перебудову кістково-апатитного регенерату. Проведено порівняльну кількісну оцінку біодеградації остеопластичних біологічних, синтетичних керамічних та цементних композитних гідроксиапатитних матеріалів після заміщення дірчастого дефекту проксимального метадіафіза великогомілкової кістки у тварин у динаміці.

Ключові слова: дефект, пластика, кальці-фосфат, кераміка, цемент.

Вступ

Кальцій-фосфатні біоматеріали, до яких відносяться гідроксиапатит, трикальційфосфат, біфазна кераміка, біоскло, набули широкого застосування в ортопедії та травматології, завдяки таким якостям, як біосумісність та остеокондуктивність [2]. І в наш час для пластики порожнинних дефектів кісток експериментально і клінічно обґрунтована й доведена доцільність застосування біологічних і синтетичних керамічних гідроксиапатитних композитних матеріалів [4]. Проте, в застосуванні керамічних композитів також є свої недоліки: зменшення компресійної стійкості пропорційно збільшенню пористості матеріалу, керамікою тяжко замінити порожнину складної геометричної форми, спірні остеоіндуктивні властивості, а також повільніша біорезорбція відносно ауто та алотрансплантатів [7].

Групою зарубіжних вчених синтезований фосфатно-кальцієвий цемент (ФКЦ), який повторює кристалічну структуру мінерального матриксу кістки та має здатність до біорезорбції. Матеріал є композитним, оскільки містить більше двох компонентів; імплантується у вигляді пасти, яка під впливом температури тіла твердне, набуваючи щільності компактної кісткової тканини. При цьому температура полімеризації фосфатно-кальцієвого цементу становить 37 °С, що не викликає опіку навколишніх тканин [5].

Мета роботи: обґрунтувати в експерименті ефективність фосфатно-кальцієвого цементу для пластики порожнинних дефектів кісток порівняно з біологічним й синтетичним керамічними гідроксиапатитними композитними матеріалами.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проведено на 84 дорослих кролях породи шиншила масою 2,7–2,9 кг, на яких виконані порівняльні клінічні, рентгенологічні та гістоморфологічні дослідження.

Для виконання експерименту дефект кісткової тканини у кролів отримували шляхом наскрізної перфорації в проксимальній метадіафізарній ділянці великогомілкової кістки у фронтальній площині хірургічним кортикальним свердлом, діаметром 3 мм. Поставлено чотири серії дослідів: у тварин першої серії кістковий дефект заповнювали ФКЦ, тваринам другої серії – керамічним біологічним остеоапатитом (КБА), у третьої серії – керамічним синтетичним остеоапатитом (КСА). Тваринам четвертої серії пластику дефекту не виконували (контрольна серія).

Застосовані пластичні матеріали були композитними, за своєю структурою та щільністю однаковими й відповідали таким, що доказово рекомендовані для пластики кісткових порожнинних дефектів [3].

Строки спостереження за кроликами усіх серій становили 7, 14, 28, 60, 90, 180 та 360 днів після оперативного втручання. На прямих та бокових рентгенограмах в динаміці оцінювали структуру кісткової тканини в зоні остеопластики, а також розміри й форму самих імплантатів. Вивчали порівняльну ступінь резорбції і перебудови пластичних матеріалів, а також реакцію на імплантацію збоку кісткового ложа. Оцінку біодеградації гідроксиапатитних матеріалів здійснювали на підставі рентгенологічної картини за 4-бальною системою [6].

Отримані рентгенологічні та гістоморфологічні показники обробляли статистично за U-критерієм F. Wilcoxon, а також провели кореляційний аналіз за ранговим коефіцієнтом M. Kendall між рентгенологічними та морфологічними результатами досліджень [1].

Результати та обговорення

Протягом усього експерименту загальних та місцевих проявів негативних реакцій з боку піддослідних тварин на отримання наскрізного метадіафізарного дефекту великогомілкової кістки не виявлено.

При рентгенографічному дослідженні в контрольній серії спостереження на 7 добу спостереження відмічали структурні гомогенні дефекти проксимальних метадіафізів великогомілкових кісток округлої форми з чіткими контурами. На 14 добу експерименту спостерігали ущільнення кісткової тканини навколо дефекту та ознаки періостальної реакції на ділянці ушкодження компактного шару кістки. На 28 добу спостереження візуалізували втрату чіткості контурів й часткове відновлення кісткової структури травмованих ділянок, котрі на 60 добу спостереження піддавалися повній органотиповій перебудові. При гістоморфологічному дослідженні вже на 14 добу кістковий дефект повністю заповнювала відносно щільна мережа молодих кісткових трабекул без певної орієнтації. У подальші строки спостереження, на 28 добу, кісткові перекладки потовщувалися та піддавалися перебудові.

При рентгенографічному дослідженні кісток з імплантованим ФКЦ виявлено на 7 та 14 добу спостереження щільне прилягання ФКЦ усією поверхнею до кісткового ложа. На 28 добу експерименту також відмічали нечітку структурну межу між імплантатом та кістковим ложем, крайову резорбцію матеріалу. Ущільнення кісткової тканини навколо імплантату і ознаки періостальної реакції на ділянці ушкодження компактного шару кістки, які в цьому періоді дещо збільшувалися, а на 60 добу спостереження піддавалися органотиповій перебудові. У динаміці рентгенологічні розміри імплантату поступово зменшувалися. Так, на 90 добу дослідження візуалізували лише залишки ФКЦ, а на 180 та 360 добу імплантат у великогомілкових кістках не виявляли.

При гістоморфологічному дослідженні на 7–14 добу після імплантації кальцій-фосфатного цементу навколо імплантованого в кістковий дефект композиту визначали активну проліферацію остеогенних клітин, ендостальне та періостальне кісткоутворення, яке супроводжувалось формуванням молодих кісткових перекладок. На 14 добу відмічали також формування ділянок фіброретикулярного кісткового мозку та фіброзної тканини. Навколо дірчастого дефекту на поверхні діафіза спостерігали формування періостальних нашарувань, які обмежувалися ділянкою травми. На 28 добу навколо імплантата формувався прошарок кісткової тканини, з'являлися ознаки вrostання в його щілини остеогенної тканини та проліферація її клітинних елементів з новоутворенням ділянок кісткової тканини. Навколо ФКЦ новоутворена кісткова тканина піддавалася активній резорбції та заміщенню жовтим кістковим мозком, в якому виявляли нерівномірно поширені синусоїди і капіляри. У подальші строки (60 та 90 доби) спостере-

ження спостерігали прогресування процесу заміщення імплантату кістковою тканиною, яке характеризувалося зменшенням його площі і щільності.

На 360 добу після імплантації фосфатно-кальцієвий цемент не візуалізували або визначали тільки залишки, які поступово остаточно піддавались остеорезорбції.

При рентгенографічному дослідженні біодеградації КБА та КСА виявлено на 7 та 14 добу дослідження незначну зону просвітлення навколо імплантату, що обумовлено неможливістю ідеальної відповідності циліндричних гранул кераміки розмірам дефекту кістки. На 28 добу експерименту відмічали щільний контакт та чітку межу між імплантатом та кістковим ложем. Спостерігали ущільнення кісткової тканини навколо КБА та КСА і ознаки періостальної реакції на ділянці ушкодження компактного шару кістки. На 60 добу візуалізували втрату структурної межі між імплантатом та кісткою, проте розміри та форма пластичного матеріалу залишалися без змін. На 90 добу спостереження відмічали зміну контурів, структури та крайову резорбцію КБА та КСА, що в більш пізні строки спостереження піддавався органотиповій перебудові. Однак залишки імплантату виявлялися і на 180 та 360 добу після пластики дефекту.

Гістоморфологічним дослідженням виявлено, що на 14 добу спостерігалось також формування ділянок фіброретикулярного кісткового мозку та фіброзної тканини. У кістковій тканині навколо кісткового дефекту виявляли ділянки некрозу та дрібні шматочки кісткової тканини, що утворились під час та внаслідок отримання травматичного дефекту. На 28 добу навколо КБА та КСА формувався прошарок кісткової тканини, з'являлися ознаки вrostання в його щілини остеогенної тканини. На 60 добу явища біодеградації та активність вrostання судин та остеогенної тканини в КБА та КСА майже не збільшились, тільки на 90 добу спостерігали ділянки посилення явищ біодеградації, яке проявлялося нерівномірним, особливо в периферічному відділі, зменшенням щільності та вrostанням судин в імплантати. На 180 добу в імплантаті відмічали посилення процесу біодеградації КБА і КСА та формування кісткової тканини. Морфологічне дослідження препаратів, отриманих у тварин у строк спостереження 360 дів після імплантації КБА та КСА, не виявили випадків повної або майже повної біодеградації та заміщення імплантата новою кістковою тканиною.

Отримані результати рангової кореляції свідчать про високий статистично значущий ($p=0,0001$) зв'язок (співставлення) між бальною оцінкою за середньою шкалою рентгенологічних та гістоморфологічних показників. При цьому найвищий рівень співставлення оцінок характер-

Результати середньої бальної рентгенологічної та гістоморфологічної оцінки швидкості біодеградації та заміщення кістковою тканиною імплантованих матеріалів (n=45)

Тип матеріалу	Методи дослідж.	Середня кількість балів за строками спостереження, діб (медіана і міжквартильний інтервал: 25 – 75%)					Коефіцієнт $\tau \pm m$
		28	60	90	180	360	
ФКЦ	Rö	1,5 (1-2)	2,5 (2-3)	3 (2,5-3,5)	4 (4-4)	4 (4-4)	0,91±0,05 p=0,0001
	Г	1,5 (1-2)	2 (2-2,5)	3 (3-3,5)	4 (3,5-4)	4 (4-4)	
КБА	Rö	1 (1-1)	2 (1,5-2)	3 (2,5-3)	3,5 (3-4)	3,5 (3-4)	0,89±0,04 p=0,0001
	Г	1 (1-1)	1,5 (1-2)	2,5 (2-3)	3 (2,5-3,5)	3,5 (3-4)	
КСА	Rö	1 (1-1)	2 (1,5-2)	2,5 (2-3)	3 (2,5-3)	2,5 (2-3)	0,86±0,07 p=0,0001
	Г	1 (1-1)	1,5 (1-2)	2 (2-2,5)	2,5 (2-3)	2,5 (2-3)	

Пояснення: Rö – рентгенологічний, Г – гістоморфологічний методи дослідження; τ – коефіцієнт кореляції М. Kendall, p – оцінка статистичної значимості результатів дослідження.

Таблиця 2

Кількісна оцінка середньої швидкості біодеградації та заміщення кістковою тканиною імплантованих матеріалів за методом морфометрії, $x \pm m$ (n=27)

Тип матеріалу	Періоди спостереження			Оцінка P_{90-180}	Оцінка $P_{180-360}$
	90	180	360		
ФКЦ	29,2±4,4	9,7±1,1	1,1±0,2	<0,001	<0,001
КБА	60,5±7,1	33,4±3,2	29,7±3,2	<0,001	0,163
КСА	67,6±6,9	41,6±3,9	35,2±3,8	<0,001	0,057
$P_{\text{ФКЦ-КБА}}$	<0,001	<0,001	<0,001	-	-
$P_{\text{ФКЦ-КСА}}$	<0,001	<0,001	<0,001		
$P_{\text{КСА-КБА}}$	0,202	0,001	0,03		

Пояснення: Порівняння серій між собою за періодами показує наявність статистично значимої різниці на 90 добу між ФКЦ і КБА, КСА (p<0,001) і відсутність її між КБА – КСА. Оцінка достовірності планіметрії на 180 та 360 добу свідчить про наявність статистично значимої різниці між всіма серіями (p<0,05).

Список літератури знаходиться в редакції

И. Г. Герцен

Экспериментальные аспекты пластики полостных дефектов костей композитными материалами на основе гидроксиапатита

Работа посвящена определению в эксперименте сравнительных остеопластических и биодеградационных свойств современных керамических и цементных материалов на основе гидроксиапатита и уточнению рекомендаций по их применению для пластики метадиафизарных дефектов костей.

Ключевые слова: дефект, пластика, кальций-фосфат, керамика, цемент.

I. H. Hertsen

Comparison of plastic of the hollow bone defects with composite materials based on hydroxyapatite (experimental study)

This investigation about modern ceramic and cement materials based on hydroxyapatite, which used for plastics of bone defects. The comparative quantitative assessment of biodegradation biological osteoplastic, synthetic ceramic and cement composite materials hydroxyapatite after replacing loose defect of metadiaphysis proximal tibia in animals in the dynamics. We performed comparative study of osteoplastic properties of biological and synthetic hydroxyapatite ceramic composites with calcium phosphate cement composite.

Keywords: defect, plastic, calcium phosphate, Keramika, cement.

ний для ФКЦ – $\tau=0,91 \pm 0,05$ з дещо більшими розбіжностями для матеріалів КБА та КСА, де $\tau=0,89 \pm 0,04$ та $\tau=0,86 \pm 0,07$ відповідно (табл. 1).

Результати кількісної оцінки біодеградації пластичних матеріалів за методом планіметрії свідчать, що на 90 добу дослідження залишається в середньому не заміщеною 29,2±4,4% від загальної площі ФКЦ, 60,5±7,1% – КБА, 67,6±6,9% – КСА. Через 180 діб після імплантації ФКЦ – 9,7±1,1% його площі, взятої за 100,0%; КБА – 33,4±3,2% та 41,6±3,9% КСА, а за 360 діб після імплантації відповідно: 1,1±0,2%, 29,7±3,2% та 35,2±3,6%. Різниця за періодами 90 – 180 діб за всіма серіями є статистично значущою. Але в період 180 – 360 діб за серіями КБА та КСА динаміка стабілізується і різниця між рівнями не заміщеної площі в цей період є статистично не значущою: p=0,57; p=0,163 (табл. 2).

Висновки

1. Експериментально клінічні, рентгенологічні та гістоморфологічні дослідження показали, що імплантовані в губчасту кісткову тканину фосфатно-кальцієвий цемент також, як і синтетичний та біологічний керамічні остеоапатити, є біоінертними, не викликають патологічної реакції в навколишній кістковій тканині і кістковому мозку, не порушують кісткоутворювальну функцію періосту та ендосту. Репаративне ендостальне кісткоутворення при їх застосуванні відбувається без суттєвих розбіжностей за строками розвитку та швидкістю формування ендостального регенерату навколо кісткового дефекту порівняно з контрольними тваринами, котрим імплантацію не виконували. Імплантовані композити поступово піддаються біодеградації та заміщенню новою кістковою тканиною.

2. Кількісна оцінка процесу заміщення біологічних, синтетичних керамічних та цементних композитних гідроксиапатитних матеріалів за методом морфометрії показала більш ранню та швидшу біодеградацію за часовими параметрами фосфатно-кальцієвого цементу. Так, у тварин на 90 добу середні показники не заміщених фосфатно-кальцієвого цементу склали 29,2±4,4%, 60,5±7,1% – керамічних біологічного та 67,6±6,9% – синтетичного остеоапатитів; на 180 добу відповідно – 9,7±1,1%, 33,4±3,2%, 41,6±3,9%; на 360 добу відповідно – 1,1±0,2%, 29,7±3,2%, 35,2±3,6%.