

УДК 611.71:616.71-089.843
© Лубенец А.А., 2011

ВЛИЯНИЕ ИМПЛАНТАЦИИ В БОЛЬШЕБЕРЦОВУЮ КОСТЬ ГИДРОКСИЛАПАТИТА, НАСЫЩЕННОГО МАРГАНЦЕМ, НА ПРОЧНОСТЬ ПЛЕЧЕВЫХ КОСТЕЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Лубенец А.А.

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Травматическое повреждение одной из костей скелета является одним из факторов риска развития системного остеопенического синдрома, что описано в литературе [14] и наших предшествующих исследованиях. Было установлено, что нанесение сквозного дырчатого дефекта в большеберцовой кости сопровождается замедлением темпов роста костей скелета, дестабилизацией их химического состава и снижением прочности [7-9]. Заполнение дефекта костно-пластическими материалами на основе гидроксилапатита сопровождается аналогичными по направленности изменениями, которые в ранние сроки после имплантации выражены более значимо [6]. При этом, использование для заполнения костных дефектов гидроксилапатитных материалов, содержащих в своем составе ионы различных микроэлементов (селена, меди и др.) в значительной степени сглаживает негативное влияние процессов репаративной регенерации на костную систему в целом [10].

В этом отношении представляется интересным насыщение имплантируемого материала ОК-015 марганцем в различной концентрации, поскольку с одной стороны, ионы марганца повышают активность щелочной фосфатазы *in vivo* и *in vitro* [15, 16.]. С другой стороны, по данным [12] добавление к рациону марганца увеличивает зольность костей, повышает отложение в костной ткани фосфора и уменьшает проявления остеодистрофии. Дефицит же марганца в рационе сопровождается нарушениями структуры и деминерализацией костей скелета [17]. Таким образом, при наличии в имплантируемом материале ионов марганца создаются условия для оптимизации процессов репаративной регенерации в зоне дефекта [1], и, возможно, будут созданы условия для сглаживания системных реакций скелета на имплантацию ОК-015 в этих условиях.

Ранее нами было выявлено, что насыщение имплантируемого в костный дефект материала ОК-015 марганцем в значительной степени сглаживает негативное влияние условий эксперимента на прочность плечевой кости [6]. Однако, оценка силы влияния действующего фактора не была проведена, так же, как и объективное определение оптимальной концентрации марганца в имплантате.

Цель данного исследования: оценить методом однофакторного дисперсионного анализа степень влияния условий эксперимента (имп-

лантация в проксимальные отделы диафиза большеберцовых костей гидроксилапатитного материала ОК-015, насыщенного марганцем в концентрациях 0,10%, 0,25% и 0,50%) на прочностные характеристики плечевых костей и определить силу влияния действующего фактора на исследуемые показатели. Работа является фрагментом межкафедральной НИР Луганского государственного медицинского университета «Морфогенез костей скелета при заполнении костных дефектов гидроксилапатитными материалами различного состава» (гос. регистрационный № 0109U004621).

Материал и методы исследования. Исследования были проведены на 252 белых крысах-самцах с исходной массой тела 135-145 г, распределенных на 6 групп: 1-ая группа – интактные животные, 2-ая группа – крысы, которым под эфирным наркозом стандартным стоматологическим бором наносили на границе между проксимальным метафизом и диафизом большеберцовых костей (ББК) сквозной дырчатый дефект диаметром 2,2 мм. Поскольку передне-задний размер большеберцовой кости в этой области составляет не менее 3 мм, манипуляция не сопровождалась нарушением целостности костного органа и создавались условия для сохранения функциональной нагрузки на нижнюю конечность [4]. В 3-ей группе в нанесенный дефект имплантировали блоки биогенного гидроксилапатита диаметром 2,2 мм, содержащего стеклофазу (материал ОК-015). В 4-6-ой группах дефект заполняли блоками ОК-015, насыщенного марганцем в концентрациях соответственно 0,1%, 0,25% и 0,5%. Все манипуляции на животных выполняли в соответствии с правилами Европейской конвенции защиты позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях [14].

По истечении сроков эксперимента (7, 15, 30, 60, 90 и 180 дней) выделяли и очищали от мягких тканей плечевые кости (ПК) и исследовали их прочностные характеристики. Биомеханические параметры плечевых костей определяли при изгибе на универсальной нагрузочной машине Р-0,5 со скоростью нагружения 0,25 мм/мин до разрушения. Рассчитывали удельную стрелу прогиба, предел прочности, модуль упругости и минимальную работу разрушения кости [2, 13].

Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [3].

Результаты и их обсуждение. Для того, чтобы объективно оценить влияние условий нашего эксперимента на морфогенез костей скелета и определить механизмы этого влияния в зависимости от возраста подопытных животных, был проведен однофакторный дисперсионный анализ и расчет силы влияния действующего фактора [3]. Поскольку марганцевый гипермикрэлементоз в первую очередь сопровождается увеличением зольности и снижением прочности костей, с целью установления оптимальной концентрации марганца в имплантате однофакторному дисперсионному анализу были подвергнуты показатели, характеризующие прочность костей.

Установили, что у половозрелых крыс нанесение сквозного дефекта в проксимальных отделах диафиза ББК оказывает достоверное влияние на механическую прочность ПК. Нанесение сквозного дырчатого дефекта в ББК ранее всего достоверно влияло на величину удельной стрелы прогиба. Это влияние было выражено к 7 и 60 дням эксперимента (сила влияния действующего фактора составила 57,6% и 65,9%). Влияние нанесения сквозного незаполненного дефекта в проксимальных отделах диафиза ББК на предел прочности достоверно проявлялось к 15 и 30 дням, когда сила влияния действующего фактора составила 54,9% и 66,5%. На модуль упругости ПК нанесение незаполненного дефекта в ББК оказывало достоверное влияние на 15 и 60 дни эксперимента (сила влияния действующего фактора составила 79,7% и 65,0%). Так же, с 15 дня после нанесения дефекта в ББК условия эксперимента оказывали влияние и на разрушающий момент ПК животных 2-й группы. Оно было выражено на 15, 60, 90 и 180 день, а сила влияния действующего фактора составила соответственно 75,4%, 75,1%, 57,6% и 81,4%.

Наконец, на минимальную работу разрушения ПК нанесение дефекта в проксимальных отделах диафиза ББК оказывало достоверное влияние в период с 60 по 180 дни, когда сила влияния действующего фактора составила соответственно 70,6%, 58,2% и 67,6%.

Исходя из полученных результатов можно заключить, что нанесение незаполненного дефекта в ББК сопровождается достоверным влиянием на прочность ПК. При этом, в ранние сроки влиянию действующего фактора подвергались показатели, характеризующие прочность ПК как материала (модуль упругости, предел прочности), а в поздние сроки – показатели, характеризующие прочность ПК как конструкции (разрушающий момент, минимальная работа разрушения).

Для того, чтобы определить, как имплан-

тация ОК-015 в ББК без насыщения марганцем влияет на механическую прочность ПК, был проведен однофакторный дисперсионный анализ показателей 3-й группы по отношению к показателям 2-й группы.

Установили, что влияние условий 3-й группы эксперимента на прочность было выражено лишь в ранние сроки после нанесения дефекта. На 7 день наблюдения условия 3-й группы эксперимента оказывали достоверное влияние на удельную стрелу прогиба, разрушающий момент и предел прочности (сила влияния действующего фактора составила соответственно 85,6%, 88,4% и 79,2%). В дальнейшем действующий фактор оказывал влияние лишь на удельную стрелу прогиба ПК к 60 дню эксперимента ($\eta=0,770$).

Значения модуля упругости и минимальной работы разрушения ПК влиянию условий 3-й группы эксперимента не подвергались.

Из полученных данных следует, что имплантация ОК-015 без насыщения марганцем в ББК в ранние сроки эксперимента (7 день) сопровождается усугублением снижения прочностных характеристик ПК.

Наконец, для того, чтобы определить, как насыщение имплантируемого в ББК ОК-015 марганцем влияет на прочностные характеристики ПК, был проведен однофакторный дисперсионный анализ показателей 4-6-й групп по отношению к показателям 3-й группы.

Насыщение имплантируемого в ББК ОК-015 марганцем в концентрации 0,10% в наибольшей степени оказывало достоверное влияние на показатель модуля упругости ПК – на 7, 15, 30 и 90 дни эксперимента (сила влияния действующего фактора составила соответственно 57,6%, 60,2%, 68,3% и 56,6%) (табл. В.8). На минимальную работу разрушения ПК условия 4-й группы эксперимента оказывали достоверное влияние на 7 и 30 дни наблюдения (соответственно сила влияния составила 54,6% и 73,4%), а на предел прочности – на 7 и 90 дни (сила влияния действующего фактора составила 69,2% и 59,2%). Наименее всего влиянию условий 4-й группы эксперимента были подвержены значения разрушающего момента и удельной стрелы прогиба. Достоверное влияние для разрушающего момента проявлялось на 7 день ($\eta=0,728$), а для удельной стрелы прогиба – на 30 день ($\eta=0,665$).

Из полученных результатов следует, что насыщение ОК-015 марганцем в концентрации 0,10% оказывало достоверное влияние на прочностные характеристики ПК преимущественно в период до 30 дня, а наибольшему влиянию подвергался показатель модуля упругости – характеризующий качественное состояние органического матрикса кости как материала.

Увеличение концентрации марганца в имплантате до 0,25% сопровождалось усилением

влияния условий эксперимента на прочностные характеристики ПК. В наибольшей степени влиянию условий 5-й группы эксперимента была подвержена минимальная работа разрушения – влияние на нее было достоверным на 7, 15, 30, 90 и 180 дни наблюдения (сила влияния действующего фактора составила соответственно 67,9%, 65,6%, 80,1%, 70,0% и 70,8%). На величину модуля упругости условия 5-й группы эксперимента оказывали достоверное влияние с 15 по 90 дни наблюдения, сила влияния действующего фактора составила в этом случае соответственно 53,3%, 68,4%, 62,3% и 60,9%.

Показатели удельной стрелы прогиба и разрушающего момента подвергались достоверному влиянию условий эксперимента на 7 и 30 дни (сила влияния фактора составила соответственно 55,8% и 80,2% и 83,6% и 65,4%). Для предела прочности достоверное влияние условий эксперимента было выявлено на 7 и 60 день, в этом случае сила влияния действующего фактора составила соответственно 75,5% и 55,3%.

Из полученных результатов следует, что увеличение содержания марганца в имплантате до 0,25% сопровождается усилением степени влияния условий эксперимента на прочностные характеристики ПК. При этом максимальному влиянию подвергаются модуль упругости и минимальная работа разрушения ПК.

Наконец, увеличение содержания марганца в имплантируемом в ББК материале ОК-015 до 0,50% сопровождалось достоверным влиянием на прочностные характеристики ПК после 15 дня с момента операции. Наиболее всего воздействию условий 6-й группы эксперимента был подвержен модуль упругости – влияние на него было достоверным с 15 по 90 дни, а сила влияния действующего фактора составила соответственно 72,2%, 69,9%, 70,4% и 59,7%.

Влияние условий 6-й группы эксперимента на удельную стрелу прогиба и минимальную работу разрушения ПК было достоверным на 15 и 30 дни наблюдения (сила влияния действующего фактора составила соответственно 61,8% и 76,2%, а также 58,7% и 64,6%). Предел прочности подвергался достоверному влиянию условий эксперимента на 15 и 60 дни (сила влияния составила 67,6% и 76,5%), а разрушающий момент – на 15 день (сила влияния 58,0%).

Из полученных результатов следует, что увеличение содержания марганца в имплантируемом в ББК материале ОК-015 до 0,50% не сопровождается усилением влияния условий эксперимента на прочность ПК. Гра-

ниц доверительного интервала сила влияния достигает позже, чем в 4-5-й группах – к 15 дню. Максимальному влиянию при этом подвергался модуль упругости ПК.

Заключение. Исходя из полученных результатов можно заключить, что нанесение незаполненного дефекта в большеберцовых костях сопровождается достоверным влиянием на прочность плечевых костей. При этом, в ранние сроки влиянию действующего фактора подвергались показатели, характеризующие прочность плечевых костей как материала (модуль упругости, предел прочности), а в поздние сроки – показатели, характеризующие прочность ПК как конструкции (разрушающий момент, минимальная работа разрушения).

Импантация в большеберцовые кости материала ОК-015 без насыщения марганцем в ранние сроки эксперимента (7 день) сопровождается усугублением снижения прочностных характеристик плечевых костей в условиях нашего эксперимента.

Насыщение имплантируемого ОК-015 марганцем в концентрации 0,10% оказывало достоверное влияние на прочностные характеристики плечевых костей преимущественно в период до 30 дня, а наибольшему влиянию подвергался показатель модуля упругости – характеризующий качественное состояние органического матрикса кости как материала. Увеличение содержания марганца в имплантате до 0,25% сопровождается усилением степени влияния условий эксперимента на прочность плечевых костей. При этом максимальному влиянию подвергаются модуль упругости и минимальная работа разрушения плечевых костей.

Наконец, увеличение содержания марганца в имплантируемом в большеберцовые кости материале ОК-015 до 0,50% не сопровождается усилением влияния условий эксперимента на прочность плечевых костей. Границ доверительного интервала сила влияния достигает позже, чем в 4-5-й группах – к 15 дню. Максимальному влиянию при этом подвергался модуль упругости плечевых костей. Уменьшение степени влияния, вероятно, можно объяснить тем, что данная концентрация марганца в имплантате (0,50%) сопровождается явлениями марганцевого гипермикрорезонанса [11].

Таким образом, по данным нашего эксперимента оптимальной концентрацией марганца в имплантате является 0,25%.

Перспективы дальнейших исследований. Для подтверждения полученных результатов будет проведено рентгеноструктурное исследование минерального компонента плечевой кости.

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Ивченко В.К.** Особенности химического состава регенерата, формирующегося при пластике костных дефектов материалами на основе

гидроксиапатита с различным содержанием марганца / **В.К. Ивченко, В.И. Лузин, Д.В. Ивченко,** и др. // «Новое в травматологии и

ортопедии». Материалы Всеукраинской научно-практической конференции молодых ученых, посвященной 50-летию НИИ травматологии и ортопедии Донецкого государственного медицинского университета им. М. Горького. – Донецк, 2006. – С. 25-26.

2. **Ковешников В.Г.** Биомеханические методы исследования в функциональной морфологии трубчатых костей / **В.Г. Ковешников, В.И. Лузин** // Украинский морфологический альманах. – 2003. – Т. 1, №2. – С. 46-50.

3. **Лапач С.Н.** Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / **С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич.** – Киев: Морион, 2000. – 320 с.

4. **Лузин В.И.** Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных / **В.И. Лузин, Д.В. Ивченко, А.А. Панкратьев,** и др. // Украинский медицинский альманах. – 2005. – Том 8, №2 (додаток). – С. 162.

5. **Лузин В.И.** Минеральная насыщенность различных отделов скелета при имплантации в большеберцовую кость „Остеопатита керамического – 015” / **В.И. Лузин, И.Г. Новоскольцева, В.В. Стрий** и др. // Украинский морфологический альманах. – 2007. – Т. 5, № 2. – С. 114-115.

6. **Лузин В.И.** Особенности прочности плечевой кости при имплантации в большеберцовую кость гидроксилapatитного материала ОК-015, легированного марганцем / **В.И. Лузин, А.А. Лубенец** // Проблемы экологической та медицинской генетики і клінічної імунології. – 2009. – Вип. 7 (94). – С. 306-316.

7. **Лузин В.И.** Рост и формирование костей скелета белых крыс при нанесении дырчатого дефекта большеберцовых костей на различных этапах постнатального онтогенеза / **В.И. Лузин, В.Н. Прочан** // Украинский морфологический альманах. – 2008. – Том 6, №4. – С. 69-74.

8. **Лузин В.И.** Прочностные характеристики плечевой кости белых крыс различного возраста при нанесении дырчатого дефекта большеберцовых костей / **В.И. Лузин, В.Н. Прочан** // Украинский

медицинский альманах. – 2009. – Том 12, №1. – С. 102-106.

9. **Лузин В.И.** Фазовый состав костного минерала губчатого вещества плечевой кости при нанесении сквозного дырчатого дефекта большеберцовой кости у белых крыс различного возраста / **В.И. Лузин, В.Н. Прочан** // Проблемы экологической та мед. генетики і клін. імунології. – 2009. – Вип. 8 (95). – С. 603-612.

10. **Лузин В.И.** Прочность плечевой кости при имплантации в большеберцовую кость гидроксилapatитного материала ОК-015, легированного медью / **В.И. Лузин, В.В. Стрий** // Украинский медицинский альманах. – 2009. – Том 12, №5. – С. 114-117.

11. **Скоблин А.П.** Микроэлементы в костной ткани / **А.П. Скоблин, А.М. Белоус.** – М.: Медицина, 1968. – 232 с.

12. **Франке Ю.** Остеопороз / **Ю. Франке, Г. Рунге.** – М.: Медицина, 1995. – 304 с.

13. Bone strength as a trait for assessing mineralization in swine: a critical review of techniques involved / **Crenshaw T.D., Peo E.R., Lewis A.J. and Moser B.D.** // Journal of animal science. – 1981. – Vol. 53, No. 3. – P. 827-835.

14. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.

15. **Leone F.A.** Rat osseous plate alkaline phosphatase: mechanism of action of manganese ions / **F.A. Leone, P. Ciancaglini, J.M. Pizauro,** et al. // Biometals. – 1995. – Vol. 8. – P. 86-91.

16. **Pabbruwe M.B.** Bone formation within alumina tubes: effect of calcium, manganese, and chromium dopants / **M.B. Pabbruwe, O.C. Standard, C.C. Sorrell,** et al. // Biomaterials. – 2004. – Vol.25. – P.4901.

17. **Strause L.G.** Effects of Long-Term Dietary Manganese and Copper Deficiency on Rat Skeleton / **L.G. Strause, J. Hegenauer, P. Saltman,** et al. // J. Nutrition. – 1986. – Vol. 116, No. 1. – P. 135-141.

Лубенец А.А. Влияние имплантации в большеберцовую кость гидроксилapatита, насыщенного марганцем, на прочность плечевых костей в эксперименте // Украинский медицинский альманах. – 2011. – Том 14, №2. – С. 113-116.

В эксперименте на 252 белых крысах исследовали силу влияния имплантации в проксимальные отделы диафиза большеберцовых костей гидроксилapatитного материала ОК-015, насыщенного марганцем в различных концентрациях, на прочность плечевых костей. Установили, что оптимальной концентрацией марганца в имплантате является 0,25%.

Ключевые слова: крысы, кости, костный дефект, имплантация, марганец, прочность.

Лубенец О.О. Вплив імплантації у великогомілку кістку гідроксилapatиту, насиченого марганцем, на міцність плечових кісток в експерименті // Украинский медицинский альманах. – 2011. – Том 14, №2. – С. 113-116.

У експерименті на 252 білих щурах досліджували силу впливу імплантації в проксимальні відділи діафіза великогомілкових кісток гідроксилapatитного матеріалу ОК-015, насиченого марганцем в різних концентраціях, на міцність плечових кісток. Встановили, що оптимальною концентрацією марганцю в імплантаті є 0,25%.

Ключові слова: щури, кістки, кістковий дефект, імплантат, марганец, міцність.

Lubenets A.A. Effect of implantation in the tibia hydroxyapatite saturated with manganese on the strength of humerus in the experiment // Украинский медицинский альманах. – 2011. – Том 14, №2. – С. 113-116.

In an experiment with 252 white rats was studied by the influence of implantation in the proximal tibial shaft hydroxylapatitno material OC-015, saturated with manganese at different concentrations, on the strength of the humerus. Found that the optimum concentration of manganese in the implant is 0.25%.

Key words: rat, bone, bone defect, implantation, manganese, hardness.

Надійшла 14.12.2010 р.
Рецензент: проф. С.А.Кащенко