

УДК: 616.341-018-098-085

© Романюк А.Н., 2012

ХІМІЧНИЙ СКЛАД ВЕЛИКОГОМІЛКОВОЇ КІСТКИ ПРИ ІМПЛАНТАЦІЇ ДО НЕЇ БІОГЕННОГО ГІДРОКСИЛАПАТИТУ, ЛЕГОВАНОГО СЕЛЕНОМ

Романюк А.Н.

Сумський державний університет, Медичний інститут

Романюк А.М. Хімічний склад великогомілкової кістки при імплантації до неї біогенного гідроксилапатиту, легovanого селеном // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 4. – С. 155-157.

В експерименті на білих щурах обґрунтовано можливість оптимізації хімічного складу репаративного регенерату кістки шляхом легування матеріалу, що імплантується, селеном в різних концентраціях.

Ключові слова: білі щури, кістковий дефект, кістковий регенерат, гідроксилапатит, селен.

Романюк А.Н. Химический состав большеберцовой кости при имплантации в нее биогенного гидроксилапатита, легированного селеном // Украинский морфологический альманах. – 2012. – Том 10, № 4. – С.155-157.

В эксперименте на белых крысах обоснованы возможности оптимизации химического состава репаративного регенерата кости путем легирования имплантируемого керамического материала селеном в различной концентрации.

Ключевые слова: белые крысы, костный дефект, костный регенерат, гидроксилапатит, селен.

Romanuk A.N. Chemical content of the tibial bone at implantation in it a biogenic hydroxylapatite, alloyed by selenium // Украинский морфологический альманах. – 2012. – Том 10, № 4. – С. 155-157.

In the experiment, we proved that selenium - enhanced ceramic implants are able to optimize the chemical contents of regenerated bone tissue.

Key words: white rats, bone defect, bone regenerate, hydroxylapatite, selenium.

Вступ. В сучасній кістково-пластичній хірургії при різноманітних патологічних процесах (кісткові кісти, пухлини, пухлиноподібні стани та ін.) потребується своєчасне хірургічне втручання та заміщення кісткового дефекту яким-либo пластичним матеріалом [5]. Процеси перебудови імплантатів вивчені достатньо детально, проте відомості про формування регенерату при імплантації матеріалів, що містять у своєму складі іони різних металів, в тому числі селену, практично відсутні.

Відомо, що селен, який входить до складу харчових продуктів, здійснює антибластичну дію, а між вмістом селену в зовнішньому середовищі і частотою ураження населення пухлинами існує зворотню пропорційна залежність [11]. Вважається, що додаткове надходження селену в селенодефіцитному регіоні сприяє профілактиці онкологічних захворювань [10, 14], а при лікуванні хворих деякими протипухлинними препаратами зменшується їх нефротоксичний ефект і пригнічуючий вплив на кістковий мозок [16]. Чим більше селену в раціоні, тим вища його концентрація у внутрішніх органах і тим нижчий процент утворення пухлин [1]. Концентрація селену в сироватці крові нижча за 45 мкг/л є схильним фактором до розвитку онкозахворювань [15].

Мета даного дослідження – вивчити в експерименті динаміку хімічного складу регенерату, що формується при імплантації до проксимального метафізу великогомілкової кістки біогенного гідроксилапатитного матеріалу ОК-015, легovanого селеном в концентрації 0,15%, 0,30% та 0,50%.

Матеріали і методи дослідження. Експеримент проведений на 210 білих щурах-самцях масою 135-145 г, що були розподілені на три групи: 1-а група (К-1) - інтактні тварини, 2-а група (К-2) – щури, яким були сформовані наскрізні кісткові дефекти на межі проксимального метафізу та діафізу великогомілкової кістки (ВГК) діаметром 2,2 мм [3]. В 3-й групі до дефекту імплантували блоки біогенного гідроксилапатита діаметром 2,2 мм, що містив до 6,6% склофази (матеріал ОК-015). В 4-6-й групах (С-1-3) проводили імплантацію ОК-015, легovanого селеном в концентрації відповідно

0,15%, 0,30% та 0,50%. Усі маніпуляції на тваринах виконували у відповідності до вимог Європейської конвенції захисту хребтових тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях [9].

По завершенні термінів експерименту (7-180 днів) виділяли ділянку ВГК, що відповідала нанесеному дефекту та досліджували ваговим методом [4]. Отримані цифрові значення обробляли методами варіаційної статистики із застосуванням прикладного пакету аналізу Statistica 5.11 for Windows.

Результати та їх обговорення. У інтактних тварин в період з 7 по 180 дні спостереження вміст води у проксимальній метафізарній ділянці ВГК (що відповідає місцю нанесення дефекту) зменшувалось з $31,69 \pm 0,59\%$ до $26,25 \pm 0,81\%$ (табл.). При цьому вміст органічних речовин у період спостереження також поступово зменшувався з $27,09 \pm 0,31\%$ до $24,08 \pm 0,85\%$, а частка мінеральних речовин зростала від $41,61 \pm 0,72\%$ до $49,68 \pm 0,38\%$. Такі зміни відповідають віковій динаміці змін мінерального складу кісток у щурів репродуктивного віку, що описана в літературі та наших попередніх дослідженнях [2, 3].

При нанесенні наскрізного дефекту у ВГК (група К-2) вміст води у регенераті, що формується, на 7 день експерименту переважав контрольні значення (К-1) на 31,85%, на 15 день – на 13,62% та на 30 день – на 9,26%. Пігментний вміст органічного компоненту на 7 день спостереження був меншим за аналогічні показники групи К-2 на 7,01%, після чого починав зростати та на 15 і 30 дні переважав показники інтактних тварин відповідно на 6,70% і на 9,82%. Частка мінеральних речовин в регенераті в період з 7 по 30 дні експерименту була меншою за показники групи К-1 відповідно на 19,88%, 14,03% і 11,45% ($p < 0,05$ в усіх випадках). У більш тривалі терміни (після 30 днів) вірогідні відхилення вмісту води, органічних та мінеральних речовин у порівнянні з показниками групи К-1 не спостерігались. Такі зміни відповідають висвітленій в літературі динаміці змін мінерального складу кісткової речовини регенерату, що формується.

При заповненні дефекту ВГК матеріалом ОК-015 без легування (група К-3) вміст води в регенераті у період з 7 по 60 дні спостереження був нижчим, ніж у групі з незаповненим дефектом (К-2), на 14,35% ($p < 0,05$), 25,90% ($p < 0,05$), 10,72% і 6,31% відповідно, що пояснюється заповненням об'єму дефекту матеріалом ОК-015. В подальшому вірогідні відхилення не спостерігались.

Вміст органічних речовин у регенераті на 15, 30 і 90 дні був більшим за показники групи К-1 відповідно на 10,27% ($p < 0,05$), 6,14% і 8,29% ($p < 0,05$). При порівнянні з показниками групи К-2, вміст органічних речовин був вірогідно більшим лише на 60 день – на 12,42% ($p < 0,05$). Переважання органічного компонента в групі К-3 у порівнянні з групами К-1 та К-2, ймовірно, пояснюється наявністю в імплантаті склаофазі, в результаті резорбції якої вивільнюються іони кремнію і бору, що позитивно впливають на процеси кісткоутворення [6, 13].

Вміст мінеральних речовин в регенераті групи

Таблиця. Показники мінерального складу метадіафізарних ділянок великогомілкової кістки (у %) статевозрілих білих щурів контрольної та піддослідних груп ($X \pm Sx$).

Група	Строки, дні	Вміст води	Вміст орг. речовин	Вміст мінер. речовин
Контроль (К-1)	7	31,69±0,59	27,09±0,31	41,61±0,72
	15	30,74±0,45	26,68±0,29	42,59±0,55
	30	29,11±0,66	25,49±0,43	45,40±0,47
	60	27,35±0,25	24,98±0,34	47,67±0,48
	90	27,23±0,78	23,85±0,47	48,92±0,40
	180	26,25±0,81	24,08±0,85	49,68±0,38
Дефект (К-2)	7	41,78±0,43*	25,20±0,55*	33,02±0,39*
	15	34,92±0,36*	28,46±0,53*	36,61±0,59*
	30	31,80±0,51*	28,00±0,52*	40,20±0,44*
	60	27,06±0,72	24,06±0,45	48,88±0,88
	90	28,58±0,69	23,78±0,22	47,64±0,65
	180	26,95±0,69	23,84±0,72	49,21±0,56
ОК-015 (К-3)	7	35,78±0,70*^	25,62±0,93	38,60±0,68*^
	15	25,88±0,57*^	29,42±0,17*	44,70±0,50*^
	30	28,39±1,88	27,06±1,59	44,55±1,45^
	60	25,35±1,11	27,05±0,58*^	47,60±0,78
	90	28,58±0,68	23,78±0,22	47,64±0,65
	180	26,95±0,69	23,84±0,72	49,21±0,56
ОК-015+ Se 0,15% (С-1)	7	36,44±0,20*^	27,68±0,54^	35,88±0,53*^#
	15	27,50±0,89	29,66±0,42*	42,84±0,51*^#
	30	29,19±1,87	28,10±0,68*	42,71±1,51
	60	26,20±0,77	27,37±0,35*^	46,44±0,97
	90	27,47±1,12	24,52±0,41	48,02±0,86
	180	26,71±0,34	24,80±0,53	48,49±0,73
ОК-015+ Se 0,30% (С-2)	7	35,48±0,68*^	27,65±0,49^	36,87±0,79*^
	15	25,50±1,06*^	28,45±0,32*	46,05±1,03*^
	30	32,18±0,53*	26,86±0,76	40,95±0,49*
	60	26,01±0,94	27,55±0,64*^	46,43±0,73
	90	28,08±0,83	24,53±0,40	47,40±0,86
	180	25,46±0,28#	25,97±0,47*^#	48,57±0,61
ОК-015 + Se 0,50% (С-3)	7	36,15±0,32*^	28,51±0,31*^#	35,34±0,30*^#
	15	27,75±0,67*^	26,51±0,28*^#	45,74±0,73*^
	30	33,90±1,64*	26,39±0,82	39,72±1,11*#
	60	27,20±0,78	26,66±0,35*^	46,15±0,88
	90	26,10±0,41^	25,37±0,46*^#	48,53±0,29
	180	25,16±0,38#	25,37±0,39#	49,46±0,53

Примітка: * - позначає вірогідне відрізнення від групи інтактних тварин ($p < 0,05$); ^ - позначає вірогідне відрізнення від групи з незаповненим дефектом ($p < 0,05$); # - позначає вірогідне відрізнення від групи з дефектом, що заповнений ОК 015 без легування ($p < 0,05$).

При цьому вміст вологи у кістково-керамічному регенераті групи С-1 переважав показники групи К-3 на 15 день на 6,27%, у групі С-2 на 30 день – на 13,34%, а у групі С-3 відповідно з 15 по 60 дні – відповідно на 7,22%, 19,38% та 7,29% ($p > 0,05$ в усіх ви-

падках). Наприкінці періоду спостереження (180 день) вміст води вже був меншим за показники групи К-3 на 4,90% у групі С-1, на 9,33% ($p < 0,05$) у групі С-2 та на 10,40% ($p < 0,05$) у групі С-3.

Збільшення відсоткового вмісту води в регене-

раті піддослідних груп в порівнянні з показниками групи К-3 в ранні терміни експерименту можна розглядати як прискорення процесів резорбції імплантованого матеріалу в присутності іонів селену. Зменшення цього показника на 180 день свідчить про завершення резорбтивних процесів на відміну від групи К-3.

Частка органічних речовин в регенераті ВГК піддослідних груп на 7 день експерименту переважала показники групи з імплантацією ОК-015 без легування селеном відповідно на 8,03%, 7,92% та 11,30% ($p < 0,05$). На 15 день у групі С-3 вміст органічних речовин був меншим за показники групи К-3 на 9,88% ($p < 0,05$). У більш тривалі строки (90 та 180 днів з моменту імплантації) частка органічного компоненту знову переважала показники групи К-3, що склало для групи С-1 3,99% та 6,39%, для групи С-2 4,02% та 11,41% ($p < 0,05$) та для групи С-3 7,60% ($p < 0,05$) та 8,84% ($p < 0,05$).

Зниження вмісту органічних речовин у порівнянні з показниками групи К-3 на 15 день спостереження можна розглядати як прискорення процесів мінералізації органічного матриксу в умовах експерименту. В такому разі, збільшення вмісту органічних речовин у початкові та кінцеві терміни експерименту свідчить про прискорення процесів синтезу органічного матриксу в присутності іонів селену. При цьому, відсутність змін з боку кількості мінерального компоненту в регенераті піддослідних груп у порівнянні з групою К-3, разом зі змінами вмісту води та органічних речовин свідчить про те, що в присутності іонів селену в регенераті разом з прискоренням біологічної деградації імплантованого гідроксиапатиту інтенсивно перебігають процеси формування новоствореного кісткового мінералу.

G.J. Beckett та J.R. Arthur [7] довели, що селенопротеїни виконують важливу роль в клітинних сигнальних системах, а також забезпечують ріст та життєздатність клітин. Крім цього вони вважають, що селен відіграє важливу роль у регуляції функції ендокринної системи. J. Köhrle та співавтори [12] також вважають, що гормони і фактори росту регулюють експресію селенопротеїнів і, навпаки, надходження селену до організму модулює гормональний фон. При цьому селенопротеїни беруть участь в метаболізмі кісткової системи так, як її ендокринна частина підшлункової залози та надниркові залози.

В умовах нашого експерименту при біологічній резорбції імплантату іони селену поступають до внутрішньокісткової кровоносної системи, а потім розповсюджуються по всьому організму. В такому випадку можливим є як генералізований, так і місцевий вплив селену на органи імунної системи. В результаті підвищується активність остеокластів та остеобластів, чим пояснюється прискорення резорбції імплантованого матеріалу у порівнянні з групою К-3 та активізація синтезу органічного матриксу.

Заключення. Застосування матеріалу ОК-015, легуваного селеном у різних концентраціях, для пластики кісткових дефектів здійснює оптимізуючий вплив на хімічний склад регенерату, що формується. Найбільш ефективною є концентрація

селену в імплантаті групи С-3 – 0,50%.

Перспективи подальших досліджень. З метою підтвердження визначених закономірностей буде проведено гістологічне дослідження регенерату, що формується.

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Бабенко Г.А., Погрибний И.П.** Влияние различного содержания селена в пище на рост трансплантационных и химически индуцированных опухолей // Вопросы питания. -1986. -№1. -С.65-70.
2. **Ивченко В.К., Лузин В.И., Ивченко Д.В., Скоробогатов А.Н., Панкратьев А.А.** Особенности химического состава регенерата, формирующегося при пластике костных дефектов материалами на основе гидроксиапатита с различным содержанием марганца // «Новое в травматологии и ортопедии». Мат. Всеукр. научно-практ. конф., посвященной 50-летию НИИ травматологии и ортопедии Дон. гос. мед. университета им. М.Горького. – Донецк, 2006. – С. 25-26.
3. **Лузин В.И., Ивченко Д.В., Панкратьев А.А., Скоробогатов А.Н., Самойленко А.А.** Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных // Украинський медичний альманах. – 2005. – Том 8, №2 (додаток). – С. 162.
4. **Новиков Ю.В., Аксюк А.В., Ленточников А.М.** Применение спектрографии для определения минерального состава костной ткани при гигиенических исследованиях // Гигиена и санитария. - 1969. - №6. - С.72-76.
5. **Ревелл П.А.** Патология кости: Пер. с англ.- М.: Медицина, 1993.- 368 с.
6. **Скоблин А.П., Белоус А.М.** Микроэлементы в костной ткани.- М.: Медицина, 1968.- 232 с.
7. **Beckett G.J. and Arthur J.R.** Selenium and endocrine systems // Journal of Endocrinology. – 2005. – Vol. 184. – P. 455-465.
8. **Carlisle E.M.** Silicon: A Possible Factor in Bone Calcification // Science. – 1970. - Vol. 167. №. 3916. - P. 279 – 280.
9. 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.
10. **Fleet G.C.** Dietary selenium repletion may reduce cancer incidence in people at high risk who live areas with low soil selenium // Nutr Rev. -1997. -55,7. P. 277 – 279.
11. **Jansson B.** // In: Metal Ions in Biological Systems. New York, 1980. –Vol. 10. –P.281-311.
12. **Köhrle J., Jakob F., Contempré B. and Dumont J.E.** Selenium, the Thyroid, and the Endocrine System // Endocrine Reviews. – 2005. – Vol. 26 (7). – P. 944-984.
13. **Pabbruwe M.B., Standard O.C., Sorrell C.C., et al.** Bone formation within alumina tubes: effect of calcium, manganese, and chromium dopants // Biomaterials. - 2004. - Vol.25. – P.4901.
14. Serum selenium and precursors of cardiovascular risk factors in adolescents / **Spagnolo A., Morisi G., Marano G.** et al. // Eur. J. Epidemiol. -1991. -7, № 6. –P 654 – 657.
15. Serum selenium concentration of a healthy northwest Spanish population / **Torra M., Rodamilans M., Montero F.** et al. // Biol. Trace Elem Res. – 1997. -58, 1-2. P. 127 – 133.
16. The protective role of selenium on the toxicity of cisplatin-contained chemotherapy regimen in cancer patients / **Hu Y.J., Chen Y., Zhang Y.Q. et al.** // Biol Trace Elem Res. -1997. 56, 3. –P. 331 – 341.

Надійшла 25.05.2009 р.
Рецензент: проф. С.А.Кашенко