

УДК 611.71:616.71-089.843

В.А. Коротун, В.И. Лузин**РОСТ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ В БОЛЬШЕБЕРЦОВУЮ КОСТЬ ГИДРОКСИЛАПАТИТА, НАСЫЩЕННОГО ЦИНКОМ***Государственное заведение «Луганский государственный медицинский университет»*

Коротун В.А., Лузин В.И. Рост костей скелета при имплантации в большеберцовую кость гидроксилатапатита, насыщенного цинком // Украинський морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, №4. – С. 53-55.

В эксперименте на 252 белых крысах самцах массой 135-145 г установили, что имплантация в большеберцовую кость гидроксилатапатитного материала ОК-015 сопровождается замедлением темпов роста плечевой и тазовой костей, а также третьего поясничного позвонка. В ранние сроки (с 7 по 30 день) выявленные отклонения превосходят отклонения в группе с незаполненным дефектом, а в поздние становятся меньше их. Насыщение материала ОК-015 цинком сглаживает негативное влияние условий эксперимента на темпы роста костей. Оптимальной концентрацией цинка в ОК-015, по нашим данным, является 1,00%.

Ключевые слова: костная система, рост, костный дефект, гидроксилатапатит, цинк.

Коротун В.А., Лузин В.И. Ріст кісток скелету при імплантації до великогомілкової кістки гідроксилатапатиту, насиченого цинком // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, №4. – С. 53-55.

В експерименті на 252 білих щурах самцях масою 135-145 г встановили, що імплантація до великогомілкової кістки гідроксилатапатитного матеріалу ОК-015 супроводжується уповільненням темпів росту плечової і кульшової кістки, а також третього поперекового хребця. У ранні терміни (з 7 по 30 добу) виявлені відхилення перевершують за амплітудою відхилення в групі з незаповненим дефектом, а в пізні стануть менше їх. Насичення матеріалу ОК-015 цинком згладжує негативний вплив умов експерименту на темпи росту кісток. Оптимальною концентрацією цинку в ОК-015, за нашими даними, є 1,00%.

Ключові слова: кісткова система, ріст, кістковий дефект, гідроксилатапатит, цинк.

Korotun V.A., Luzin V.I. Growth of the skeletal bones after implantation in the tibia of hydroxylapatite saturated with zinc // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, №4. – С. 53-55.

In an experiment with 252 male albino rats weighing 135-145 g found that implantation in the tibia hydroxylapatite material ОК-015 is accompanied by a slowdown in humerus and pelvic bone and third lumbar vertebra. In the early period (from 7 to 30 day) revealed deviations is greater than the amplitude of the variation in the group with an empty defect, and later becomes smaller. Saturation of the material ОК-015 by zinc smoothes the negative impact of experimental conditions on the growth of bones. Optimal concentration of zinc in the ОК-015, to our knowledge, is 1.00%.

Key words: bone system, growth, bone defect, hydroxylapatite, zinc.

Повреждение одной из костей скелета сопровождается системной ответной реакцией – так называемым «синдромом перелома» [3]. Доказано, что активность и продолжительность ответной реакции организма зависит от активности процессов репаративной регенерации [6].

Для оптимизации репаративной регенерации при пластике костных дефектов используют гидроксилатапатитные материалы, насыщенные солями различных металлов (марганца, селена, меди, железа и др.) [5]. В этом случае возникает проблема правильного подбора концентрации металлов в имплантате.

Цель данного исследования: изучить темпы роста костей у крыс при имплантации в проксимальные отделы диафиза большеберцовых костей (ББК) гидроксилатапатитного материала ОК-015, насыщенного цинком в концентрациях 0,20%, 0,50% и 1,00%. Работа является фрагментом НИР Государственного заведения «Луганский государственный медицинский университет» «Особенности роста, строения и регенерации трубчатых костей при пластике костных дефектов материалами на основе гидроксилатапатита» (государственный регистрационный номер - 0103U006651).

Материал и методы исследования. Эксперимент был проведен на 252 белых крысах-самцах с исходной массой 135-145 г, распределенных на 6 групп: 1-я группа – интактные животные, 2-я группа – крысы, которым под эфирным наркозом стандартным стоматологическим бором наносили на границе между проксимальным метафизом и диафизом ББК дырчатый дефект диаметром 2,2 мм [7]. В 3-й группе

в дефект имплантировали блоки материала ОК-015. В 4-6-й группах дефект заполняли блоками ОК-015, насыщенного цинком в концентрациях соответственно 0,20%, 0,50% и 1,00%. Все манипуляции на животных выполняли в соответствии с правилами Европейской конвенции защиты позвоночных животных, использующихся в экспериментальных и других научных целях [10].

По истечении сроков эксперимента (7, 15, 30, 60, 90 и 180 дней) крыс забивали путем декапитации под эфирным наркозом. Выделяли и очищали от мягких тканей плечевые (ПК) и тазовые (ТК) кости, а также третий поясничный позвонок (ТПП) и проводили их остеометрию по традиционной методике [4].

Все цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [2].

Результаты и их обсуждение. В условиях нанесения дефекта диаметром 2,2 мм в проксимальных отделах диафиза ББК наблюдалась тенденция к замедлению темпов как продольного, так и аппозиционного роста всех исследуемых костей. Так, максимальная длина ПК была достоверно меньше показателей у интактных животных с 30 по 90 дни эксперимента соответственно на 3,33%, 2,44% и 5,44%. Высота тела ТПП и максимальная длина ТК достоверно от показателей группы интактных животных не отличались.

Темпы аппозиционного роста всех исследуемых костей при нанесении сквозного дефекта в ББК изменялись более значимо. Так, наибольшая толщина ТК была меньше аналогичных показате-

лей у интактных животных в период с 7 по 90 дни эксперимента соответственно на 5,70%, 5,45%, 8,89%, 6,86% и 6,19%, ширина тела ТПП с 7 по 15 дни исследования – на 6,58% и 6,09%, а поперечный размер диафиза ПК на 60 и 90 дни – на 8,33% и 5,81%. К 180 дню наблюдения достоверные отклонения не определялись.

Ширина проксимального эпифиза и ширина середины диафиза ПК была меньше сравниваемых величин с 15 по 90 дни соответственно на 5,19%, 5,1%, 3,84% и 4,75%, и на 5,07%, 7,19%, 6,17% и 6,79%, такая же тенденция сохранялась и для ширины дистального эпифиза ПК, только достоверные изменения наблюдались к 30 и 60 дням – на 4,11% и 4,58%. Величина заpirательного отверстия ТК превышала сравниваемые значения с 7 по 180 дни наблюдения соответственно на 5,75%, 4,88%, 4,27%, 4,89%, 4,74% и 5,62%. При размеры ТПП в течение исследования тоже были меньше контрольных. Так, краниальная толщина к 15, 30 и 90 дням была меньше на 5,81%, 6,79% и 7,86%, каудальная ширина к 7, 60 и 90 дням – была меньше на 5,91%, 3,96% и 4,47%, а каудальная толщина – лишь к 90 дню исследования на 8,21%.

Индекс Симона исследуемых костей во 2-й группе изменялся следующим образом: для ТПП его значения превосходили контрольные показатели к 15 и 180 дням эксперимента – на 4,01% и 3,52%, для ТК – с 30 по 180 дни – на 1,86%, 3,19%, 2,04% и 3,78%, а для ПК – лишь к 15 дню – на 1,33%, а к 60 дню – на 1,74%. Исходя из формулы расчета индекса, данные отклонения объясняются замедлением темпов прироста массы исследуемых костных органов.

Имплантация ОК-015 в область дефекта ББК также, как и во 2-й группе, сопровождалась замедлением темпов роста костей скелета, которое в ранние сроки после операции было выражено больше. После 60 дня наблюдения интенсивность отклонений была уже меньшей, чем в группе без имплантации.

Максимальная длина ПК была к 7 дню меньше контрольных показателей 2-й группы на 2,07%, а к 15 дню исследования ширина проксимального эпифиза превышала сравниваемые показатели на 2,10%. Ширина дистального эпифиза ПК превосходила значения 2-й группы лишь к 90 дню исследования на 4,25%, а индекс Симона был достоверно меньше к 30 дню на 2,44%. Для ТК эти отклонения проявлялись в первую очередь в преобладании значений индекса Симона к 15 и 30 дням – на 2,03% и 2,73% и максимальной толщины ТК к 7 дню наблюдения на 4,03% над показателями группы с незаполненным дефектом. Длина заpirательного отверстия ТК превосходила сравниваемые величины к 7 и 15 дням на 3,02% и 5,11%, а к 180 дню – была меньше на 1,76%, его ширина достоверно была меньше лишь к 180 дню исследования на 3,51%. Высота тела ТПП была достоверно больше к 30 дню исследования на 3,89%, а значения каудальной ширины преобладали над показателями 2-й группы на 2,82% лишь к 15 дню исследования.

Можно предположить, что имплантация в дефект ББК блока ОК-015 помимо процессов репаративной регенерации сопровождается и процессами активной биорезорбции имплантата, что приводит к

более интенсивной системной реакции скелета в ранние сроки наблюдения. После 30 дня, когда активность биорезорбции имплантата спадает, интенсивность системной реакции скелета также снижается и адаптация наступает быстрее, чем во 2-й группе.

В 4-й группе (концентрация цинка в имплантате 0,20%) максимальная длина ПК превосходила показатели 3-й группы к 60 и 90 дню на 6,44% и 5,96%, а ширина проксимального эпифиза к 15 и 60 дню – на 2,52% и 3,50%, ширина диафиза к 15 и 30 дням – на 4,93% и 4,20%, ширина дистального эпифиза лишь к 60 дню – на 5,98%, а индекс Симона к 7, 30 и 60 дням – соответственно на 1,97%, 1,74% и 2,74%. К 15 и 180 дням высота тела ТПП были на 3,71% и 3,66% больше показателей 3-й группы, краниальная толщина к 60 дню – на 6,10%, каудальная толщина к 90 дню – на 7,22%, а индекс Симона к 180 дню исследования превышал сравниваемые величины на 3,61%. Для ТК максимальная длина к 7, 15, 60, 90 и 180 дням наблюдения были больше контрольных значений на 2,17%, 1,92%, 2,41%, 4,28% и 1,87% соответственно. Аналогично менялась и максимальная ширина ТК – к 15 дню исследования больше сравниваемых значений на 5,37%, максимальная толщина ТК превышала показатели 3-й группы с 30 по 180 дни на 6,13%, 10,81%, 8,54% и 5,21% соответственно.

Следует отметить, что к 30 и 60 дням наблюдения индекс Симона для ТК был меньше значений 3-й группы на 3,46% и 2,52%, что свидетельствует о преобладании в сравнении с 3-й группой темпов прироста массы кости. Длина заpirательного отверстия ТК превосходила сравниваемые величины лишь к 15 дню исследования на 4,29%.

В 5-й группе (концентрация цинка 0,5%) тенденция к сглаживанию ростоугнетающего влияния условий эксперимента была выражена сильнее, чем в 4-й группе. Максимальная длина ПК превосходила показатели 3-й группы к 7, 15 и 60, 90 дням соответственно на 5,84%, 2,84%, 4,86% и 4,50%, а максимальная длина ТК к 15, 60, 90 и 180 дням – на 2,59%, 3,20%, 4,06%, 3,32%, а высота тела ТПП – к 15 и 180 дням – на 3,98% и 4,30%.

Наряду с оптимизацией продольного роста нивелировались и темпы аппозиционного роста исследуемых костей – их поперечные размеры преобладали над аналогичными показателями 3-й группы во все сроки. Однако границ достоверности эти отличия достигали не всегда. С 15 по 60 дни ширина проксимального и дистального эпифизов ПК были больше значений 3-й группы на 4,12%, 4,47% и 4,84%, и на 2,91%, 5,05% и 5,75% соответственно, а ширина середины диафиза к 30 и 60 дням – на 5,24% и 7,17%. Для ТПП достоверные изменения наблюдались лишь со стороны каудальной толщины тела, которая к 15 дню наблюдения превышала сравниваемые показатели на 10,24%, а к 30 дню – была меньше аналогичных показателей на 3,21%. В тазовой кости максимальная толщина с 30 по 180 дни эксперимента была больше контрольной на 6,90%, 10,04%, 9,25%, 6,25%, а максимальная ширина достоверно превышала сравниваемые значения лишь к 15 дню исследования на 4,03%.

Следует отметить, что индекс Симона для ПК превосходил контрольные значения к 7 дню на 3,54%, а на 15 день был меньше на 1,67%. Для ТПП индекс Симона превышал сравниваемые

значения к 90 и 180 дням исследования на 2,60% и 2,58%. К 60 дню наблюдения индекс Симона для ТК был меньше контрольных значений на 3,60%, а к 180 дню – больше на 1,83%.

Такая динамика индекса Симона с учетом данных остеометрии свидетельствует о том, что для ПК, ТПП и первые 30 дней для ТК темпы продольного роста преобладают над темпами прироста массы костного органа. Поскольку темпы продольного роста ТК в период с 60 дня были незначительными, в этом случае преобладал прирост массы кости.

Наконец, в 6-й группе (с максимальной концентрацией цинка в имплантате – 1,00%) максимальная длина ПК превосходила показатели 3-й группы на 7, 15 и с 60 по 180 дни соответственно на 4,11%, 2,56%, 7,08%, 3,66% и 2,71%. Следует отметить, что к 15 дню наблюдения высота тела ТПП превышала сравнимые значения на 6,37%, а максимальная длина ТК к 7, 15, 60 и 90 дням исследования в 6-й группе были больше контрольных (3-я группа) значений соответственно на 2,04%, 3,68%, 3,35% и 3,48%.

Помимо этого, ширина проксимального и дистального эпифиза ПК с 15 по 60 дни наблюдения превосходила сравнимые значения соответственно на 3,57%, 5,15%, 5,65% и на 4,08%, 4,24%, 5,98%, а ширина диафиза ПК с 15 по 90 дни превосходили значения контрольной (3-й) группы соответственно на 6,69%, 9,09%, 8,53% и 5,23%. Для ТК было выявлено увеличение максимальной толщины с 60 по 180 дни на 11,58%, 7,12% и 4,17%, а длина запирающего отверстия была меньше сравнимых значений с 7 по 90 дни соответственно на 3,37%, 2,86%, 7,33%, 3,13% и 4,74%, его ширина была достоверно меньше лишь к 7 дню исследования на 3,81%. Для ТПП отмечается достоверное превышение значений 3-й группы краниальной толщины к 15 дню на 8,94%, каудальной ширины на 4,78% к 60 дню и на 3,13% к 180 дню, каудальной толщины – на 12,65% к 15 дню и на 8,76% к 90 дню исследования. Что касается индекса Симона, то для ПК его значение превосходило контрольные показатели к 60 дню на 5,98%, а к 15 дню эта величина была меньше сравнимой на 2,52%. Для ТК индекс Симона был меньше контрольного на 3,29% к 30 дню, а к 60 дню – на 3,16%. Изменение величины индекса Симона для ТПП не достигало величин достоверных значений.

Полученные нами результаты, вероятно, можно объяснить следующим образом: в результате биологической резорбции имплантата высвобождаются ионы цинка, которые поступают в кровь и разносятся по всему организму. Известно, что при повышенном уровне цинка повышается активность щелочной фосфатазы [9], которая разрушает ингибиторы кальцификации в участках, окруженных остеобластами. В результате щелочную фосфатазу считают местным фактором минерализации костной ткани [1]. Помимо этого щелочная фосфатаза, в состав которой входят четыре атома цинка, катализирует гидролиз моноэфиров фосфорной кислоты [8]. В результате высвободившиеся фосфат-ионы связываются с ионами кальция либо с NH_2 -группами оксалидина, входящего в состав коллагена [9]. В итоге создаются благоприятные условия для для ростовых процессов в скелете.

Заключение. Таким образом, имплантация в

ББК гидроксилапатитного материала ОК-015 сопровождается угнетением темпов роста исследуемых костей. В ранние сроки (с 7 по 30 день) выявленные отклонения превосходят по амплитуде отклонения в группе с незаполненным дефектом, а в поздние становятся меньше их. Это обусловлено тем фактом, что в ранние сроки помимо процессов репаративной регенерации активно протекают процессы биологической резорбции имплантата, что увеличивает проявления «синдрома перелома». Насыщение материала ОК-015 цинком сглаживает негативное влияние условий эксперимента на темпы роста костей. Оптимальной концентрацией цинка в ОК-015, по нашим данным, является 1,00%.

Перспективы дальнейших исследований. С целью подтверждения выявленных закономерностей будет проведено макроэлементного состава костей скелета.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Корж А.А. Репаративная регенерация кости / А.А. Корж, А.М. Белоус, Е.Я. Панков. – Москва: Медицина, 1972. – 232 с.
2. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морнон, 2000. – 320 с.
3. Лузин В.И. Минеральная насыщенность различных отделов скелета при имплантации в большеберцовую кость „Остеоапатита керамического – 015” / В.И. Лузин, И.Г. Новоскольцева, В.В. Стрий, [и др.] // Украинський морфологічний альманах. – 2007. – Т. 5, № 2. – С. 114-115.
4. 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 // Украинський морфологічний альманах. – 2008. – Том 6, №4. – С. 69-74.
5. Лузин В.И. Прочностные характеристики плечевой кости белых крыс различного возраста при нанесении дырчатого дефекта большеберцовых костей / В.И. Лузин, В.Н. Прочан // Украинський медичний альманах. – 2009. – Том 12, №1. – С. 102-106.
6. Лузин В.И. Прочность плечевой кости при имплантации в большеберцовую кость гидроксилапатитного материала ОК-015, легированного медью / В.И. Лузин, В.В. Стрий // Украинський медичний альманах. – 2009. – Том 12, №5. – С. 114-117.
7. Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных / В.И. Лузин, Д.В. Ивченко, А.А. Панкратьев, и др. // Украинський медичний альманах. – 2005. – Том 8, №2 (додаток). – С. 162.
8. Музафаров А.И. Данные клинко-рентгенологического исследования легких у рабочих цинкового производства / А.И. Музафаров // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – Алма-Ата. – 2002. – Том XXIX. – Ч. 2. – С. 62-65.
9. Скоблин А.П. Микроэлементы в костной ткани / А.П. Скоблин, А.М. Белоус. – М.: Медицина, 1968. – 232 с.
10. 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.

Надійшла 24.08.2013 р.

Рецензент: проф. В.Г.Ковешніков