

УДК 616.71-006.03-053.37/.7

© Скоробогатов А.М., Лузін В.І., 2009

УЛЬТРАСТРУКТУРА КІСТКОВОГО МІНЕРАЛУ ПРИ ПЛАСТИЦІ КІСТКОВИХ ДЕФЕКТІВ ГІДРОКСИЛАПАТИТНИМ МАТЕРІАЛОМ ОК-015, ЛЕГОВАНИМ ЦИНКОМ ТА ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВОМУ ЗАСТОСУВАННІ ОСТЕІНУ Скоробогатов А.М., Лузін В.І.

Луганський державний медичний університет

Скоробогатов А.М., Лузін В.І. Ультраструктура мінералу при пластиці кісткових дефектів гідроксилapatитним матеріалом ОК-015, легованим цинком та внутрішньошлунковому застосуванні остеїну // Український медичний альманах. – 2009. – Том 7, №1. – С. 91-96.

Доведено, що внутрішньошлункове застосування остеїну при заповненні кісткового дефекту біологічним остеоapatитом створює сприятливі умови для росту елементарних комірок, формування впорядкованої кристалічної решітки кісткового мінералу та оптимізації його фазового складу.

Ключові слова: кістки, кісткові дефекти, біогенний гідроксилapatит, остеїн.

Скоробогатов А.Н., Лузін В.И. Ультраструктура минерала при пластике костных дефектов гидроксилapatитным материалом ОК-015, легированным цинком и внутрижелудочном применении остеина // Украинский медицинский альманах. – 2009. – Том 7, №1. – С. 91-96.

Доказано, что внутрижелудочное применение остеина при заполнении костного дефекта биологическим остеоapatитом создает благоприятные условия для роста элементарных ячеек, формирования упорядоченной кристаллической решетки костного минерала и оптимизации его фазового состава.

Ключевые слова: кости, костные дефекты, биогенный гидроксилapatит, остеин.

Скоробогатов А.М., Лузін В.І. Mineral ultrastructure at plastic of bone defects by material OC-015 alloyed by zinc and intragastric application of Ostein // Український медичний альманах. – 2009. – Том 7, №1. – С. 91-96.

It is proved, that intragastric application of ostein at filling of bone defect with biological osteoapatite creates favorable conditions for growth of elementary cells, formations of the ordered crystal lattice of a bone mineral and optimisation of its phase structure.

Key words: bones, bone defects, biogenic hydroxyapatite, Ostein.

Вступ. Незважаючи на те, що в останні роки лікуванню пухлиноподібних захворювань та доброякісних пухлин кісток у дітей та підлітків приділяється достатньо багато уваги, одностайної думки стосовно післяопераційної тактики не існує [1].

Доведено, що при пухлиноподібних ураженнях та доброякісних пухлинах кісток у дітей мають місце явища остеопорозу, що носять системний, дифузний характер [2]. При цьому порушуються стадійно-часові характеристики формування регенерату, а це збільшує ризик розвитку дисрегенерації кістки [3, 4].

До сьогоднішнього дня проблема медикаментозної терапії остеопенії та остеопорозу при захворюваннях у дітей залишається найбільш актуальною в системі ортопедичної реабілітації [5]. Серед системних факторів, що впливають на репаративний остеогенез виділяють і лікарські препарати [5]. Маловивченими залишаються питання динаміки змін структурно-функціонального стану кісткової тканини, а також процесів ремоделювання кісткової тканини при імплантації біогенного гідроксилapatиту (БГАП) в місце дефекту після видалення пухлиноподібних захворювань та доброякісних пухлин у дітей та підлітків під впливом прийому в післяопераційному періоді біологічно активного препарату, що впливає на обмін кальцію та фосфору, як остеїн.

Враховуючи вищезазначене, **метою цього дослідження** було вивчення кристалографічних характеристик мінералу, що формується при пластиці кісткових дефектів біогенним гідрокси-

лapatитним матеріалом, легованим цинком в концентрації 0,2% та внутрішньошлунковому застосуванні "Остеїну".

Робота є фрагментом міжкафедральної НДР Луганського державного медичного університета "Особливості росту, будови і регенерації трубчастих кісток при пластиці кісткових дефектів матеріалами на основі гідроксилapatиту" (державний реєстраційний номер - 0103U006651).

Матеріал та методи. Експеримент був виконаний на 210 білих лінійних щурах (самцях) з початковою масою 130-150 г. в багатопрофільних наукових лабораторіях Луганського державного медичного університету.

Роботу з тваринами виконували у відповідності до положень "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та міжнародних вимог згідно „Європейської конвенції захисту хребетних тварин, що використовуються у експериментальних та інших наукових цілях” [6].

Піддослідні тварини були поділені на 5 груп залежно від типу використаних матеріалів. Перша група (К-1) – інтактні тварини. Друга група (К-2) – щури, у яких після оперативного втручання сформований дефект не заповнювали. В 3-й групі (К-3) дефект заповнювали ОК-015 в пористих гранулах з розміром часток 1000-5000 мкм з розміром пор 90-600 мкм та легованого цинком в концентрації 0,2%, в 4-й (К-4) – щури, у яких після оперативного втручання сформова-

ний дефект не заповнювали, але в післяопераційному періоді давали їм остейн, в 5-й (Δ-1) дефект заповнювали ОК-015 в пористих гранулах з розміром часток 1000-5000 мкм з розміром пор 90-600 мкм, легваного цинком, та після оперативного втручання давали їм остейн. Щурів виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом через 7, 15, 30, 60, 90 і 180 діб.

Фрагмент великогомілкової кістки, що відповідає ділянці нанесеного дефекту, видаляли, та здрібняли до порошкоподібного вигляду. Для дослідження ультраструктури мінерального компоненту кістки використовували метод рентгеноструктурного аналізу [7, 8] на апараті ДРОН-2,0 з гоніометричною приставкою ГУР-5 та $K\alpha$ випромінювання міді з довжиною хвилі 0,1542 нм. Напруга і сила струму на рентгенівській трубці складали відповідно 30 кВ і 10 мА. Дифраговані рентгенівські промені реєстрували в кутовому діапазоні від 3° до 37° зі швидкістю запису 10 мм на 1 хвилину.

На отриманих дифрактограмах вивчали кристалографічні характеристики ГАП – основного кальційутримуючого мінералу кістки. Для ГАП досліджували найбільш виражений дифракційний пік, розташований у кутовому діапазоні 30-34°, визначали його амплітуду [8]; по кутовому положенню дифракційних піків розраховували міжплощинні відстані в кристалах ГАП [7].

Обчислювали розміри блоків когерентного розсіювання (кристалітів) за формулою Селякова-Шерера [8], розраховували коефіцієнт мікротекстурування за методом співвідношення рефлексів і визначали параметри кристалічних решіток ГАП із урахуванням гексагональної сингонії кристалів [7]. Крім цього, на отриманих дифрактограмах досліджували найбільш визначені дифракційні піки, за характеристикам яких розраховували вміст у мінералі карбонату кальція (кальциту), аморфного фосфата кальція (витлокиту) і кристалічного фосфата кальція (апатиту) [9].

Отримані цифрові дані обробляли засобами варіаційної статистики з використанням пакету Statistica 5.11 for Windows.

Результати та їх обговорення. Для того, щоб мати можливість об'єктивно оцінювати зміни імплантату, в першу чергу рентгеноструктурному аналізу були піддані зразки ОК-015, легваного цинком в коонцентрації 0,2%, що був використаний для заповнення кісткових дефектів (табл. 1-3).

Таблиця 1. Показники розмірів елементарних комірок кісткового мінералу, що формується в ділянці дефекту, уздовж осей c і a , $M \pm m$

Група тварин	Термін (дні)	Розмір елементарної комірки уздовж осі a , 10^{-10} М	Розмір елементарної комірки уздовж осі c , 10^{-10} М	Коефіцієнт c/a , 10^2
ОК-015	-	9,367±0,002	6,825±0,002	73,10±0,02
К-2	7	9,389±0,003	6,845±0,003	72,90±0,03
	15	9,378±0,003	6,830±0,003	72,83±0,03
	30	9,382±0,001	6,830±0,002	72,81±0,03
	60	9,382±0,003	6,832±0,001	72,82±0,03
	90	9,382±0,003	6,838±0,002	72,89±0,03
	180	9,387±0,003	6,842±0,003	72,89±0,02
К-3	7	9,371±0,004*	6,829±0,004*	72,86±0,03
	15	9,395±0,002*	6,842±0,002*	72,83±0,02
	30	9,385±0,002	6,844±0,004*	72,92±0,05
	60	9,393±0,005	6,844±0,003*	72,85±0,06
	90	9,389±0,002	6,844±0,002	72,90±0,02
	180	9,382±0,002	6,842±0,004	72,92±0,02
К-4	7	9,392±0,004	6,842±0,003	72,85±0,04
	15	9,383±0,002	6,835±0,002	72,85±0,04
	30	9,371±0,002*	6,835±0,002	72,83±0,05
	60	9,382±0,003	6,834±0,003	72,84±0,02
	90	9,382±0,002	6,843±0,002	72,94±0,02
	180	9,386±0,002	6,841±0,002	72,92±0,02
Δ-1	7	9,375±0,002*	6,831±0,002*	72,86±0,02
	15	9,386±0,002^	6,835±0,002	72,82±0,03
	30	9,388±0,002*	6,837±0,004	72,83±0,05
	60	9,380±0,002^	6,840±0,003*	72,92±0,02*
	90	9,376±0,003^	6,840±0,003	72,95±0,04
	180	9,382±0,003	6,839±0,003	72,89±0,03

Примітка: * - позначає вірогідне розходження з групою з незаповненим дефектом (К-2) ($p < 0,05$); ^ - позначає вірогідне розходження з групою ОК015 без застосування "Остейну" (К-3) ($p < 0,05$)

Для матеріалу ОК-015 розмір елементарної комірки гідроксиапатиту вздовж осі c складає $6,825 \pm 0,002$ ($\times 10^{-10}$ М), вздовж осі a - $9,367 \pm 0,002$ ($\times 10^{-10}$ М), а співвідношення c/a - $73,10 \pm 0,02$ у.о. (10²). Такі показники дещо відрізняються від ти-

пових для гідроксиапатиту. Це може бути пов'язаним з наявністю у складі ОК-015 до 6,6% SiO₂ (згідно технічної документації), який вступаючи у взаємодію з гідроксиапатитом змінює його кристалографічні параметри, та цинку.

Розмір блоків когерентного розсіювання для матеріалу ОК-015 складав $24,37 \pm 0,81$ нМ, а коефіцієнт мікротекстурування (однорідність орієнтування кристалів), розрахований за методом співвідношення рефлексів - $0,5647 \pm 0,0049$ у.о. (табл. 2).

Таблиця 2. Показники розміру блоків когерентного розсіювання і коефіцієнта мікротекстурування гідроксилапатиту кісткового регенерату, $M \pm m$

Група тварин	Термін (дні)	Розмір блоків когерентного розсіювання (нМ)	Коефіцієнт мікротекстурування (у.о.)
ОК-015	-	$24,37 \pm 0,81$	$0,5647 \pm 0,0049$
К-2	7	$35,64 \pm 0,75$	$0,3999 \pm 0,0095$
	15	$39,31 \pm 0,73$	$0,4275 \pm 0,0132$
	30	$46,80 \pm 1,35$	$0,4169 \pm 0,0190$
	60	$46,47 \pm 1,18$	$0,4812 \pm 0,0184$
	90	$50,34 \pm 0,81$	$0,4529 \pm 0,0065$
	180	$50,43 \pm 1,15$	$0,4686 \pm 0,0072$
К-3	7	$26,09 \pm 0,45^*$	$0,3675 \pm 0,0084^*$
	15	$46,83 \pm 1,34^*$	$0,4205 \pm 0,0175$
	30	$46,40 \pm 0,98$	$0,4169 \pm 0,0091^*$
	60	$47,51 \pm 1,24$	$0,4164 \pm 0,0142^*$
	90	$48,83 \pm 0,87$	$0,4194 \pm 0,0063^*$
	180	$48,52 \pm 1,08$	$0,4387 \pm 0,274$
К-4	7	$37,95 \pm 0,81$	$0,4280 \pm 0,0123$
	15	$38,64 \pm 0,87$	$0,4598 \pm 0,0136$
	30	$38,22 \pm 0,51^*$	$0,5041 \pm 0,0176$
	60	$39,98 \pm 1,35^*$	$0,5361 \pm 0,0086^*$
	90	$42,11 \pm 0,65^*$	$0,4871 \pm 0,0096^*$
	180	$47,72 \pm 0,72$	$0,4610 \pm 0,0074$
Д-1	7	$33,91 \pm 0,53^\wedge$	$0,3748 \pm 0,0164$
	15	$41,04 \pm 0,67^\wedge$	$0,4311 \pm 0,0067$
	30	$42,37 \pm 0,55^*^\wedge$	$0,4826 \pm 0,0114^\wedge$
	60	$44,88 \pm 1,21$	$0,4864 \pm 0,0118^\wedge$
	90	$48,10 \pm 0,87$	$0,4438 \pm 0,0121$
	180	$48,44 \pm 0,79$	$0,4408 \pm 0,0118$

Примітка: * - позначає вірогідне розходження з групою з незаповненим дефектом (К-2) ($p < 0,05$); $^\wedge$ - позначає вірогідне розходження з групою ОК015 без застосування "Остеїну" (К-3) ($p < 0,05$)

Таблиця 3. Фазовий склад кісткового мінералу, що формується в ділянці кісткового дефекту, $M \pm m$.

Група	Срок (дні)	Фазові компоненти кісткового мінерала, %		
		Кальцит	Гідроксилапатит	Вітлокит
ОК-015	-	$9,43 \pm 0,34$	$79,25 \pm 0,42$	$11,32 \pm 0,23$
К-2	7	$17,51 \pm 0,45$	$64,00 \pm 0,89$	$18,49 \pm 0,49$
	15	$15,92 \pm 0,79$	$63,49 \pm 1,14$	$20,59 \pm 0,72$
	30	$14,00 \pm 0,17$	$67,65 \pm 0,52$	$18,35 \pm 0,44$
	60	$14,67 \pm 0,37$	$66,53 \pm 0,71$	$18,80 \pm 0,54$
	90	$14,89 \pm 0,40$	$68,03 \pm 0,57$	$17,08 \pm 0,25$
	180	$13,51 \pm 0,21$	$69,00 \pm 0,40$	$17,49 \pm 0,24$
К-3	7	$15,22 \pm 0,74^*$	$68,04 \pm 1,13^*$	$16,74 \pm 0,57$
	15	$14,25 \pm 0,34$	$68,18 \pm 0,62^*$	$17,57 \pm 0,35^*$
	30	$13,06 \pm 0,27^*$	$70,53 \pm 0,25^*$	$16,42 \pm 0,27^*$
	60	$12,71 \pm 0,24^*$	$69,67 \pm 0,61^*$	$17,63 \pm 0,42$
	90	$13,50 \pm 0,21^*$	$70,19 \pm 0,25^*$	$16,31 \pm 0,13^*$
	180	$13,25 \pm 0,17$	$70,28 \pm 0,36^*$	$16,47 \pm 0,29$
К-4	7	$15,88 \pm 0,38^*$	$65,71 \pm 0,45$	$18,41 \pm 0,14$
	15	$15,75 \pm 0,67$	$66,90 \pm 0,89^*$	$17,35 \pm 0,46^*$
	30	$14,24 \pm 0,33$	$67,88 \pm 0,30$	$17,88 \pm 0,16$
	60	$14,58 \pm 0,33$	$66,90 \pm 0,34$	$18,52 \pm 0,15$
	90	$13,56 \pm 0,34^*$	$69,52 \pm 0,17^*$	$16,92 \pm 0,21$
	180	$13,48 \pm 0,27$	$69,47 \pm 0,17$	$17,05 \pm 0,13$
Д-1	7	$15,39 \pm 0,93$	$66,59 \pm 0,81$	$18,01 \pm 1,06$
	15	$14,61 \pm 0,90$	$67,49 \pm 1,12^*$	$17,90 \pm 0,95$
	30	$12,93 \pm 0,43$	$67,99 \pm 0,90^\wedge$	$19,07 \pm 0,57^\wedge$
	60	$13,85 \pm 0,26^\wedge$	$68,67 \pm 0,59$	$17,49 \pm 0,42$
	90	$14,18 \pm 0,36$	$69,42 \pm 0,33$	$16,40 \pm 0,15$
	180	$14,16 \pm 0,43$	$69,23 \pm 0,70$	$16,61 \pm 0,38$

* - позначає вірогідну відмінність від групи К-2 ($p < 0,05$).

Що стосується фазового складу ОК-015, то в ньому значно переважав кристалічний фосфат кальцію – гідроксиапатит – $79,25 \pm 0,42\%$, аморфний фосфат кальцію – вітлокїт – складав $11,32 \pm 0,23\%$, а карбонат кальцію – кальцит – лише $9,43 \pm 0,34\%$ (табл. 3).

Оскільки кристалічна будова інтактною кістковою речовини багаторазово описана як у літературі, так і в дослідженнях вчених Луганського державного медичного університету, виходячи з мети дослідження, вимірювання у групі К-1 не проводились. [10, 11].

У групі К-2 на 7 день експерименту розміри елементарних комірок вздовж осей **c** та **a** склали відповідно $6,845 \pm 0,003$ ($\times 10^{-10}$ М) та $9,389 \pm 0,003$ ($\times 10^{-10}$ М), що дещо більше, ніж в інтактній кістці [8]. Це є відображенням дестабілізації елементарних комірок і пояснюється тим, що в ділянці дефекту разом з активними процесами утворення кісткової тканини йде й резорбція кісткових уламків, що залишилися після операції.

На 15 день спостереження розміри елементарних комірок вздовж осей **c** та **a** склали вже $6,830 \pm 0,003$ ($\times 10^{-10}$ М) та $9,378 \pm 0,003$ ($\times 10^{-10}$ М), що значно менше, ніж у інтактній кістці і є проявом активного формування нових елементарних комірок новоутвореного кісткового мінералу. Надалі розміри елементарних комірок кісткового мінералу поступово збільшувались та на 90 і 180 дні відповідали показникам інтактною кістки в одновікових інтактних щурів.

Розміри блоків когерентного розсіювання на 7 день спостереження склали $35,64 \pm 0,75$ нМ, що за даними літератури менше ніж у інтактних тварин. Надалі розміри кристалітів поступово збільшувались та на 180 день відповідали довідниковим значенням для інтактних одновікових щурів. Така динаміка є проявом активного росту кристалітів новоутвореного кісткового мінералу і свідчить про більшу його загальну обмінну поверхню в ранні періоди спостереження в порівнянні з інтактною кісткою (див. табл. 2).

Слід зазначити, що хоча параметри елементарної комірки гідроксиапатиту в піддослідних тварин часто статистично вірогідно відрізнялись від контрольних, амплітуда відхилень складала, як правило, всього лише 0,3-0,4%. Це пояснюється тим, що як раз параметри елементарної комірки з усієї сукупності досліджуваних кристалографічних показників є найбільш стабільними і їх величина визначає тип мінералу. Статистична вірогідність відмінностей проявлялась за рахунок достатньо високої влучності вимірювань і великої кількості спостережень.

Коефіцієнт мікротекстурування в групі К-2 на 7 день $0,3999 \pm 0,0095$ у.о. Це менше, ніж у інтактній кістці та обумовлено поліморфністю елементів, що заповнюють дефект (уламки

кістки, сполучна тканина, новоутворена кісткова тканина та ін.), та створюють перешкоди для формування однорідної кристалічної решітки кісткового мінералу.

Надалі коефіцієнт мікротекстурування починав збільшуватись. Це пояснюється тим, що дефект заповнюється грубоволокнистою кістковою тканиною, яка в подальшому заміщується пластинчастою кістковою тканиною, починаються процеси ремоделювання, в результаті чого кристали кісткового мінералу шикуються вздовж ліній силового навантаження, що веде до деякого зниження значень коефіцієнта мікротекстурування на 90 та 180 день спостереження.

Фазовий склад кісткового мінералу у групі К-2 в динаміці не відрізнявся якісно від описаного в літературі раніше [9]: в початкові терміни частки аморфних складових (кальциту та вітлокїту) були найвищими, а частка кристалічної складової – гідроксиапатиту – найнижчою. Із збільшенням терміну з моменту операції частка аморфних складових поступово зменшувалась, а частка гідроксиапатиту – збільшувалась.

У групі К-3 на 7 день спостереження параметри елементарних комірок мінералу регенерату вздовж осей були **a** і **c** були меншими за контрольні (К-2) на 0,19% і 0,25% відповідно. Це пов'язано з тим, що в регенераті в цей термін знаходиться велика кількість нерезорбованих часток ОК-015, розмір елементарних комірок яких менший за показники кісткового мінералу (див. табл. 1).

Надалі визначалась тенденція до збільшення розміру елементарних комірок вздовж як осі **a**, так й осі **c**. Так, розміри вздовж осі **a** в період із 15 по 90 дні експерименту переважали показники групи К-2 відповідно на 0,18%, 0,03%, 0,13% та 0,08%, а розміри вздовж осі **c** – на 0,17%, 0,19%, 0,17% та 0,09% (рис. 3.24-3.25). Оскільки зміни розмірів були односпрямованими, співвідношення **c/a** вірогідно на змінювалось. Все це є свідченням дестабілізації елементарних комірок (ймовірно, в першу чергу ОК-015), їх руйнування і резорбції, а також створення умов для активного росту комірок новоутвореного мінералу у період до 90 дня спостереження.

Розміри блоків когерентного розсіювання в зразках групи К-3 були менші за контрольні на 7 день експерименту - на 26,79 % ($p < 0,05$). Це є проявом з одного боку активного формування кристалів кісткового ГАП, а з другого – наявності в регенераті недеградованих часток ОК-015, розміри кристалів якого набагато менше за кістковий ГАП. На 15 день розміри кристалітів вже перевищували показники групи К-2 – на 19,14%. Це є проявом інтенсивної резорбції імплантованого матеріалу, яка веде до збільшення ступеню аморфності ОК-015. Надалі вірогідні відхилення не спостерігались, що є свідченням

інтенсивного перебігу процесів ремоделювання новоутвореної кісткової тканини в регенераті на тлі зменшення швидкості біорезорбції часток ОК-015.

Коефіцієнт мікротекстурування в групі К-3 вірогідно зменшувався в порівнянні з значеннями групи К-2 на 8,89% на 7 день, на 14,12% на 30 день, на 13,47% на 60 день, та на 7,40% на 90 день експерименту. Тобто, із збільшенням терміну експерименту його значення дещо підвищувались, хоча й залишались меншими за контрольні. Така динаміка пов'язана з тим, що нерезорбовані частки ОК-015 утворюють перешкоди для формування впорядкованої кристалічної решітки кісткового мінералу. Після 60 днів з підвищенням ступені резорбції часток імплантату відхилення величини коефіцієнту мікротекстурування дещо нівелюються.

Фазовий склад мінералу регенерату змінювався таким чином: вміст кристалічної фази вірогідно переважав над показниками групи К-2 на протязі всього експерименту: на 6,32%, 7,39%, 4,25%, 4,70%, 3,18% та 1,87%. Частка аморфного фосфату кальцію у складі регенерату була вірогідно меншою, ніж у групі К-2, також на протязі всього експерименту: на 9,48%, 14,69%, 10,53%, 6,21%, 4,54% та 5,86% (рис. 3.29), а частка кальциту – на 13,08%, 10,08%, 6,73%, 13,35%, 9,30% та 1,94%.

Такі зміни обумовлені наявністю у складі регенерату ОК-015, що є більш кристалізованим, ніж кістковий мінерал, а також наявністю у його складі цинку, що позитивно впливає на процеси кристалізації [12].

У групі К-4 показники, що характеризують елементарні комірки мінералу в ранні терміни спостереження не відрізнялись вірогідно від показників групи К-2. На 30 день розміри комірок вздовж осі *a* відставали від значень групи К-2 на 0,11%, а вздовж осі *c* – переважали їх на 0,07%. Це приводило до того, що співвідношення *c/a* вірогідно зростало на 0,17% і є підтвердженням визначеного гістологічно прискорення перебудови грубоволокнистої кісткової тканини в пластинчасту в умовах застосування “Остеїну”.

Дане припущення підтверджується показниками розмірів блоків когерентного розсіювання, які на 30 день були вірогідно меншими за значення групи К-2 на 18,34%, на 60 день – на 13,94% і на 90 день – на 16,34%. Коефіцієнт мікротекстурування, навпаки, був підвищений з 7 по 90 днів спостереження – на 7,27%, 7,56%, 3,84%, 11,41% та 7,55% відповідно. Це свідчить про те, що в умовах застосування “Остеїну” збільшується загальна обмінна поверхня кісткового мінералу та впорядкованість його кристалічної решітки.

Фазовий склад мінералу кісткового регенерату в зразках групи К-4 змінювався таким чином: вміст кальциту був меншим за показники групи

К-2 на 7 та 90 дні – на 9,28% та 8,93%, вміст вітлокіту – на 15 день – на 15,73%, а частка кристалічної фази переважала над показниками групи К-2 на 15 та 90 дні – відповідно на 5,37% та 2,20%. Це свідчить про оптимізацію фазового складу кісткового мінералу в умовах застосування “Остеїну”.

В умовах застосування “Остеїну” при пластиці кісткових дефектів ОК-015 (група Д-1) при порівнянні з показниками групи К-3 було визначено, що на 7 день експерименту розмір блоків когерентного розсіювання переважав на 29,95%, що є свідченням більш далеко продвинутої біорезорбції імплантату.

Надалі, на 15, 60 та 90 дні, розміри елементарних комірок мінералу регенерату вздовж осі *c* були меншими за контрольні (К-3) відповідно на 0,09%, 0,14% та 0,13%, а розміри кристалітів – в період з 15 по 60 дні – на 12,37%, 8,69% та 5,53%. Це є свідченням того, що в групі Д-1 процеси формування та росту елементарних комірок, а також росту кристалітів перебігають активніше, ніж у групі К-3.

Коефіцієнт мікротекстурування в цих умовах переважав значення групи К-3 в період з 15 по 90 день – на 2,54%, 15,75%, 16,81% та 5,82%. Це свідчить про те, що в умовах прискореної резорбції ОК-015 у групі Д-1 створюється більш впорядкована кристалічна решітка, ніж у групі К-3.

Підтвердженням прискореної біорезорбції імплантованого матеріалу в умовах застосування «Остеїну» є і динаміка фазового складу регенерату. На 30 добу вміст у ньому вітлокіту переважав над показниками групи К-3 на 16,18%, а вміст гідроксиапатиту був меншим на 3,59%. На 60 день більшим за значення групи К-3 був вміст кальциту – на 8,93%. Все це є свідченням збільшення у період з 30 по 60 день ступеню аморфності імплантованого матеріалу у зв'язку з активізацією його біодеградації.

Проведений однофакторний дисперсійний аналіз між групами К-3 та Д-1 (табл. 4), показав, що застосування “Остеїну” (група Д-1) здійснює вірогідний вплив на розміри кристалітів регенерату в період із 7 по 30 день експерименту. Слід зауважити, що із збільшенням терміну експерименту, ступень дії фактора зменшувалась.

Вірогідний вплив застосування “Остеїну” мало й на упорядкованість кристалічної решітки регенерату: ступінь дії фактора складала відповідно на 30 день – 79,2%, а на 60 день – 73,8%.

Таким чином, динаміка ультраструктурних змін кісткового регенерату дозволяє зробити висновки про те, що в разі заповнення дефекту матеріалом ОК-015, легованим цинком та внутрішньошпунковим застосуванням “Остеїну” (група Д-1) максимальна активність процесів біодеградації імплантованого ГАП приходить на період до 30

дня, а процеси перебудови новоутвореного мінералу є найбільш активними в період з 30 по 60 дні експерименту. Можна припустити, що підвищений рівень іонів кальцію та фосфору крові забез-

печує оптимальні умови як для визрівання та перебудови кісткової тканини [13], так й для оптимізації впливу іонів кремнія та цинку з імплантата, що реторбується.

Таблиця 4. Показники однофакторного дисперсійного аналізу впливу внутрішньошлункового застосування “Остеїну” на динаміку деяких показників ультроструктури регенерату, що формується в ділянці заповненого дефекту ($\eta^2 \pm m_{\eta^2}$)

Група	Термін	Показник		
		Розмір кристалітів	Коефіцієнт мікротекстурування	Вміст кристалічної фази
А-1	7 днів	0,913±0,007*	0,013±0,082	0,083±0,076
	15 днів	0,553±0,037*	0,026±0,081	0,015±0,082
	30 днів	0,519±0,040*	0,627±0,031*	0,378±0,052*
	60 днів	0,161±0,070	0,545±0,038*	0,102±0,075
	90 днів	0,028±0,081	0,211±0,065	0,222±0,065
	180 днів	0,002±0,083	0,001±0,020	0,132±0,072

Заключення. Таким чином, результати проведеного дослідження дозволяють стверджувати, що внутрішньошлункове застосування остеїну при заповненні кісткового дефекту біогенним остеопатитом створює сприятливі умови для росту елементарних комірок ОК, формування впорядкованої кристалічної решітки кісткового мінералу та оптимізації його фазового складу.

Перспективи подальших досліджень. Для підтвердження отриманих результатів та висновків буде проведено гістологічне дослідження кістково-керамічного регенерату, що формується.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Демичев Н.П., Тарасов А.Н. Диагностика и лечение опухолей большеберцовой кости // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2005. – № 4. – С. 78-83.
2. Кризь-Пугач А.П., Лучко Р.В. Остеопороз при фіброзній і хрящовій дисплазіях та доброякісних пухлинах кісток у дітей і підлітків // Проблеми остеології. – 1999. – Т. 2, №1. – С.47-48.
3. Дедух Н.В., Никольченко О.А., Побіл А.М. Регенерація кісткової тканини при остеопорозі // Український медичний альманах. – 2003. – Т. 6, №2. – С.66-69.
4. Корж Н.А., Леонтьева Ф.С., Горидова Л.Д. Клинико-метаболические аспекты применения остеогенона в лечении больных с переломами длинных костей // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2003. – № 2. – С. 94-99.
5. Cornell C.N. Management of fractures in patients with osteoporosis // Orthop. Clin. North Am. – 1990. – Vol. 21, № 1. – P. 125-141.
6. 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.
7. Азаров Л.В., Бургрер М.Й. Метод порошка в

рентгенографии.- М.: Изд.-во иностранной литературы, 1961.- 363 с.

8. Подрушник Е.П., Новохацкий А.И. Ультроструктура минерального компонента и прочность костной ткани позвонков у людей различного возраста // Ортопед. травматол. - 1983. - №8. - С.15-18.
9. Лузин В.И. Применение рентгеноструктурного анализа для исследования фазового состава костного минерала // Український морфологічний альманах. – 2005. - Том 3, №4. – С. 61-64.
10. Ультроструктурные преобразования керамического гидроксилатапата при имплантации в зону костного дефекта / Лузин В.И., Головченко В.В., Бережной Е.П. и др. // Український медичний альманах. – 2001. – Том 4, №6. – С. 93-97.
11. Ультроструктура минерального компонента губчатого костного вещества у белых крыс старческого возраста, находящихся на диете с повышенным содержанием холестерина / Лузин В.И., Иванова Л.Н., Нишкунмай О.И., Горошко С.А. // Український морфологічний альманах. – 2005. – Том 3, №1. – С.43-47.
12. Otsuka M., Ohshita Y., Marunaka S., Matsuda Y., Ito A., Ichinose N., Otsuka K., Higuchi W.I. Effect of controlled zinc release on bone mineral density from injectable Zn-containing beta-tricalcium phosphate suspension in zinc-deficient diseased rats // J. Biomed. Mater. Res. A. – 2004. – Vol.69(3). - P. 552-560.
13. Adams Ch.S., Mansfield K., Perlot R.L., and Shapiro I.M. Matrix Regulation of Skeletal Cell Apoptosis. Role of calcium and phosphate ions // J. Biol. Chem. – 2001. - Vol. 276, Issue 23. – P. 20316-20322.

Надійшла 17.11.2008 р.

Рецензент: проф. В.Г.Ковешніков