

УДК 616.71-089.844:547.238:549.753.11

© Лузин В.И., Грек О.А., 2012

ОСОБЕННОСТИ ПРОЧНОСТИ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ В НЕЕ БИОГЕННОГО ГИДРОКСИЛАПАТИТА, НАСЫЩЕННОГО ЦИНКОМ В РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ Лузин В.И., Грек О.А.

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»

Лузин В.И., Грек О.А. Особенности прочности большеберцовой кости при имплантации в нее биогенного гидроксилапатита, насыщенного цинком в различных концентрациях // Украинский морфологический альманах. – 2012. – Том 10, №2. – С. 65-67.

В эксперименте на белых крысах обоснованы возможности оптимизации прочности большеберцовой кости при пластике в ней костных дефектов путем насыщения имплантируемого материала цинком в различной концентрации.

Ключевые слова: белые крысы, костный дефект, прочность, гидроксилапатит, цинк.

Лузин В.И., Грек О.А. Особливості міцності великогомілкової кістки при імплантації в неї біогенного гідроксилапатиту, насиченого цинком в різних концентраціях // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, №2. – С. 65-67.

В експерименті на білих щурів обґрунтовані можливості оптимізації міцності великогомілкової кістки при пластиці в ній кісткових дефектів шляхом насичення імплантованого матеріалу цинком в різній концентрації.

Ключові слова: білі щури, кістковий дефект, міцність, гідроксилапатит, цинк.

Luzin V.I., Grek O.A. Features the strength of the tibia when implanted in it biogenic hydroxylapatite, saturated with zinc at different concentrations // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, №2. – С. 65-67.

In experiments on white rats grounded opportunities for streamlining strength of the tibia in plastic in her bone defects by saturating the implanted material zinc in different concentrations.

Key words: white rats, bone defect, mineralization, hydroxyapatite, zinc.

Введение. При различных патологических процессах в костях (костные кисты, опухоли, опухолеподобные состояния и др.) необходимо своевременное хирургическое вмешательство и замещение костного дефекта пластическим материалом [10]. Хотя процессы перестройки имплантатов изучены достаточно подробно [1, 10, 12], сведения о морфогенезе костного органа в целом при имплантации в него материалов, содержащих в своем составе ионы различных металлов, в том числе и цинка, практически отсутствуют [4].

Цель данного исследования – изучить в эксперименте на белых крысах изменения прочности большеберцовой кости (ББК) при имплантации в проксимальный отдел диафиза биогенного материала на основе гидроксилапатита ОК-015, насыщенного цинком в концентрациях 0,20%, 0,50% и 1,00%.

Материал и методы исследования. Эксперимент был проведен на 252 белых крысах-самцах с исходной массой тела 135-145 г, разделенных 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 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 [5]. В 3-ей группе в нанесенный дефект имплантировали блоки биогенного гидроксила-

патита диаметром 2,2 мм, содержащего стеклофазу (материал ОК-015). В 4-6-ой 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 [13].

По истечении сроков эксперимента (7, 15, 30, 60, 90 и 180 дней) крысы забивали путем декапитации под эфирным наркозом; выделяли и освобождали от мягких тканей ББК. Биомеханические характеристики ББК определяли при изгибе на универсальной нагрузочной машине Р-0.5 со скоростью нагружения 0,25 мм/мин до разрушения. Рассчитывали удельную стрелу прогиба, разрушающий момент, предел прочности, модуль упругости, работу разрушения [2, 11].

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

Результаты и их обсуждение. Оценка полученных данных проводилась при обязательном сопоставлении полученных результатов с показателями одновозрастных интактных животных.

У интактных животных за период с 7 по 180 день наблюдения удельная стрела прогиба ББК уменьшилась с $6,24 \pm 0,15$ до $4,09 \pm 0,11$. При этом в ходе наблюдения разрушающий момент увеличивался с $121,43 \pm 2,18$ до $179,85 \pm 4,83$, предел прочности – с $174,73 \pm 3,78$ ГПа до $208,55 \pm 4,68$ ГПа, модуль упругости – с $6,84 \pm 0,38$ ГПа до $7,91 \pm 0,22$ ГПа, а минимальная работа разрушения ББК – с $87,09 \pm 2,94$ мДж до $132,88 \pm 5,83$ мДж.

Такие изменения прочности ББК в условиях изгибающей деформации соответствуют описанной в литературе динамике механической прочности костей у половозрелых интактных животных [2].

Нанесение механического сквозного незаполненного дефекта диаметром 2,2 мм в проксимальных отделах диафиза ББК сопровождалось снижением ее механической прочности. Это проявлялось, в первую очередь, в снижении минимальной работы разрушения ББК, которая была меньше аналогичных показателей у интактных животных во все установленные сроки эксперимента соответственно на 10,23%, 8,47%, 11,40%, 17,48%, 11,22% и 6,93%. Также, в период с 7 по 90 день эксперимента разрушающий момент был меньше контрольных показателей соответственно на 6,28%, 6,59%, 8,29%, 13,11% и 9,42%. В то же время, предел прочности был меньше контрольного лишь 90 день эксперимента – на 12,79%.

За счет показателей, характеризующих биомеханические свойства ББК в зависимости от качественных свойств органического компонента, прочность изменялась в меньшей степени. Удельная стрела прогиба была больше значений 1-й группы на 60 и 90 эксперимента на 11,55% и 12,11%, а модуль упругости на 30 день был меньше – на 12,18%.

Исходя из этого, прочность ББК при нанесенном сквозном дефекте уменьшалась за счет конструктивных свойств минерального компонента [11].

Заполнение нанесенного дефекта блоком из материала ОК-015 без химических примесей (3-я группа) на 7 и 15 день эксперимента сопровождалось снижением прочности ББК в сравнении с показателями 2-й группы. В этот период удельная стрела прогиба была недостоверно больше показателей 2-й группы, а модуль упругости – меньше. Также, предел прочности на 7 и 15 день эксперимента был меньше контрольного на 8,04% и 8,32%, минимальная работа разрушения ББК на 7 день – на 9,16%, а разрушающий момент на 15 день – на 6,79%.

На 30 день после имплантации ОК-015 без добавок прочность ББК не отличалась от таковой во 2-й группе, а позднее увеличивалась. При этом разрушающий момент был больше, чем во 2-й группе, на 60 день на 5,61%, а минимальная работа разрушения ББК с 60 по 180 день – на 9,01%, 5,57% и 8,54%.

Из этого следует, что прочность ББК увеличивается за счет конструктивных свойств, обеспечиваемых качественным состоянием минерального компонента [11].

Насыщение имплантируемого ОК-015 цинком в концентрации 0,20% (4-я группа) сопровождалось снижением прочности ББК в сравнении с показателями 3-й группы (имплантация ОК-15 без насыщения цинком) в период с 15 по 60 день эксперимента.

В этот период предел прочности и модуль

упругости были меньше аналогичных показателей 3-й группы соответственно на 9,51%, 10,54% и 7,23%, и на 17,04%, 30,04% и 17,25%. Также, на 15 день удельная стрела прогиба была меньше контрольных значений 3-й группы на 7,80%. Позднее достоверные отличия от показателей 3-й группы не определялись.

Из этого следует, что в условиях 4-й группы прочность ББК снижалась преимущественно за счет свойств как минерального, так и органического компонента, как материала. Поскольку модуль упругости изменялся в большей степени, изменение характеристик органического компонента играло большую роль.

Насыщение имплантируемого материала ОК-015 цинком в концентрации 0,50% (5-я группа) также сопровождалось снижением прочности ББК в сравнении с показателями 3-й группы (имплантация ОК-15 без насыщения цинком) в период до 60 дня эксперимента.

При этом минимальная работа разрушения ББК на 7 день эксперимента была больше показателей 3-й группы на 20,43%, на 15 день – меньше на 8,51%, а в дальнейшем достоверно от них не отличалась.

Модуль упругости был меньше значений 3-й группы с 15 по 60 день эксперимента соответственно на 25,29%, 26,62% и 15,37%, а предел прочности – на 30 и 60 день на 11,15% и 5,53%.

Из этого следует, что в условиях 5-й группы прочность ББК снижалась, так же, как в 4-й группе, преимущественно за счет свойств как минерального, так и органического компонента, как материала. Поскольку модуль упругости изменялся в большей степени, изменение характеристик органического компонента также играло несколько большую роль.

Наконец, насыщение имплантируемого материала ОК-015 цинком в концентрации 1,00% (6-я группа) также сопровождалось изменениями прочности ББК в сравнении с показателями 3-й группы (имплантация ОК-15 без насыщения цинком), но выражены они были несколько иначе, чем в 4-й и 5-й группах.

Разрушающий момент был больше показателей 3-й группы на 7, 30, 60 и 90 день эксперимента соответственно на 12,00%, 6,00%, 4,64% и 10,02%. При этом минимальная работа разрушения ББК на 7 день эксперимента была больше контрольного значений 3-й группы на 20,48%, на 15 день понижалась на 8,53%, а на 30 и 90 день вновь превосходила контрольные значения на 10,49% и 8,40%. Предел прочности на 7 день эксперимента был больше, чем в 3-й группе на 29,96%, а на 15 и 30 день – меньше на 28,67% и 10,11%. Наконец, удельная стрела прогиба была на 60 день меньше, чем в 3-й группе на 6,05%.

Выявленные в условиях эксперимента изменения прочности ББК, вероятно, можно объяснить следующим образом: в результате биологической резорбции имплантата высвобождаются ионы цинка, которые поступают в кровь. Установлено, что

при повышенном уровне цинка повышает активность щелочной фосфатазы [9], которая разрушает ингибиторы кальцификации в участках, окруженных остеообластами. В результате щелочную фосфатазу считают местным фактором минерализации костной ткани [7]. Однако, имеются данные и о том, что значительный уровень цинка наоборот, ингибирует щелочную фосфатазу [8]. Помимо этого щелочная фосфатаза, в состав которой входят четыре атома цинка, катализирует гидролиз моноэфиров фосфорной кислоты. В результате высвободившиеся фосфат-ионы связываются с ионами кальция либо с NH_2 -группами оклизина, входящего в состав коллагена [6]. В итоге создаются благоприятные условия для оптимизации как синтеза органического матрикса, так и его обызвествления, что и сказывается на прочности ББК.

Следует учитывать также, что, с одной стороны, ионы цинка повышают активность остеобластов *in vitro* [14] в результате чего создаются оптимальные условия для течения процессов репаративной регенерации. Вероятно этим и объясняется снижение прочности ББК в 4-5-й группах в период до 60 дня эксперимента.

Заключение. Применение материала ОК-015, легированного цинком в различной концентрации, для пластики костных дефектов оказывает оптимизирующее воздействие на прочность ББК. Наиболее предпочтительной, предпочтительной для оптимизации прочности ББК в условиях нашего эксперимента является концентрация цинка в имплантате 6-й группы – 1,00%.

Перспективы дальнейших исследований. С целью подтверждения выявленных закономерностей будет проведено гистологическое исследование формирующегося регенерата, проксимального эпифизарного хряща и середины диафиза большеберцовых костей в условиях нашего эксперимента.

ЛИТЕРАТУРА:

- Особенности химического состава регенерата, формирующегося при пластике костных дефектов материалами на основе гидроксипатита 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.
- Ковешников В.Г. Биомеханические методы исследования в функциональной морфологии трубчатых костей / В.Г. Ковешников, В.И. Лузин // Украинський морфологічний альманах. – 2003. – Т.1, №2. – С. 46-50.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морйон, 2000. – 320 с.
- Лузин В.И. Минеральный состав большеберцовой кости при имплантации в нее биогенного гидроксипатита, насыщенного цинком в различных концентрациях / В.И. Лузин, О.А. Грек // Украинський морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, №4. – С. 131-134.
- 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.
- Морфофункциональная организация, реактивность и регенерация костной ткани / [В.Г. Гололобов, А.К. Дулаев, Р.В. Деев, Е.Н. Цыган]. – СПб.: Военно-медицинская академия, 2006. – 47 с.
- 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.
- Сидоркина А.Н. Биохимические аспекты травматической болезни и ее осложнений. Издание второе, переработанное и дополненное / А.Н. Сидоркина, В.Г. Сидоркин. – Н. Новгород: ННИИТО, 2009. – 120 с
- Скоблин А.П. Микроэлементы в костной ткани / А.П. Скоблин, А.М. Белоус. – М.: Медицина, 1968. – 232 с.
- Bone formation within alumina tubes: effect of calcium, manganese, and chromium dopants / Pabbruwe M.B., Standard O.C., Sorrell C.C., [et al.] // Biomaterials. – 2004. – Vol.25. – P.4901.
- Bone strength as a trait for assessing mineralization in swine: a critical review of techniques involved / T.D. Crenshaw, E.R. Peo, A.J. Lewis and B.D. Moser // Journal of animal science. – 1981. – Vol. 53, No. 3. – P. 827-835.
- Carlisle E.M. Silicon: A Possible Factor in Bone Calcification / E.M. Carlisle // Science. – 1970. – Vol. 167. №. 3916. – P. 279 – 280.
- 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.
- Lowe N.M. Is there a potential therapeutic value of copper and zinc for osteoporosis? / N.M. Lowe, W.D. Fraser, M.J. Jackson // Proc.Nutr.Soc. – 2002. – Vol. 61. – P.181-185.

Надійшла 16.01.2012 р.
Рецензент: доц. В.М.Волошин