

# ФАЗОВЫЙ СОСТАВ МИНЕРАЛА РЕГЕНЕРАТА, ФОРМИРУЮЩЕГОСЯ ПРИ ПЛАСТИКЕ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ БИОГЕННЫМ ГИДРОКСИЛАПАТИТОМ, ЛЕГИРОВАННЫМ МЕДЬЮ

Лузин В.И., Ивченко Д.В., Стрий В.В.\*, Петросянц С.В.

*Луганский государственный медицинский университет,*

*\* Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова*

В костно-пластической хирургии для замещения костных дефектов широко используются материалы на основе гидроксилапатита (ГОА), содержащие в своем составе ионы различных металлов [1, 2]. Достаточно подробно исследовано гистологическое строение регенерата, формирующегося в данных условиях, его тканевой и химический состав, имеются единичные сведения о структуре кристаллической решетки [1-2]. Однако фазовый состав минерала, формирующегося при пластике костных дефектов ОК-015, легированного различными металлами, до сих пор не исследовался.

**Цель исследования:** изучить фазовый состав минерала, формирующегося при пластике дефектов трубчатых костей материалом на основе биогенного гидроксилапатита ОК-015, содержащего в своем составе медь в концентрации 0,10%, 0,25% и 0,50%. Работа является фрагментом межкафедральной НИР ЛГМУ “Морфогенез костей скелета при заполнении костных дефектов гидроксилапатитными материалами различного состава” (гос. регистр. № – 0109U004621).

**Материал и методы.** Исследование проведено на 210 белых крысах массой 135-145 г, распределенных на 5 групп. В 1-й группе крысам на границе между проксимальным метафизом и диафизом большеберцовых костей наносили сквозной дефект диаметром 2,2 мм [3]. Во 2-й группе дефект заполняли блоком ОК-015, а в 3-5-й группах – ОК-015, легированным медью в концентрациях 0,10%, 0,25% и 0,50%. Все манипуляции на животных выполняли в соответствии с правилами Европейской кон-

венции защиты позвоночных животных, использующихся в экспериментальных и других научных целях. По истечении сроков эксперимента выделяли фрагмент кости, соответствующий области нанесенного дефекта, растирали в порошок и исследовали методом рентгеноструктурного анализа по методике внутреннего контроля [4]. Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием пакета Statistica 5.11 for Windows.

**Результаты и обсуждение.** В образцах материала для имплантации ОК-015 значительно преобладал кристаллический фосфат кальция – ГОА –  $79,25 \pm 0,42\%$ , при этом доля аморфного фосфата кальция составляла  $11,32 \pm 0,23\%$ , а доля карбоната кальция только  $9,43 \pm 0,34\%$ .

В 1-й группе в начальные сроки доля аморфных составляющих (кальцита и витлокита) была наибольшей, а доля кристаллической составляющей – наименьшей. С увеличением срока с момента операции доля аморфных составляющих постепенно уменьшалась, а доля гидроксилапатита – возрастала. К 180 дню костный минерал в области, соответствующей нанесенному дефекту, содержал  $69,00 \pm 0,40\%$  ГОА,  $17,49 \pm 0,24\%$  витлокита и  $13,51 \pm 0,21\%$  карбоната кальция. Это свидетельствует о том, что костный биоминерал отличается от имплантируемого материала ОК-015 большей степенью аморфности – содержание кристаллической фазы в нем ниже, а аморфных – выше. Во 2-й группе содержание ГОА достоверно превосходило показатели 1-й группы во все установленные сроки – на  $6,32\%$ ,  $7,39\%$ ,  $4,25\%$ ,  $4,70\%$ ,  $3,18\%$  и  $1,87\%$

соответственно. Доля витлокита была достоверно меньше, чем в 1-й группе, также на протяжении всего эксперимента – на 6,32%, 7,39%, 4,25%, 4,70%, 3,18% и 1,87%, а доля кальцита – на 13,08%, 10,08%, 6,73%, 13,35%, 9,30% та 1,94%.

При имплантации ОК-015, легированного медью, выявлены изменения, аналогичные по направленности показателям 2-й группы. Сравнение с показателями 2-й группы показало, что доля кальцита в составе регенерата 3-й группы была больше в период с 15 по 60 дни на 9,67%, 12,55% и 2,63%, а в 4-5-й группах – в период с 7 по 60 дни – соответственно на 8,08% ( $p>0,05$ ), 9,03%, 9,30% и 8,98% и на 8,69% ( $p>0,05$ ), 9,04%, 9,30% и 11,21%. К 180 дню содержание кальцита в регенерате 4-й группы было уже меньше контрольного на 6,42%. Содержание витлокита также преобладало над показателями 2-й группы в период с 7 по 30 дни эксперимента – на 11,03%, 6,52% и 9,30% в 3-й группе, на 12,72%, 4,38% ( $p>0,05$ ) и 7,48% в 4-й группе и на 13,39%, 2,07% ( $p>0,05$ ) и 3,98% ( $p>0,05$ ) в 5-й группе. В дальнейшем в 4-й и 5-й группах доля витлокита была меньше значений 2-ой группы в период с 60 по 180 дни на 8,21%, 3,27% ( $p>0,05$ ) и 2,68% и на 8,63%, 5,61% и 6,27%.

Такая динамика изменений содержания аморфной фазы в регенерате свидетельствует о том, что в присутствии ионов меди в имплантате процессы биодеградации ОК-015 протекают быстрее, чем во 2-й группе. Данное предположение подтверждается и динамикой содержания в биологическом минерале регенерата кристаллической составляющей – ГОА. В период с 7 по 30 дни эксперимента во всех подопытных группах содержание ГОА было меньше показателей 2-й группы соответственно на 2,62% ( $p>0,05$ ), 3,70% и 4,49%, на 4,94%, 3,02% и 3,46% и на 5,24%, 2,42% ( $p>0,05$ ) и 2,65%. К поздним срокам наблюдения доля гидроксилapatита превосходила показатели 2-й группы – на 1,84% к 180 дню в 4-й группе и на 1,51% и 1,89% к 90 и 180 дням в 5-й группе.

**Заключение.** В результате проведенных исследований установлено, что костный биоминерал отличается от материала ОК-

015 большей степенью аморфности. В регенерате, в области незаполненного костного дефекта, в начальные сроки эксперимента доли аморфных составляющих (кальцита и витлокита) были наибольшими, а доля ГОА – наименьшей. С увеличением срока доля аморфных составляющих постепенно уменьшается, а доля гидроксилapatита – возрастает. К 180 дню фазовый состав костного минерала практически не отличается от такового в интактной кости. При имплантации материала ОК-015 без легирования, в сравнении с группой без имплантации, преобладали кристаллические составляющие, а доля аморфных фаз была ниже. По мере увеличения сроков эксперимента эти отличия постепенно нивелировались. Это объясняется наличием в регенерате постепенно резорбирующихся фрагментов имплантированного материала ОК-015, признаки присутствия которых определяются и через 180 дней после начала эксперимента.

Фазовый состав регенерата, формирующегося при имплантации в область дефекта материала ОК-015, легированного медью, свидетельствует об активизации процессов биодеградации имплантированного материала. Это проявляется в увеличении содержания аморфных фаз и уменьшении содержания кристаллической фазы в регенерате при сравнении со 2-й группой в ранние сроки эксперимента и обратнонаправленных отклонениях в поздние сроки наблюдения. Амплитуда выявленных отклонений была больше в группах с более высоким содержанием меди в имплантате.

Известно, что медь выступает как катализатор в формировании стабильной трехспиральной молекулы костного коллагена [5], определяющей в дальнейшем течение процессов минерализации и отложения костного ГОА. С другой стороны, как доказано [5], недостаток меди в системе цитохром С-оксидаза – цитохром С ингибирует энергетический цикл остеогенных клеток, нарушается синтез белка, что приводит к гибели клеток и сказывается на процессах минерализации. Следовательно, в условиях присутствия ионов меди создаются оптимальные условия как для системы цитохром С-оксидаза – цитохром С, так

и для процессов репаративной регенерации в частности.

**Перспективы дальнейших исследований.** Планируется провести исследование гистологического строения и ультраструктуры регенерата, формирующегося при пластике костных дефектов биогенным гидроксилпатитом, легированным медью.

### Литература

1. Лузин В.И., Ивченко В.К., Ивченко Д.В., Скоробогатов А.Н., Лубенец А.А. Особенности продольного роста длинных губчатых костей при имплантации в метадиафизарную зону «ОК – 015» с различным содержанием марганца // Укр. морф. альм. – 2006. – Том 4, №2. – С. 108-111.
2. Luzin V.I., Ivchenko V.K., Ivchenko A.V., Skorobogatov A.N., Pankratyev A.A. Cechy związkyw chemicznych regeneratu ubytkyw przynasad wypełnionych materiałem opartym na hydroksyapatycie // Ortopedia, Traumatologia, Rehabilitacja. – 2005. – Vol. 7 (Suppl. 1). – P69.
3. Лузин В.И., Ивченко Д.В., Панкратьев А.А., Скоробогатов А.Н., Самойленко А.А. Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных // Український медичний альманах. – 2005. – Том 8, №2 (додаток). – С. 162.
4. Лузин В.И. Применение рентгеноструктурного анализа для исследования фазового состава костного минерала // Укр. морф. альм. – 2005. – Том 3, №4. – С. 61-64.
5. Смоляр В.И., Бияшевский Э.В. Влияние недостатка меди на рост и формирование костной ткани // Вопросы питания. – 1988. – №6. – С.28-32.