

В.І.Лузін, А.П.Похвалітій, С.Л.Кучеренко, Є.П.Бережний

Вплив електромагнітних полів на хімічний склад регенерату кістки при пластиці дефектів керамічним гідроксилапатитом

В эксперименте на белых крысах с исходной массой 130 – 150 г исследовали влияние объемно-комбинационных импульсных электромагнитных полей (ОКИ ЭМП) с амплитудой магнитного поля 0,04/0,05 Тл на состав регенерата, формирующегося в области дефекта большеберцовой кости, заполненного керамическим гидроксилapatитом (ГАП) с размером частиц менее 63 мкм. Установили, что облучение ОКИ ЭМП стимулирует синтез органических веществ в области формирующегося костного регенерата в ранние сроки эксперимента и ускоряет процессы минерализации органического матрикса. Это проявляется увеличением доли минерального компонента в регенерате. В том случае, когда сформированный костный дефект заполняется керамическим ГАП, ОКИ ЭМП стимулирует синтез органического матрикса и процессы его минерализации, что ведет к оптимизации химического состава регенерата. Для того, чтобы полученные результаты могли быть использованы в клинической практике, необходимо также гистологическое и ультраструктурное исследование формирующегося регенерата. Эти исследования являются нашей ближайшей задачей.

ВСТУП

У сучасній кістково-пластичній хірургії з метою заповнення кісткових дефектів різного походження широко застосовується гідроксилапатитна (ГАП) кераміка. ГАП-кераміці властива біологічна активність, яка може бути охарактеризована як взаємодія між поверхнею імплантата та навколишніми тканинами, внаслідок чого відбувається поступове його руйнування з формуванням кісткової тканини [2, 4, 11]. Однак незважаючи на те, що ГАП-матеріали близькі за хімічним складом до мінеральної речовини кісткової тканини, вони мають лише остеокондуктивні властивості [9, 10].

Тому в останні роки активно вивчаються можливості сполученого використання ГАП-кераміки з іншими матеріалами, що мають остеоіндуктивні властивості, з метою оптимізації репаратив-

ного остеогенезу [1, 3, 12]. Зокрема, наші попередні дослідження підтвердили можливість оптимізації репаративної регенерації кістки в тому випадку, коли кісткові дефекти заповнювалися керамічним ГАП у поєднанні з демінералізованим кістковим матриксом (ДКМ) [6].

За даними Aaron і Ciombor [8], електромагнітні імпульси здатні стимулювати енхондральний остеогенез внаслідок активації синтезу органічного матриксу, тобто мають остеоіндуктивну дію. Проведені нами раніше дослідження також показали, що об'ємно-комбінаційні імпульсні електромагнітні поля (ОКІ ЕМП) активізують в інтактній кістці синтез органічного матрикса і прискорюють його мінералізацію [5].

Метою цього дослідження було експериментальне вивчення особливостей регенерації кісткової тканини при імплантації в зону дефекту ГАП-кераміки у вигляді по-

рошку з розміром часток менших ніж 63 мкм у поєднанні з опроміненням дослідних тварин ОКІ ЕМП.

МЕТОДИКА

Дослідження проведено на 120 білих щурах-самцях з вихідною масою тіла 130 – 150 г. Усі тварини були розділені на п'ять груп: перша – інтактні щури, друга – тварини, яким були сформовані кісткові дефекти (діаметр – 2,2 мм, глибина – 3,0 мм) у проксимальному метафізі обох великогомілкових кісток (ВГК) Третю групу склали щури зі сформованим кістковим дефектом, яких опромінювали ОКІ ЕМП; у четвертій групі сформований дефект заповнювали порошкоподібною ГАП-керамікою з розміром часток менших за 63 мкм (виробництва НПП КЕРГАП, Україна), а в п'ятій – нарівні з пластикою кісткових дефектів ГАП-керамікою проводили опромінення тварин ОКІ ЕМП.

Оперативні втручання виконували під ефірним наркозом. За асептичних умов дистальніше епіфізарного хряща ВГК наносилися стандартні отвори за допомогою стоматологічного бура діаметром 2,2 мм і глибиною 3,0 мм. Після заповнення сформованого кісткового дефекту пластичними матеріалами рани пошарово зашивали лавсановими нитками.

Тварин III і V груп опромінювали імпульсним електромагнітним полем з солітоподобним формуванням імпульсів, які генерувалися приладом “БИЭСТИМ-1м” з двома магнітними індукторами площею магнітного потоку 13 см² і індукцією 0,01 – 0,05 Тл (робоча зона 14x14 см). Застосовано вплив з амплітудою магнітного поля 0,04 – 0,05 Тл (поперечна конфігурація імпульсу) з частотою коливань 800 кГц. Протягом одного сеансу здійснено 5 імпульсів тривалістю 15 мкс з частотою проходження 20 Гц; сеанси проводилися через добу протягом перших десяти діб після нанесення кісткового дефекту.

Після операції тварин утримували за стандартних умов віварію. Через 15, 30, 60 і 90 діб їх декапітували під ефірним наркозом і вилучили матеріал.

Великогомілкові кістки скелетували, виділяли сегмент, відповідний нанесеному кістковому дефекту, в якому ваговим методом [7] визначали вміст води, органічних і мінеральних речовин.

Отримані цифрові результати обробляли методами варіаційної статистики з застосуванням прикладного пакету Statistica 5.11 для Windows.

РЕЗУЛЬТАТИ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Слід зазначити, що хімічний склад ВГК, який є відображенням мінерального обміну, практично не змінювався: вміст води в період з 15-ї по 180-ту добу коливався в межах від 34,94±1,32 до 36,49 % ±0,82 %, вміст органічних речовин – від 31,39±1,07 до 33,54 %±1,00 %, а частка мінеральних речовин залишалася в межах 30,45±0,74 – 32,98 % ± 0,76 % (таблиця). При цьому чітко визначалася така тенденція: зі збільшенням тривалості спостереження (тобто віку тварин) відсотковий вміст у кістці води і органічних речовин поступово знижувався, частка мінеральних речовин – збільшувалася.

У тварин II групи вміст води на 15-ту і 30-ту добу був більшим порівняно з контролем на 13,86 і 18,49 % відповідно. Вміст органічних речовин у регенераті в період з 15-ї по 90-ту добу був меншим за контрольні значення, однак достовірними відхилення були лише на 15-ту і 90-ту добу. Певно, такі відхилення потрібно розглядати як прискорення процесів мінералізації органічного матриксу в пізні строки спостереження.

Таке припущення підтверджується зміною частки мінеральних речовин у регенераті: на 15-ту і 30-ту добу вона є меншою за контрольні значення на 10,76 і 7,91 %, а на 90-ту добу вже більша за них на 8,11% (P<0,05).

Показники хімічного складу регенерату великогомілкових кісток (M±m)

Група	Сроки, доби	Вміст в регенераті, %		
		води	органічних речовин	мінеральних речовин
I група (контроль)	15	36,49±0,82	32,34±0,52	31,17±0,78
	30	36,00±1,21	33,54±1,00	30,45±0,74
	60	35,43±1,08	32,38±0,42	32,20±0,72
	90	34,94±1,32	33,58±0,94	31,48±0,86
	180	35,63±0,88	31,39±1,07	32,98±0,76
II група	15	41,55±0,66*	30,64±0,73	27,82±0,55*
	30	42,66±0,78*	29,30±0,66*	28,05±0,90*
	60	36,14±1,16	30,67±0,81	33,19±0,59
	90	35,62±0,59	30,35±0,33*	34,03±0,53*
	180	36,04±0,76	32,34±0,69	31,63±0,55
III група	15	37,83±0,92**	29,28±0,38*	32,89±0,65***
	30	35,84±0,49**	31,41±0,39**	32,75±0,67***
	60	30,47±1,04***	30,89±1,04*	38,64±0,87***
	90	35,26±0,59	29,74±0,74*	35,00±0,31*
	180	35,93±0,98	27,47±0,11***	36,61±0,95***
IV група	15	37,31±0,72**	29,93±0,66	32,76±0,64**
	30	41,52±0,84	28,99±0,53	29,49±0,55
	60	36,00±0,68	30,91±0,27	33,09±0,69
	90	36,12±0,91	28,71±0,31**	35,17±1,15
	180	35,33±0,54	31,88±0,69	32,79±0,62
V група	15	34,67±1,73**	31,13±1,12	34,21±1,14**
	30	34,46±0,99**	31,27±0,77	34,27±0,55**
	60	32,71±0,41**	30,34±0,35	36,95±0,59**
	90	34,31±0,83	32,57±0,62**	33,11±0,60
	180	34,28±1,41	29,80±0,98**	35,92±0,85**

*достовірна різниця порівняно з контролем (P<0,05)

** достовірна різниця порівняно з II групою (P<0,05).

На 180-ту добу не визначалися достовірні відмінності в складі регенерату тварин I і II груп.

У тварин III групи вплив ОКІ ЕМП призводив до прискорення процесів мінералізації органічного матриксу кістки. Так, частка мінеральних речовин на 15, 30, 60 та 180-ту добу була більшою на 18,22, 16,77, 16,43 і 15,75 % порівняно зі значеннями тварин II групи. При цьому вміст органічних речовин у регенераті перевищував показники тварин II групи на 30-ту добу на 7,20 %, а на 180-ту добу він зменшувався на 14,03 %. З цих умов вміст води у складі регенерату був зниженим.

Таким чином, вплив ОКІ ЕМП на склад регенерату призводить до збільшення синтезу органічних речовин у ранні терміни

експерименту (тобто ОКІ ЕМП має остеоіндуктивні властивості) і прискорення процесів мінералізації органічного матриксу. Це проявляється збільшенням частки мінерального компонента в регенераті.

У препаратах тварин III групи частка води на 15-ту добу в регенераті ВГК була меншою, ніж у тварин II групи, на 10,20 %, що пояснюється наявністю в дефекті керамічного імплантату. Цим же пояснюється збільшення на 15-ту добу вмісту мінеральних речовин – на 17,78 %. Надалі достовірні відхилення порівняно зі значенням тварин II групи не визначалися. Лише на 90-ту добу від початку спостереження відсотковий вміст органічних речовин у регенераті знижувався і був на 5,40 % меншим

за контрольні значення ($P < 0,05$).

Той факт, що вміст органічних речовин у складі регенерату при наявності керамічного ГАП не має тенденції до збільшення, свідчить про відсутність у нього остеоіндуктивних властивостей.

У тварин V групи (з пластикою кісткового дефекту ГАП і опроміненням ОКІ ЕМП) на 15-ту добу вміст мінеральних речовин підвищувався на 22,96 %, а води – знижувався на 16,45 %, що так само, як і у тварин IV групи пояснюється заповненням кісткового дефекту ГАП. Виявлена тенденція зберігається аж до 60-ї доби. При цьому вміст органічних речовин у багатоскладовому регенераті у всі терміни спостереження трохи перевищує контрольне значення, сягаючи меж достовірності лише на 90-ту добу, коли переважання вмісту органічного компонента становило 7,33 %.

Через 6 міс від початку спостереження вміст органічних речовин у тварин V групи був зниженим на 7,85 %, а мінерального компонента збільшим на 13,56 %.

ВИСНОВКИ

Опромінення ОКІ ЕМП стимулює синтез органічних речовин у ділянці кісткового регенерату, що формується в ранні строки експерименту (тобто ОКІ ЕМП має остеоіндуктивні властивості) і прискорює процеси мінералізації органічного матриксу. Це проявляється збільшенням вмісту мінерального компонента в регенераті.

Коли сформований кістковий дефект заповнюється керамічним ГАП, ОКІ ЕМП стимулює синтез органічного матриксу і процеси його мінералізації, що призводить до оптимізації хімічного складу регенерату.

Для того, щоб отримані результати можна було використати в клінічній практиці, необхідне також гістологічне й ультраструктурне дослідження регенерату, що формується. Це і є нашим найближчим завданням.

V.I. Luzin, A. P. Pohvalitij, S. L. Kucherenko,
Є. P. Berezhnij

VOLUMETRIC-COMBINATIVE ELEKTROMAGNETIC FIELDS INFLUENCE ON THE CHEMICAL GENERATIVE BONE COMPOSITION UNDER THE CERAMIC HYDROXYLAPATITE DEFECTIVE PLASTICS.

In experiment on white rats with the initial mass 130-150 grams researched influence of volumetric - combinative impulse electromagnetic fields (VCI EMF) with the amplitude of a magnetic field 0,04/0,05 Teslas on composition of a reclaim formatived in the field of defect of a tibial bone, filled with ceramic hydroxylapatite (HAP) with a size of particles less than 63 microns. Was reserched the exposure by VCI EMF boosts synthesis of organic matters in the field of a forming osteal regenerate in early periods of experiment and accelerates the processes of a mineralization of an organic matrix. was been stated it appears by increase of do the mineral component part in a reclaim. In that case, when the generated osteal defect is filled with ceramic HAP, VCI EMF boosts synthesis of a organic matrix and processes of its mineralization, that leads on to the optimization of chemical composition of a reclaim. In order to use the obtained results in clinical practice, the histological and ultra structural research of a formating reclaim are necessary too. These researches are our proximate task.

Medical University, Lugansk.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гольдфарб Г.Л., Ахмадук Радван Мхд. Пластика костных дефектов челюсти композитным материалом на основе гранул гидроксилатапата, насыщенных аскорбиновой кислотой // Укр.мед. альманах. – 1999. – 2, № 4. – С.41 – 44.
2. Грунтовский Г.Х., Мальшкина С.В. Гидроксилатапитная керамика. Особенности взаимодействия с костной тканью // Пробл., достижения и перспективы развития мед.-биол. наук и практ. здравоохранения (труды Крымского гос. мед. универ. им. С.И.Георгиевского) – 1999. – 135. – Часть 2. – С.127 – 129.
3. Корж Н.А., Радченко В.А., Филлипенко В.А. и др. Применение имплантационных материалов в качестве носителей антибактериальных препаратов // Вісн. ортопедії, травматології та протезування. – 2000. – №1. – С.93 – 99.
4. Кризь-Пугач А.П., Дубок В.А., Лучко Р.В., Ульянович Н.В. Керамічний гідроксилатапит – новий матеріал для кісткової пластики в дитячій та підлітковій ортопедії // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2000. – №1. – С.30 – 35.
5. Лузин В.И. Влияние объемно-комбинационных импульсных электромагнитных полей на ростовые потенции скелета неполовозрелых белых крыс. – В

- кн.: Медико-біологічні проблеми промислового регіону. – Луганськ: Віталіна, 1997. – С. 37 – 44.
6. Лузін В.И., Головченко В.В., Бережной Е.П. Гистоморфометрическое исследование регенерации костной ткани при имплантации порошкообразной гидроксилapatитной керамики в сочетании с деминерализованным костным матриксом // Укр. мед. альманах. – 2001. – 4, №5. – С.81 – 84.
 7. 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.
 8. Aaron R.K., Ciombor D.M. Acceleration of experimental endochondral ossification by biophysical stimulation of the progenitor cell pool // J.Orthopaedic Research. – 1996. – № 14(4). – P. 582 – 589.
 9. Blokhuis T.J., Termaat M.F., den Boer F.C. et al. Properties of Calcium Phosphate Ceramics in Relation to Their In Vivo Behavior // J. Trauma. – 2000. – №1. – P.179 – 186.
 10. de Bruijn J.D., Bovell Y.P., van Blitterswijk C.A. Structural arrangements at the interface between plasma sprayed calcium-phosphates and bone // Biomaterials. – 1994. – 15, №7. – P.543 – 550.
 11. Ducheyne P., Qiu Q. Bioactive ceramics: the effect of surface reactivity on bone formation and bone cell function // Biomaterials. – 1999. – №20. – P.2287 – 2303.
 12. Ripamonti U., Schnitzler C.M., Cleaton-Jones P.C. Bone induction in a composite allogeneic bone/alloplastic implant // J. Oral Maxillofac Surg. – 1989. – 47, №9. – P.963 – 969.

Луган. мед. ун-т