© А.В.Кореньков, 2015
УДК 616.718.4-001.5-089.843-77-073.756.8

А.В.Кореньков

ЗАЖИВЛЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДЕФЕКТА ДЛИННОЙ ТРУБЧАТОЙ КОСТИ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ В ЕГО ПОЛОСТЬ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА «КОЛЛАПАН» (компьютерно-томографическое исследование)

Кафедра анатомии человека (зав. — проф. В.З.Сикора), Медицинский институт, Сумский государственный университет, Украина

Изучали динамику биодеградации остеопластического материала «КоллапАн» после его имплантации в дефект диафиза бедренной кости 30 крысам. Проводили компьютерно-томографический анализ заживления костного дефекта с определением оптической плотности костной ткани в единицах Хаунсфилда. Начиная с 30-х суток эксперимента, установлено появление и дальнейшее нарастание рентгенологических признаков новообразования и созревания костной ткани четко по контурам остеопластического материала, постепенное исчезновение дефекта со стороны кортикального слоя кости с одновременным нарастанием оптической плотности интермедиарной и эндостальной части регенерата. На 120-е сутки выявлено превышение оптической плотности регенерата над абсолютной оптической плотностью материнской кости при одновременном отсутствии в этот срок полного восстановления первоначальной формы кости и разрежение материнской кости во все сроки наблюдения.

Ключевые слова: *кость, репаративный остеогенез, остеопластический материал «КоллапАн», компьютерная томография, единица Хаунсфилда*

Одной из важных проблем, с которой сталкиваются в своей практике врачи-ортопеды, является регенерация ткани в области костных дефектов, что определяет необходимость поиска средств, обеспечивающих их полное заживление [7]. Трансплантация костной ткани (КТ) для замещения костных дефектов имеет многовековую историю, за годы которой были достигнуты значительные успехи. Однако из-за высокой частоты осложнений, которые могут возникать после подобных операций, в последние годы возрастает интерес к кальций-фосфатным остеопластическим материалам (ОПМ) и их комбинациям с коллагеном [5, 8]. Сходство химического строения подобных материалов с КТ и инертность по отношению к биологическим тканям дают возможность широко использовать их для замещения утраченной КТ [2, 14].

Препарат «КоллапАн», который используют в клинической практике с 1995 г. [14], продемонстрировал высокую биосовместимость и превосходные характеристики при лечении костных дефектов в ортопедии, травматологии, хирургии позвоночника, стоматологии и челюстно-лицевой хирургии [1, 7, 10, 15]. Экспериментальные и клинические исследования, которые в большинстве случаев были проведены на губчатой КТ, показывают, что имплантированный в полость костного дефекта «КоллапАн» постепенно подвергается резорбции и замещению новообразованной КТ [9]. Так, по одним данным [4], это происходит через 6 мес, а по другим [3] — через 3 мес остаются лишь мелкие его частицы. Известно, что на скорость новообразования КТ и резорбции ОПМ влияют многие факторы, к которым относятся размер, геометрическая форма имплантата, а также размер дефекта и регенерационный потенциал КТ [14, 17, 18]. Все это свидетельствует о том, что для характеристики особенностей, скорости новообразования КТ и резорбции ОПМ необходимы экспериментальные модели костного дефекта, на которых в стандартних условиях можно изучать и сравнивать между собой различные ОПМ [3].

Цель настоящего исследования — с помощью компьютерной томографии изучить динамику заживления дефекта диафиза бедренной кости крыс после введения в него препарата «КоллапАн».

Материал и методы. Эксперимент проведен на 30 белых лабораторных крысах-самцах 8-месячного возраста с массой 250±10 г при соблюдении правил «Европейской конвенции защиты позвоночных животных, которые используются в экспериментальных и других целях» [11]. Хирургическое вмешательство проводили под кетаминовым наркозом в условиях асептики. С помощью стоматологиче-

Сведения об авторе:

Кореньков Алексей Владимирович (e-mail: korenkov-alexsey@mail.ru), кафедра анатомии человека, Медицинский институт, Сумский государственный университет, 40000, Украина, г. Сумы, пл. Горького, 4/73

ского бора диаметром 2,5 мм при малых оборотах и с охлаждением создавали транскортикальный диафизарный дефект с обеих сторон, который без жесткой фиксации заполняли ОПМ «КоллапАн» (Интермедапатит, Россия, регистрационный номер ФСР 2011/10304). Последний является искусственным гранулированным биокомпозитным материалом, который сделан на основе особо чистого синтетического наноструктурированного гидроксиапатита, коллагена I типа крупного рогатого скота и антибиотика (линкомицин, гентамицин и др.) [9].

Далее на 15-, 30-, 60-е и 120-е сутки после операции проводили исследование бедренных костей с имплантированным ОПМ на 16-срезовом спиральном компьютерном томографе «TOSHIBA Activion» (Toshiba, Япония). При этом исследовали динамику биодеградации имплантата, а также выраженность послеоперационных осложнений через наличие или отсутствие разрежения материнской кости [6]. В единицах Хаунсфилда (HU) измеряли оптическую плотность регенерата с имплантатом и прилегающего к нему кортикального слоя материнской кости. Для оценки разницы названных показателей определяли относительную оптическую плотность регенерата по формуле:

$$ОПР = \frac{АПР\ (HU)}{АПМК\ (HU)} \times 100\%,$$

где ОПР — относительная оптическая плотность регенерата (%); АПР — абсолютная оптическая плотность регенерата; АПМК — абсолютная оптическая плотность прилегающей к области дефекта материнской кости [13, 16]. Под материнской костью мы понимаем прилегающую к дефекту кость, которая располагается по краям дефекта и является источником остеогенных клеток, которые, в свою очередь, и обеспечивают сам процесс новообразования костной ткани в дефекте.

Полученные цифровые данные обрабатывали статистически с вычислением среднего арифметического значения и его стандартной ошибки. Значимость различий между сравниваемыми показателями оценивали с помощью t-критерия Стьюдента с использованием пакета прикладных статистических компьютерных программ Excel. Различия считали значимыми при $P<0,05$ [12].

Результаты исследования. На 15-е сутки хорошо визуализируется область дефекта

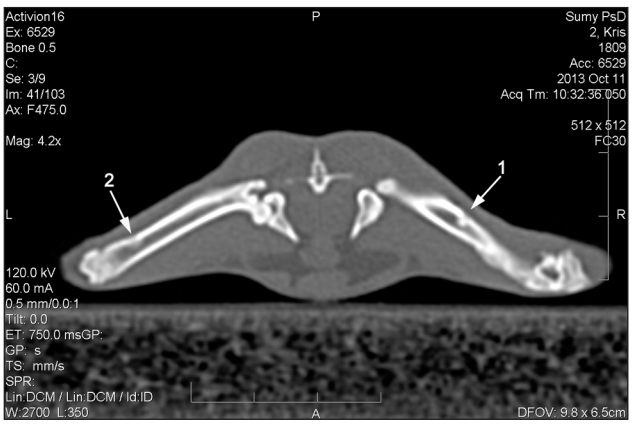

Рис. 1. Компьютерная томограмма бедренных костей крысы на 15-е сутки после имплантации «КоллапАн».

Правая (1) и левая (2) бедренные кости с дефектом, который заполнен остеопластическим материалом

бедренной кости с тенью ОПМ овальной формы, который заполняет не только дефект кортикального слоя кости, но и часть ее костномозговой полости (*рис. 1*). Имплантат имеет однородную консистенцию, граница между ним и материнской костью четко прослеживается, причем видно, что плотность ОПМ меньше плотности материнской кости. Последняя на 15-е сутки наблюдения признаков разрежения не имеет.

На 30-е сутки эксперимента граница между ОПМ и материнской костью на уровне кортикального слоя кости уже не четкая и практически не прослеживается. Место имплантации определяется лишь за счет оставшейся части ОПМ в костномозговой полости и небольшого углубления в наружной части кортикального слоя кости. Оптическая плотность на 15-е сутки места имплантации ОПМ «КоллапАн» составляет 1165±31 HU, а прилегающей к месту травмы материнской кости — 1630±61 HU, на 30-е сутки она значимо увеличивается на 35,15 и 9,99% ($P<0,05$), составляя 1575,2±67 и 1793±22 HU соответственно. Относительная оптическая плотность места имплантации составила 71,5% на 15-е сутки и 87,8% — на 30-е сутки эксперимента.

На 60-е сутки в одних случаях место имплантации ОПМ имеет снаружи уже восстановленный кортикальный слой и визуализируется только благодаря небольшому его утолщению со стороны костномозговой полости (*рис. 2*). В других случаях имеется небольшое углубление в наружной части кортикального слоя кости с хорошо выраженной эндостальной мозолью. Последняя образуется на месте ОПМ, повторяет его контуры, имеет четкие границы и почти такую же плотность, как и материнская кость (*рис. 3*). Признаки разрежения материнской кости не определяются. Оптическая плотность места имплантации ОПМ «КоллапАн» составляет 1757±86 HU, а прилегающей к месту травмы материнской кости — 1791±29 HU, что на 11,55% ($P<0,05$) больше в первом и почти без изменений во втором случае. Относительная оптическая плотность места имплантации на 10,4% больше таковой на 30-е сутки эксперимента, но все еще составляет 98% от оптической плотности материнской кости.

На 120-е сутки эксперимента снаружи происходит полное восстановление кортикального слоя бедренной кости, который уравнивается по плотности и форме с материнской костью. Однако место имплантации ОПМ еще хорошо визуализируется благодаря едва заметному утолщению кортикального слоя со стороны костномозговой полости или из-за большой эндостальной мозоли, которая образовалась на месте ОПМ (*рис. 4*).

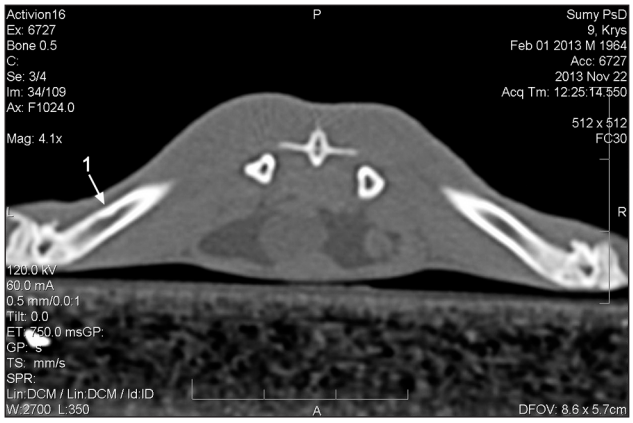

Рис. 2. Компьютерная томограмма бедренных костей крысы на 60-е сутки после имплантации «КоллапАн».

1 — восстановление целостности наружной части кортикального слоя левой бедренной кости при одновременном ее утолщении со стороны эндоста

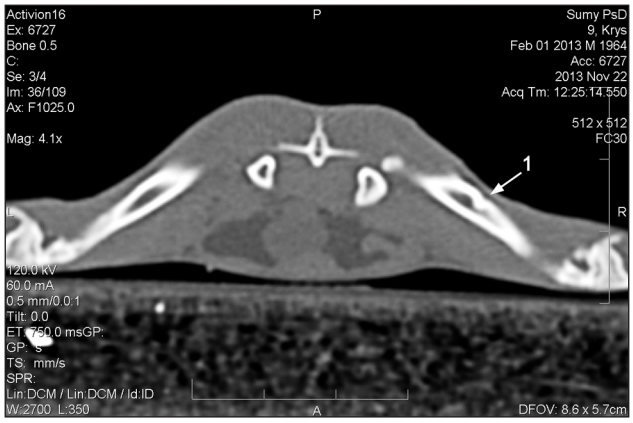

Рис. 3. Компьютерная томограмма бедренных костей крысы на 60-е сутки после имплантации «КоллапАн».

1 — большая по размеру эндостальная мозоль и небольшое углубление в кортикальном слое правой бедренной кости

Последняя по плотности уравнивается с материнской костью, которая признаков разрежения не имеет. Оптическая плотность места имплантации ОПМ и прилегающей к месту травмы материнской кости значимо не изменяется по сравнению с таковой на 60-е сутки эксперимента и составляет 1777±6 и 1714±44 HU соответственно (P>0,05).

Обсуждение полученных данных. При исследовании с помощью компьютерного томографа компактного вещества (диафиза) бедренных костей крыс после имплантации в их дефект ОПМ «КоллапАн» установлено, что последний обладает высокой биосовместимостью, о чем свидетельствует отсутствие признаков разрежения материнской кости во все сроки наблюдения. Эти результаты согласуются с данными большинства исследователей [1, 3, 4, 7, 8, 10, 14, 15]. В ранние сроки наблюдения (15-е сутки) нет заметных рентгенологических проявлений интеграционного и резорбционного процесса ОПМ, поскольку еще четко прослеживаются контуры имплантата в костномозговой полости, а также граница между ним и материнской костью со стороны кортикального слоя кости. С 30-х суток эксперимента появляются и далее нарастают признаки новообразования и созревания КТ регенерата, при этом в костномозговом пространстве это происходит четко по контурам ОПМ. В результате дефект в кортикальном слое кости сначала уменьшается, а на 120-е сутки исчезает. Одновременно нарастает абсолютная и, как следствие, относительная оптическая плотность промежуточной и эндостальной части регенерата. Последняя на 120-е сутки наблюдения превышает 100%, что, по данным денситометрического исследования, можно оценить как полное восстановление целостности кости. Г.Н.Берченко и соавт.

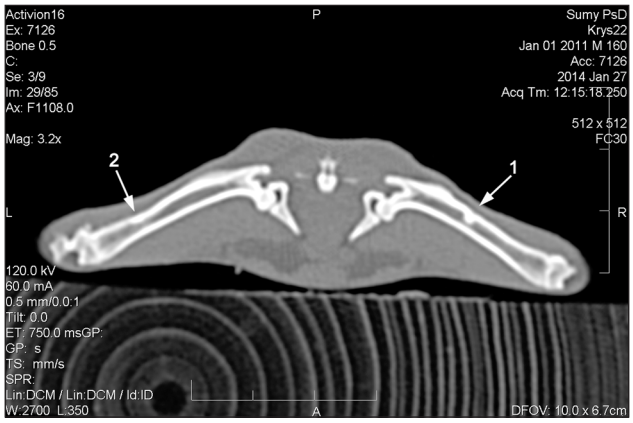

Рис. 4. Компьютерная томограмма бедренных костей крысы на 120-е сутки после имплантации «КоллапАн».

1 — восстановление кортикального слоя правой и 2 — левой бедренной кости с наличием эндостальной мозоли, новообразование которой произошло четко по контурам остеопластического материала

[3] в своем исследовании также наблюдали уже с 30-х суток эксперимента формирование в дефекте бедренной кости широкого пласта новообразованной КТ с постепенно лизируемыми частицами «КоллапАн», а на 90-е сутки — почти полное восстановление дефекта, с мелкими остатками имплантата. По результатам настоящего исследования в последний срок наблюдения (120-е сутки) рентгенологически происходит 100% восстановление целостности кортикального слоя кости, о чем свидетельствует отсутствие деформаций на наружной ее поверхности и выравнивание плотности с материнской костью. Однако в конце эксперимента отсутствует полное восстановление первоначальной формы кости, поскольку остается плотная, полусферической формы эндостальная мозоль, которая образовалась четко по контурам ОПМ.

Таким образом, выявленная рентгенологическая динамика заживления дефекта кости свидетельствует о высокой биосовместимости материала «КоллапАн», его хорошей интеграции с КТ, а также о способности ОПМ к резорбции в срок свыше 4 мес.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барер Г.М., Вавилова Т.П., Туманова А.С. Использование биокомпозиционного препарата «КоллапАн», содержащего различные антибактериальные включения, на хирургическом этапе комплексного лечения пародонтита // Кафедра. 2004. № 10. С. 45–49.
2. Баринов С.М., Комлев В.С. Биокерамика на основе фосфатов кальция. М.: Наука, 2005.
3. Берченко Г.Н., Кесян Г.А., Уразгильдеев Р.З. и др. Сравнительное экспериментально-морфологическое исследование влияние некоторых используемых в травматолого-ортопедической практике кальций-фосфатных материалов на активизацию репаративного остеогенеза // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2006. № 4 (50). С. 327–333.
4. Бушуев О.М. Использование коллапана в комплексном лечении хронического остеомиелита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1999.
5. Германов В.Г., Ковалерский Г.М., Черкашена З.А., Семенов В.А. Костно-пластическая хирургия: от костного трансплантата до современных биокомпозиционных матереалов // Мед. помощь. 2006. № 4. С. 16–19.
6. Григорьян А.С., Топоркова А.К. Проблемы интеграции имплантатов в костную ткань (теоретические аспекты). М.: Техносфера, 2007.
7. Жердеев К.В. Применение имплантата коллапан-гель в детской костной патологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007.
8. Зацепин С.Т. Костная патология взрослых: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001.
9. Иорданишвили А.К., Гололобов В.Г., Басченко Ю.В., Сахарова Н.В. «Коллапан» — современный оптимизатор репаративного остеогенеза // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии. 2002. № 2. С. 6–8.
10. Кавалерский Г.М., Проценко А.И., Никурадзе В.К. Коллапан в хирургии травм и заболеваний шейного отдела позвоночника. М.: Типография НТ-принт, 2013.
11. Кожемякин Ю.М., Хромов О.С. Филоненко М.А., Сайфетдинова Г.А. Научно-практические рекомендации по содержанию лабораторных животных и работы с ними. Киев: Авиценна, 2002.
12. Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев: Морион, 2000.
13. Меркулов В.Н., Дорохин А.И., Омельяненко Н.П. Нарушение консолидации костей при переломах у детей и подростков. Методы диагностики и лечения. М.: САЙНС-ПРЕСС, 2009.
14. Панкратов А.С., Лекишвили М.В., Копецкий И.С. Костная пластика в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Остеопластические материалы: Руководство для врачей. М.: БИНОМ, 2011.
15. Снетков А.И., Батраков С.Ю., Франтов А.Р., Авакян А.М. Применение имплантата «КоллапАн» в клинике детской костной патологии // Биоматериалы. 2006. № 5. С. 2–4.
16. Стрэнг Д.Г., Догра В. Секреты компьютерной томографии. Грудная клетка, живот, таз. М., СПб.: БИНОМ, Диалект, 2012.
17. Stoll T., Maissen O., Meury T., Becker C. New aspects in osteoinduction // Material.-wiss. Werkstofftech, 2004. Vol. 35, № 4. P. 198–202.
18. Thi T.N., Naruhito N., Akio T., Hirokuni O. Swelling behavior of chitosan/poly (acryl acid) // J. Applied Polymer Sci. 2004. Vol. 92, № 5. P. 2930–2940.

Поступила в редакцию 20.06.2014
Получена после доработки 05.12.2014

HEALING OF EXPERIMENTAL DEFECT IN A LONG BONE AFTER IMPLANTATION OF «COLLAPAN» OSTEOPLASTIC MATERIAL IN ITS CAVITY (COMPUTED TOMOGRAPHIC STUDY)

A.V.Koren'kov

The dynamics of biodegradation of «CollapAn» osteoplastic material was studied after its implantation into the defect of the femoral diaphysis in 30 rats. Computed tomographic analysis of the healing of bone defects was conducted with the determination of the optical density of bone tissue in Hounsfield units. Since Day 30 of the experiment, the appearance and further progress of the radiographic signs of bone tissue neoformation and maturation were noted exactly along the contours of osteoplastic material, together with the gradual disappearance of the defect from the side of bone cortical layer and simultaneous increase of the optical density of the intermediary and endosteal part of the regenerate. At Day 120, regenerate optical density exceeded the absolute optical density of the parent bone; simultaneously, during this period no full recovery of the original shape of the bone took place, while parent bone rarefication was identified during all the periods of observation.

Key words: *bone, reparative osteogenesis, «CollapAn» osteoplastic material, computed tomography, Hounsfield unit*

Department of Human Anatomy, Medical Institute, Sumy State University, Ukraine