

**Е.О.Дмитрієва**

Дніпропетровська державна медична академія

**Ключові слова:** кістковий дефект, репаративна регенерація кістки, трикальційфосфат, EasyGraft.

Надійшла: 20.06.2011

Прийнята: 17.08.2011

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2011.3.46-48>

УДК 616.89:159.942.2+618.14-065.87

## **ХІМІЧНИЙ СКЛАД РЕГЕНЕРАТУ ПРИ ЗАПОВНЕННІ КІСТКОВОГО ДЕФЕКТУ МАТЕРІАЛАМИ EASYGRAFT І ТРИКАЛЬЦІЙФОСФАТОМ**

*Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи «Клініко-лабораторне обґрунтування використання сучасних медичних технологій для діагностики, профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань» (номер державної реєстрації 0104U000711).*

**Резюме.** В експерименті на 112 білих щурах вивчали вплив імплантації матеріалів EasyGraft та трикальційфосфату до проксимальної метадіафізарної ділянки великогомілкової кістки на хімічний склад регенерату, що формується, та губчастої кістки у реактивній ділянці. Встановлено, що пластика кісткових дефектів EasyGraft та трикальційфосфатом супроводжується дисбалансом хімічного складу регенерату, який поступово нивелюється. Найбільша активність виявлених процесів спостерігається в період з 7-го по 30-й день після імплантації. Застосування EasyGraft є ефективнішим, ніж застосування трикальційфосфату.

**Морфологія.** – 2011. – Т. V, № 3. – С. 46-48.

© Е.О.Дмитрієва, 2011

### **Dmitriyeva E.A. Chemical composition of regenerated bone tissue under effect of EasyGraft and amorphous calcium phosphate implants.**

**Summary.** In this study we investigated the effects of EasyGraft and amorphous calcium phosphate implanted into the proximal metadiaphysis on bone regeneration and cancellous bone within reaction zone. Here we found out that EasyGraft and amorphous calcium phosphate undergo resorption and thus optimize bone regeneration. Regeneration is accompanied by dysbalance of regenerate chemical composition which is levelled. Highest intensity of these processes was observed in the period from 7<sup>th</sup> till the 30<sup>th</sup> day after implantation. EasyGraft is more preferable for implantation than amorphous calcium phosphate.

**Key words:** bone defect, bone regeneration, amorphous calcium phosphate, EasyGraft.

### **Вступ**

На даному етапі сучасної стоматології широко використовується пластика кісткових дефектів різними матеріалами (Павленко А.В. и соавт., 2009). Як правило, для цього застосовують матеріали на основі гідроксиапатиту (як біологічного, так і штучного походження), трикальційфосфат, демінералізований кістковий матрикс, ауто-, ало- та гетеротрансплантати і багато інших (Pabbruwe M.B. et al., 2004). При цьому особливу увагу викликає не лише оптимізація процесів репаративного остеогенезу, але і реакція на імплантацію кісткового органу в цілому.

**Мета** даного дослідження – вивчити в експерименті вплив імплантації матеріалів EasyGraft (ІГ) (Німеччина) и трикальційфосфат (ТКФ) (НПП «Кергап», Україна) у проксимальну метадіафізарну область великогомілкової кістки (ВГК) на хімічний склад регенерату.

### **Матеріали та методи**

Область нанесення дефекту була обрана по таким причинам: з одного боку, альвеолярний

відросток нижньої щелепи білих щурів репродуктивного віку має мінімальні розміри, що є перешкодженням для імплантації в нього імплантату достатніх розмірів. З іншого боку, при цьому важко запобігти інфікуванню операційної рани з ротової порожнини. Тому для імплантації була обрана область проксимального метадіафіза ВГК, що дозволяло виключити вищезазначені недоліки моделювання. Як і альвеолярний відросток щелеп, вона утворена з компактною і з губчастою речовиною.

Дослідження були проведені на 112 білих щурах з вихідною масою 130-140 г, розподілених на 4 групи. Першу групу склали інтактні тварини (віварний контроль). Друга група – тварини, яким з використанням ефірного масочного наркозу були сформовані наскрізні кісткові дефекти на межі проксимального метафізу та діафізу ВГК діаметром 2,2 мм (Лузин В.И. и соавт., 2005). Оскільки передне-задній розмір ВГК у цій ділянці становить у щурів даного віку в середньому 3,5-3,6 мм, цілісність кісткового органу та функ-

ціональне навантаження на нього зберігалися. В третій групі в нанесений дефект імплантували кістково-пластичний матеріал ТКФ, в четвертій – ІГ. Маніпуляції на тваринах виконували відповідно до правил Європейської конвенції захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментальній і інших наукових цілях (Страсбург, 1986).

Для вивчення хімічного складу регенерату у тварин виділяли та звільняли від м'яких тканин скелет ВГК, після чого вирізували ділянку, що відповідає області нанесеного дефекту. Хімічне дослідження проводили ваговим методом (Новиков Ю.В. и др., 1969).

При проведенні статистичної обробки отри-

маних квантифікованих результатів усі необхідні розрахунки виконували при використанні ліцензійної програми STATISTICA (версія 6.1; серійний номер AGAR 909 E415822FA).

#### Результати та їх обговорення

Результати хімічного дослідження ділянки великогомілкової кістки (ВГК) показали, що у тварин першої групи в період з 7-го по 60-й день спостереження вміст води й органічних речовин в зоні проксимального метафізу (відповідно місцю нанесення дефекту) зменшувались від 31,49±0,61% до 24,90±0,48% і від 27,69±0,34% до 25,87±0,49% відповідно, а вміст мінерального компонента зростав від 40,82±0,56% до 49,23±0,46% (табл. 1).

Таблиця 1  
Хімічний склад регенерату ВГК піддослідних тварин залежно від виду й тривалості впливу, % (M±m)

Група	Тривалість експерименту			
	7 днів	15 днів	30 днів	60 днів
Вміст води				
1	31,49±0,61	30,10±0,61	29,49±0,98	24,90±0,48
2	40,51±0,76*	35,07±0,38*	31,89±0,49	27,09±0,64*
3	33,88±0,72*^	28,28±0,81^	28,60±1,09^	25,34±1,34
4	30,23±1,17^#	29,69±1,07^	26,67±0,85^	25,00±1,23
Вміст органічних речовин				
1	27,69±0,34	26,35±0,54	26,13±0,79	25,87±0,49
2	25,56±0,30*	28,69±0,57*	28,42±0,47*	24,31±0,40*
3	23,11±0,86*^	27,36±0,90	26,70±1,19	26,33±0,60^
4	26,76±0,65#	27,36±0,99	30,12±0,73*#	27,19±0,36^
Вміст мінеральних речовин				
1	40,82±0,56	43,55±0,37	44,38±0,45	49,23±0,51
2	33,93±0,88*	36,24±0,67*	39,69±0,32*	48,60±0,81
3	43,00±1,35^	44,36±0,32^	44,70±0,64^	48,33±1,49
4	43,01±0,98^	42,95±0,58^	43,21±0,61^	47,81±1,32

Примітки: \* - позначає достовірну відмінність від 1-ї групи (p<0,05); ^ - позначає достовірну відмінність від 2-ї групи (p<0,05); # - позначає достовірну відмінність від 3-ї групи (p<0,05).

Такі результати збігаються з описаною в літературі динамікою хімічного складу кісток у інтактних щурів репродуктивного віку.

У другій групі, де пластику сформованого кісткового дефекту не проводили, на 7-й день після операції вміст води в регенераті, який формується, був більше показників першої групи на 28,63%, а вміст органічних і мінеральних речовин менше відповідно на 7,70% і 16,87% (p<0,05 у всіх випадках). Через 15 днів вміст води в кістковому регенераті перевершував показники першої групи на 16,52% (p<0,05), частка органічних речовин збільшувалась та перевершувала контрольні показники на 8,89% (p<0,05), а вміст мінерального компонента залишався на 17,80% менше контрольних значень (p<0,05).

Через 30 днів в ділянці дефекту вміст води був малодостовірно більше контрольного, частка органічного компонента на 8,77% (p<0,05) перевищувала контрольні показники, а вміст мінеральних речовин дещо збільшувався й був менше

контрольного на 10,56% (p<0,05). На 60-й день експерименту частка мінерального компонента від контрольних показників не відрізнялася, частка води залишалася підвищеною на 8,80% (p<0,05), а вміст органічних речовин знижувався на 6,04% (p<0,05), що пов'язано з активною мінералізацією органічного матриксу. Отримані результати відповідають описаній в літературних джерелах динаміці хімічного складу незаповненого дефекту, який формується в області кісткового регенерату.

Хімічне дослідження регенерату, який формується при заповненні дефекту ТКФ у вигляді порошку (третя група), у період з 7-го по 30-й день спостереження порівнюючи з показниками другої групи (з незаповненим дефектом) показало, що вміст води й органічних речовин був менше, а частка мінерального компонента – більше. Зі збільшенням часу з моменту операції відмінності поступово згладжувались, а саме: у встановлений термін спостереження частка води була

менше контрольних показників відповідно на 16,37%, 19,37% і 10,30% ( $p < 0,05$  у всіх випадках), а частка органічних речовин на 9,54% ( $p < 0,05$ ), 4,63% і 6,07%. При цьому частка мінерального компонента статистично вагомо перевершувала показники другої групи в ті ж строки відповідно на 26,73%, 22,41% і 12,62%. Через 60 днів вміст води й мінеральних речовин у регенераті третьої групи не відрізнявся від показників другої групи, а частка органічного компонента перевершувала їх на 8,32% ( $p < 0,05$ ).

Отримані результати можна пояснити умовами експерименту в третій групі, а саме заповненням дефекту ТКФ, який за складом близький до мінерального компонента кістки. По мірі біологічної деградації імплантованого ТКФ виявлені відхилення зменшувались. Перевагу органічного компонента до 60 дня експерименту можна пояснити активізацією процесів його синтезу, які почалися після завершення резорбції ТКФ.

Хімічне дослідження регенерату, який формується при заповненні кісткового дефекту матеріалом ІГ (четверта група), показало, що динаміка складу регенерату в цілому не відрізнялася від такої в третій групі, однак були виявлені деякі кількісні відхилення. У порівнянні з другою групою амплітуда змін досліджуваних показників була нижче, ніж в третій групі, за винятком 7-

го дня.

На 7-й день спостереження вміст води в регенераті був менше показників третьої групи на 10,73% ( $p < 0,05$ ), а частка органічного компонента вище на 15,76% ( $p < 0,05$ ). На 15-й дня достовірні відмінності досліджуваних показників від значень третьої групи не визначалися. Через 30 днів з моменту імплантації частка органічних речовин знову була більше контрольної (третья група) на 12,80% ( $p < 0,05$ ), а на 60-й день достовірні відмінності знову не спостерігалися.

#### Підсумок

Використання кістковопластичних матеріалів трикальційфосфату® (НВП «Керган», Київ) і "EASY-GRAFT"® (Німеччина) для пластики кісткових дефектів оптимізує процеси репаративної регенерації кістки. Це супроводжується дисбалансом хімічного складу регенерату, який поступово нивелюється. Найбільша активність виявлених процесів спостерігається в період з 7-го по 30-й день після імплантації. Застосування EasyGraft є ефективнішим, ніж застосування трикальційфосфату.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні ультраструктурних особливостей процесів репаративної регенерації кісткової тканини в умовах експериментальної остеопластики.

#### Літературні джерела

Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия : [руководство] / Г. Г. Автандилов. - М. : Медицина, 1990. - 384 с.

Лузин В. И. Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных / В. И. Лузин, Д. В. Ивченко, А. А. Панкратьев [и др.] // Украинський медичний альманах. – 2005. – Т. 8, № 2 (додаток). – С. 162.

Новиков Ю. В. Применение спектрографии для определения минерального состава костной ткани при гигиенических исследованиях / Ю. В. Новиков, А. В. Аксюк, А. М. Ленточников // Гигиена и санитария. – 1969. - № 6. – С. 72-76.

Павленко А. В. Особенности процессов репаративной регенерации в альвеолярных отрост-

ках нижней челюсти при пластике дефектов различными материалами / А. В. Павленко, И. В. Чайковская, В. И. Лузин // Украинський морфологічний альманах. – 2009. – Т. 7, № 3. – С. 93-97.

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.

Pabbruwe M. B. Bone formation within alumina tubes: effect of calcium, manganese, and chromium dopants / M. B. Pabbruwe, O. C. Standard, C. C. Sorrell [et al.] // Biomaterials. – 2004. – Vol. 25. – P. 4901.

#### **Дмитриева Э.А. Химический состав регенерата при заполнении костного дефекта материалами EasyGraft и трикальцийфосфатом.**

**Резюме.** В эксперименте на 112 белых крысах исследовали влияние имплантации материалов EasyGraft и трикальцийфосфата в проксимальную метадиафизарную область большеберцовой кости на химический состав формирующегося регенерата и губчатой кости в реактивной зоне. Установлено, что пластика костных дефектов с помощью данных материалов сопровождается дисбалансом химического состава формирующегося регенерата, который постепенно нивелируется. Наибольшая активность выявленных процессов наблюдается в период с 7-го по 30-й день после имплантации. Применение EasyGraft более предпочтительно, чем использование трикальцийфосфата.

**Ключевые слова:** костный дефект, репаративная регенерация кости, трикальцийфосфат, EasyGraft.