

УДК 616.71-002

Казбанов В.В.¹, Гайдаш А.А.¹, Мусская О.Н.², Крутько В.В.², Кулак А.И.², Скроцкая К.В.³,
 Пашкевич Л.А.⁴, Чекан Н.М.⁵

ОСОБЕННОСТИ ИМПЛАНТАЦИОННОГО ОСТЕОГЕНЕЗА ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОМ ОСТИТЕ

¹Республиканский научно-практический центр детской хирургии, Минск; ²Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск; ³Учреждение Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем», Минск; ⁴Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии; ⁵Физико-технический институт Национальной академии наук Беларуси, Минск

Установлено, что титановые матрицы марки ВТ-6 в условиях туберкулезного остита подвергаются лизису и прорастанию глубоких слоев импланта регенерирующей костной тканью. При этом в костном матриксе уменьшается количество нестехиометрического гидроксипатита, являющегося в условиях физиологической регенерации индуктором остеогенеза. Это ключевой механизм подавления имплантационного остеогенеза при туберкулезном остите.

Введение. Особенности имплантационного остеогенеза являются мало изученной проблемой. В особенности это касается особенностей остеогенеза при туберкулезном остите, отличающегося агрессивным распадом костной ткани и неоднородным поведением ремоделирующих структур. Цель: установить особенности имплантационного остеогенеза при туберкулезном остите.

Материалы и методы. Эксперименты проводили на половозрелых самцах кроликов породы Шиншилла. Животные разделены на следующие группы: 1) контрольная – здоровые кролики, 2) кролики с посттравматической регенерацией бедренной кости, 3) кролики с смоделированным туберкулезным оститом, 4) кролики с внедренными титановыми имплантатами, 5) кролики со смоделированным туберкулезным оститом и внедренными титановыми имплантатами. Посттравматическую регенерацию моделировали путем высверливания отверстия в эпифизах бедренных костей у здоровых кроликов. Туберкулезный остит моделировали с помощью инокуляции туберкулезных микобактерий в высверленные отверстия бедренных костей. Животные с смоделированным туберкулезным оститом, получали стандартное антибактериальное лечение. В качестве имплантатов использовали винты из титана марки ВТ-6. Продолжительность экспериментов синхронизирована во всех экспериментальных группах и составляла 2 мес. В каждой группе было по 3 особи. Протоколы экспериментов, включая содержание и способ эвтаназии, согласованы с этическим комитетом Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии и соответствуют Правилам содержания лабораторных животных, утвержденных Приказом Министерства здравоохранения РФ. Животных выводили из эксперимента с помощью летальных доз зоветила, и сразу извле-

кали эпифизы бедренных костей. Полученные образцы распиливали с помощью стоматологической фрезы охлаждаемой водой. Для СЭМ делали сколы в парах жидкого азота и фиксировали в 2,5% глутаровом альдегиде и обезвоживали в этаноле концентрацией от 30 до 96%. Сканирующую электронную микроскопию (СЭМ) выполняли на микроскопе LEO 1420 с приставкой локального рентгенофлуорисцентного элементного анализа Rontec (Германия). Рентгенофазовый анализ (РФА) выполнен на костных образцах без формалиновой фиксации, высушенных до постоянной массы на воздухе, проводили на дифрактометре ADVANCE D8 (Bruker, Германия) при $\text{CuK}\alpha=1,5405 \text{ \AA}$. ИК-спектры исследуемых образцов регистрировали на спектрометре Tensor-27 (Bruker, Германия) в диапазоне $400\text{--}4000 \text{ см}^{-1}$; образцы для анализа готовили прессованием порошка растертой костной ткани в таблетки с бромидом калия. Дифференциальный термический анализ (ДТА) проводили на совмещенном термическом анализаторе NETZSCH STA 409 PCLUXX (Германия) при скорости нагрева $10,0^\circ\text{C}/\text{мин}$ на воздухе (масса навески $40\pm 10 \text{ мг}$).

Результаты и обсуждение. По данным СЭМ в глубинных слоях титановых имплантов обнаружены множественные эрозии и литические каналы. О литической природе данных деформационных структур свидетельствуют фестончатые края дефектов. Большая часть глубинных дефектов является непосредственным продолжением поверхностных эрозий. Важным обстоятельством являются морфологические особенности проросшей костной ткани. Основная часть подобных структур представлена типичными остеобластными клетками с выпущенными характерными минерально-органическими иглами. Согласно данным РФА, в регенерирующей костной ткани с внедренными титановыми имплан-

татами при туберкулезном остите регистрируется повышение степени кристалличности гидроксиапатита и размера их кристаллитов. На ИК-спектре наблюдается смещение сильной амидной полосы, соответствующей карбонильному поглощению при 1745 см^{-1} , а также полосы валентных колебаний С-О при 1165 см^{-1} по сравнению с аналогичными образцами костной ткани здоровых животных. На данном спектре присутствуют полосы, характерные для к-ГА смешанного типа. Однако отсутствие пика при 1540 см^{-1} указывает на то, что в данных образцах преобладает к-ГА Б-типа.

Согласно данным ДТА, в образцах регенерирующей костной ткани с титановыми имплантатами после лечения туберкулезного остита содержание органической составляющей составляет 55%, что свидетельствует о менее интенсивном росте соединительной коллагеновой ткани по сравнению с костной тканью без имплантата. Кроме того, кривые ТГ выходят на плато при более высоких температурах ($630\text{--}670^\circ\text{C}$), а на кривых ДТА наблюдается смещение тепловых эффектов в область высоких температур на третьей и четвертой стадиях. Это может быть связано с большим содержанием органической фазы и плотной упаковкой коллагеновых волокон.

Заключение. При регенерации костной ткани в физиологических условиях увеличивается содержание неорганической фазы костного матрикса (до 57%), что свидетельствует об опережающем синтезе гидроксиапатитов на коллагеновых матрицах. При этом с явным доминированием нестехиометрических форм, стремящихся к более стабильным стехиометрическим формам гидроксиапатита. Это, по нашему мнению, является ключевым механизмом перманентного поддержания регенераторной активности матрикса. В условиях туберкулезного остита происходит мелкодисперс-

ное разрушение костного матрикса с избыточным синтезом его в отдельных очагах. Принципиально важно, что в костном матриксе при туберкулезном остите в сравнении с физиологической ренерацией меняется на противоположное соотношение минеральной и органической фаз в сторону увеличения последней - до 62%. При этом относительное содержание нестехиометрического гидроксиапатита значительно меньше, чем при ренерации в физиологических условиях. Такое соотношение свидетельствует об адаптивном стремлении интерфейса гидроксиапатит-коллагеновые волокна к переходу в термодинамически более устойчивое состояние, исходом которого является синтез нанокристаллитов гидроксиапатита больших относительно физиологических условий размерами (до 13–15 нм). В костном матриксе, контактирующего с титановыми имплантатами относительное содержание неорганической фазы выше, чем в матриксе при физиологической регенерации (56%). При этом содержание нестехиометрического гидроксиапатита достигает 77%. Это свидетельствует об активных процессах регенерации костного матрикса, на фоне активного синтеза аморфизированного гидроксиапатита. При туберкулезном остите в костном матриксе в зоне граничащей с титановым имплантатом содержание неорганической фазы и нестехиометрического гидроксиапатита ниже, чем при имплантационном остеогенезе в физиологических условиях. Электронно-микроскопически в титановых имплантатах обнаружены множественные очаги лизиса. Учитывая это можно сделать вывод, что при туберкулезном остите имплантационный остеогенез подавлен относительно такового при физиологических условиях.

Работа выполнена при поддержке программы ГПНИ «Химические технологии и материалы» (задание 1.04).

*V.V. Kazbanov¹, A.A. Gaidash¹, O.N. Musskaya², V.V. Krutko², A.I. Kulak², K.V. Skrotskaya³,
L.A. Pashkevich⁴, N.M. Chekan⁵*

PECULIARITIES OF IMPLANTED OSTEOGENESIS IN TUBERCULOUSE OSTEITIS

¹The Republican Scientific and Practical Center for Pediatric Surgery, Minsk; ²The Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk; ³Establishment of the Belarusian State University The Scientific Research Institute of Physical and Chemical Problems, Minsk; ⁴Republican Scientific and Practical Center of Traumatology and Orthopedics, Minsk; ⁵Physical and Technical Institute of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk

Summary

It was revealed that titanium matrices of the brand VT-6 under tuberculous osteitis undergo lysis and germination of deep layers of the implant with a regenerating bone tissue. At the same time, the amount of non-stoichiometric hydroxyapatite in the bone matrix decreases, which is under the conditions of physiological regeneration by the inducer of osteogenesis. This is the key mechanism for suppressing implantation of osteogenesis in tuberculous osteitis.