

**Інститут патології хребта та суглобів
імені професора М.І.Ситенка АМН України**

ГОЛОВЧЕНКО Віталій Вікторович

УДК:616.71-089.843/.844-003:93-092.4:66/67

**КЛІНІЧНЕ І МОРФОЛОГІЧНЕ
ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ
ГІДРОКСИЛАПАТИТНОЇ КЕРАМІКИ
В СПОЛУЧЕННІ З ДЕМІНЕРАЛІЗОВАНИМ
КІСТКОВИМ МАТРИКСОМ ДЛЯ ПЛАСТИКИ
ДЕФЕКТІВ КІСТОК**

14.01.21 – травматологія та ортопедія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Харків-2002

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Луганському державному медичному університеті МОЗ України

Наукові керівники: доктор медичних наук, професор
ІВЧЕНКО Валерій Костянтинівич
Луганський державний медичний університет
МОЗ України, завідувач кафедри травматології,
ортопедії та військової хірургії

доктор медичних наук
ЛУЗІН Владислав Ігоревич
Луганський державний медичний університет
МОЗ України, професор кафедри нормальної
анатомії людини

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
ГРУНТОВСЬКИЙ Геннадій Харлампійович
Інститут патології хребта та суглобів
ім. проф. М.І.Ситенка АМН України, завідувач
відділу захворювань та пошкоджень хребта

доктор медичних наук, професор
БРУСКО Антон Тимофійович
Інститут травматології та ортопедії АМН України,
керівник відділу патоморфології та патофізіології

Провідна установа: Національний медичний університет ім. О.О.Бого-мольця,
кафедра травматології та ортопедії, МОЗ України, м. Київ

Захист відбудеться “ “ 2002 р. об 11:30 на засіданні спеціалізованої
вченої ради Д.64.607.01 Інституту патології хребта та суглобів імені професора
М.І.Ситенка АМН України (61024, м. Харків, вул. Пушкінська, 80).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Інституту патології хребта та
суглобів імені професора М.І.Ситенка АМН України (61024, м. Харків,
вул. Пушкінська, 80).

Автореферат розісланий “ “ 2002 р

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук

Радченко В.О.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Одним з найважливіших питань у сучасній ортопедії є питання про вибір матеріалів для заміщення кісткових дефектів, що утворюються внаслідок оперативного лікування різних пухлин, диспластичних і запальних захворювань, а також у результаті травм та їхніх наслідків (Вернигора І.П., 1999; Кризь-Пугач А.П., 1999 та ін.). Розширення можливостей реконструктивно-відновних операцій, багато в чому, залежить саме від якості і біологічних властивостей імплантатів (Корж М.О., 2000, Дедух Н.В., 2001, Bauer T.W., 2000). З цією метою широко використовуються кістковопластичні матеріали біологічного (Сеинян С.Г., 1996; Rabie A.B., 1997; Chow K.M., 2000) і небіологічного походження (Грунтовський Г.Х., 1999; Кризь-Пугач А.П., 1999; Brunel G., 2001).

Аутотрансплантати з губчастої речовини кістки є найкращим матеріалом для заповнення кісткових дефектів, оскільки вони мають такі необхідні властивості, як остеокондуктивність, остеоіндуктивність і містять у своєму складі остеогенні клітини. Однак, незважаючи на це, аутопластика має обмежене застосування через збільшення тривалості оперативного втручання, учинення додаткової травми хворому і необхідність, при заміщенні великих кісткових дефектів, у великому обсязі кістковопластичного матеріалу, одержати який особливо у дітей найчастіше неможливо (Івченко В.К., 1993; Gazdag A.R., 1995).

Використання алогенних і синтетичних матеріалів дозволяє уникнути небажаних наслідків кісткової аутопластики. Однак, застосування алогенних матеріалів найчастіше пов'язано з імунологічною несумісністю тканин донора і реципієнта, тривалою й іноді неповною перебудовою трансплантата, що стає причиною незадовільних результатів лікування (Корж О.О., 1981; Нейман І.З., 1982). Тому в даний час нативні алогенні імплантати дуже рідко використовуються в клінічній практиці (Корж М.О., 2000). У зв'язку з цим в останній час широке практичне застосування одержали структурні компоненти кісткової тканини у вигляді демінералізованого кісткового матрикеу (ДКМ), що має здатність індукувати репаративну регенерацію кісткової тканини і менш виражену імунологічну агресивність (Edwards J.T., 1998; Hosokawa R., 1999; Wang J., 2000).

Поряд із застосуванням імплантаційних матеріалів біологічного походження проводилися пошуки матеріалів іншого походження для заміщення дефектів кісток.

Найбільше практичне застосування в кістковопластичній хірургії отримали керамічні матеріали на основі гідроксилапатиту (ГАП) і в-трикальційфосфату (Шевченко С.Д., 1998; Грунтовський Г.Х., 1999; Кризь-Пугач А.П., 1999; Okii N., 2001; Вагг W., 2002), які мають здатність утворювати кістково-керамічний комплекс без формування сполучнотканинного прошарку, імунологічну толерантність й остеокондуктивність (Гольдфарб М.Г., 1999; Ducheyne P., 1993; Blokhuis T.J., 2000).

Незважаючи на те, що матеріали з ГАП кераміки близькі за хімічним складом мінеральній речовині кісткової тканини, вони мають тільки остеокондуктивні властивості, але не активізують процес репаративного остеогенезу. Це призводить до необхідності створення пластичного матеріалу, що має такі властивості, як остеокондуктивність і здатність активізувати репаративний остеогенез. Доцільно припустити, що досягнення даної мети можливо шляхом спільного застосування ГАП кераміки і ДКМ, який має остеоіндуктивну активність. Проте, повідомлення у доступній нам літературі про їх спільне використання малочисельні і часто суперечливі (Gazdag A.R., 1995; Redondo L.M., 1995; Damien C.J., 1995; K.D.Chesmel, 1998).

Наведені дані вказують на необхідність вивчення впливу на репаративний остеогенез композитного матеріалу, що складається з ГАП кераміки і ДКМ. Підставою до використання в клінічній практиці даного матеріалу є результати експериментального дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно плану наукових робіт Луганського державного медичного університету і є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри травматології, ортопедії і військової хірургії (шифр теми ІН-16.00, держреєстрація № 0100U005069. Автором особисто проведено експериментальне дослідження особливостей регенерації кісткової тканини при заповненні дефектів кісток ГАП керамікою, ДКМ та їхньою комбінацією, запропоновано новий спосіб пункційного лікування хворих з кістковими кістами (у співавторстві з д.м.н., професором В.К.Івченком і К.П.Гарбузом), а також проаналізовані результати лікування хворих, котрим виконували кістковопластичні оперативні втручання з використанням ГАП кераміки та її комбінації з ДКМ).

Мета роботи – експериментально і клінічно обґрунтувати можливість спільного використання ГАП кераміки (КЕРГАП) і ДКМ як пластичного матеріалу для оптимізації репаративного остеогенезу при пластиці кісткових дефектів.

Задачі дослідження:

1. Вивчити в експерименті на тваринах вплив на репаративний остеогенез ГАП кераміки (виробництва НПП “КЕРГАП”, Україна, номер держреєстрації 310/96) у вигляді порошку з розмірами часток менших за 63 мкм і подрібненого ДКМ (розмір часток 150-600 мкм).
2. Вивчити в експерименті особливості тканинного і хімічного складу, а також ультраструктури мінерального компоненту регенерату, що формується при імплантації ГАП кераміки та її комбінації з подрібненим ДКМ.
3. Розробити спосіб пункційного лікування кісткових кіст (КК) з використанням комбінованого пластичного матеріалу.

4. Оцінити ефективність використання різних форм випуску керамічних ГАП матеріалів КЕРГАП (порошкоподібного, гранульованого чи у вигляді блоків) при заміщенні дефектів кісток.

5. Проаналізувати наслідки спільного використання ГАП кераміки з ДКМ як кістковопластичного матеріалу, порівнявши результати лікування основної та контрольної груп хворих.

6. Визначити показання і протипоказання до застосування композитного пластичного матеріалу, що складається з ГАП кераміки і ДКМ.

Об'єкт дослідження. Регенерація кісткової тканини при імплантації у кісткові дефекти ГАП керамічних матеріалів у сполученні з ДКМ.

Предмет дослідження. В експериментальній частині роботи предметом дослідження був регенерат кісткової тканини, що формувався при імплантації матеріалів синтетичного (ГАП кераміка), біологічного (подрібнений ДКМ) походження та при їх спільному застосуванні, а також особливості біорезорбції часток ГАП і зміни мінерального компоненту регенерату, залежно від складу імплантованого матеріалу.

У клінічному розділі роботи предметами досліджень були об'єктивні клінічні та рентгенологічні ознаки кісткової регенерації при імплантації матеріалів в кісткові дефекти.

Методи дослідження: В експериментальній частині роботи використані: ваговий метод дослідження хімічного складу великогомілкових кісток, що полягав у визначенні вмісту води, органічних і мінеральних речовин; метод гістологічного дослідження структури кісткового регенерату, який формується при імплантації в кістковий дефект ГАП кераміки, ДКМ та їхньої комбінації; морфометричні методи визначення індексу кісткової інтеграції; площі, займані ГАП керамікою, і обсягу трабекулярної кістки, котрі дозволяють визначити динаміку остеорепаративного процесу при імплантації ГАП кераміки, подрібненого ДКМ та їхньої комбінації; метод рентгеноструктурного аналізу динамічних змін ультраструктури мінерального матриксу кісткового регенерату при імплантації пластичних матеріалів, що вивчались. У клінічній частині роботи використані наступні методи дослідження: загальноклінічні та рентгенологічні; цитологічні дослідження пунктату КК і гістологічні дослідження вилучених патологічних тканин.

Для визначення вірогідності отриманих результатів застосовували статистичні методи дослідження.

Наукова новизна отриманих результатів. На експериментальному матеріалі *in vivo* вперше розкриті закономірності репаративної регенерації кісткової тканини при заповненні дефекту довгої кістки ГАП керамікою у вигляді порошку з діаметром часток менших за 63 мкм, а також при її сполученні з подрібненим ДКМ (розмір часток 150-600 мкм).

Вперше застосовано метод рентгеноструктурного аналізу для вивчення динамічних змін ультраструктури мінерального матриксу кісткового регенерату.

Встановлено, що спільне застосування ГАП кераміки і ДКМ оптимізує регенераторні процеси і сприяє формуванню кісткової тканини пластинчастого типу, а також прискорюється біодеградація часток кераміки.

Вперше при пункційному заповненні кісткових кіст порошкоподібною ГАП керамікою в сполученні з ДКМ встановлено, що відбувається репаративна регенерація кісткової тканини з відновленням архітекtonіки кістки.

Встановлено, що при кістковопластичних операціях з використанням комбінованого пластичного матеріалу, у порівнянні з використанням ГАП матеріалів, прискорюються терміни регенерації кісткової тканини і деградації ГАП кераміки, що дає змогу в більш ранній термін призначати повне навантаження на оперовану кінцівку.

Практичне значення отриманих результатів. Дослідження, що розкриває процес репаративної регенерації кістки при імплантації ГАП кераміки в сполученні з подрібненим ДКМ, є теоретичною підставою для практичного застосування даного пластичного матеріалу.

Розроблені малоінвазійні способи лікування КК:

1. “Спосіб лікування кісткових кіст” (патент України на винахід № 44648 А) шляхом їх пункційного заповнення порошкоподібною ГАП керамікою КЕРГАП-М (діаметр часток менший за 63 мкм) у сполученні з ДКМ із розміром часток 150-600 мкм (співавтори д.м.н., професор В.К.Івченко, К.П.Гарбуз). Розроблений спосіб лікування КК є малоінвазійним і дозволив підвищити ефективність лікування хворих з цією патологією.

2. “Спосіб керамопластики кісткових кіст” (позитивне рішення по заявці № 2001074922 від 13.07.2001) шляхом їх пункційного заповнення керамікою КЕРГАП-М (співавтори д.м.н., професор В.К.Івченко, К.П.Гарбуз).

Результати експериментальних і клінічних досліджень впроваджені в роботу ортопедо-травматологічних відділень обласної дитячої клінічної лікарні та обласної клінічної лікарні м. Луганська, кафедри травматології, ортопедії та військової хірургії і кафедри нормальної анатомії людини Луганського державного медичного університету, відділу ортопедії для дітей До-нецького НДІ травматології та ортопедії, відділення ортопедії № 5 обласної травматологічної лікарні і відділення з екстреної травматологічної допомоги центральної міської лікарні № 14 м. Донецька.

Особистий внесок дисертанта. Автором проведено аналіз літератури, визначено мету і задачі роботи, виконано експериментальне дослідження, забір матеріалу, його гістологічне, хімічне та рентгеноструктурне дослідження, обробку отриманих результатів з використанням, як описової статистики, так і

однофакторного дисперсійного аналізу, а також аналіз отриманих результатів з урахуванням сучасних уявлень про репаративну регенерацію кісткової тканини. Дисертант обстежив і здійснював динамічне спостереження за 57 хворими, котрим виконані кістковопластичні операції з використанням досліджуваних пластичних матеріалів. Самостійно оперував 11 хворих. В обробці отриманих даних використано статистичну обробку методами варіаційної статистики. Отримані цифрові дані обробляли з використанням статистичних програм. Інтерпретація отриманих результатів і висновки дисертації належать автору.

Апробація результатів дисертації. Результати роботи повідомлено на пленумі Української асоціації ортопедів-травматологів (Дніпропетровськ, 2000), на першій міжнародній науково-практичній конференції “Вплив екологічного оточення на стан здоров’я дітей” (Полтава, 2000), на II і III науково-практичній конференції “Морфогенез і патологія кісткової системи в умовах промислового регіону Донбасу” (Луганськ, 2001, 2002), на міжнародній конференції “Проблемні питання лікування дітей” (Київ, 2001), на XIII з’їзді ортопедів-травматологів України (Донецьк, 2001), на міжнародній конференції “Кісткова тканина в дітей та підлітків” (Євпаторія, 2001), на засіданнях Луганської обласної асоціації ортопедів-травматологів (2000-2002 р.); на всесвітньому конгресі з остеопорозу “International Osteoporosis Foundation” (Лісабон, 2002).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 12 друкованих праць, в тому числі – 8 статей у провідних наукових фахових виданнях.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація складається із вступу, 6 розділів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Роботу викладено на 169 сторінках машинописного тексту (обсяг основного тексту роботи викладено на 126 сторінках), ілюстровано 50 малюнками, 26 таблицями. Список використаних джерел містить 291 джерело, з них 178 іноземних.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ

Матеріал та методи дослідження. З метою вивчення процесів репаративної регенерації кісткової тканини при спільному використанні порошкоподібної ГАП кераміки із подрібненим ДКМ проведено експеримент на 120 білих лінійних щурах (самцях) з початковою масою 130-150 г.

Перша група (К-1) – інтактні тварини; друга група (К-2) – щури, яким проводили оперативне втручання, але сформований дефект не заповнювали. В групі А дефект заповнювали порошкоподібною ГАП керамікою, з розміром часток менш 63 мкм (виробництва НПП “КЕРГАП” м. Київ, Україна), в групі В – подрібненим ДКМ з розміром часток 150-600 мкм. В групі С використовували комбінацію порошкоподібною ГАП кераміки з подрібненим ДКМ у співвідношенні 2:1.

Оперативне втручання проводили під ефірним наркозом. Шерстний покрив вистригали на голітках на всьому протязі. Операцію здійснювали з дотриманням правил асептики. Оголювали ділянку проксимального метафіза великогомілкової кістки і наносили стандартний отвір стоматологічним буром діаметром 2,2 мм глибиною 2,5-3,0 мм. Ці отвори заповнювали пластичними матеріалами відповідно групам експерименту (А, В, С). Рани зашивали пошарово, наглухо.

Щурів виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом через 15, 30, 60 і 90 діб, з дотриманням правил “Європейської конвенції захисту хребетних тварин, що використовуються у експериментальних та інших наукових цілях”. Визначали масу тварини, потім препарували великогомілкові кістки (ВГК).

Для гістологічного дослідження брали ділянки з проксимальних епіфізів ВГК (зони імплантації досліджуваних матеріалів), що фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, виконували декальцинацію 5% розчином мурашиної кислоти, збезднювали в спиртах зростаючої міцності і заливали в парафін. Готували гістологічні зрізи товщиною 10-12 мкм, які фарбували гематоксилін-еозіном.

За допомогою 100-краткової вимірювальної сітки визначали об’ємну частку імплантованих матеріалів і новоствореної кісткової тканини (Автандилов Г.Г., 1990). Обсяг трабекулярної кістки в метафізі розраховували, визначаючи співвідношення обсягу кісткових трабекул до обсягу кісткових трабекул і міжтрабекулярних просторів. Для вираження у відсотках отриману величину множили на 100 (Ахмадук Радван Мхд., Дедух.В., 2000). Індекс остеоінтеграції, тобто щільність контактуючих ділянок кісткових трабекул з імплантатом, розраховували в групах А і С (Ахмадук Радван Мхд., Дедух Н.В., 2000).

Хімічне дослідження кісток складалося з визначення змісту води, органічних і мінеральних речовин, що визначали ваговим методом, послідовно, після висушування кісток до постійної маси при температурі 105° С в сухожаровій шафі й озолення в муфельній печі при температурі 450-500°С протягом 12 годин (Новиков Ю.В., 1969).

Для дослідження ультраструктури мінерального компоненту кістки використовували метод рентгеноструктурного аналізу (Подрушняк Е.П., 1983; Germine M., 1988; Zhang C., 2001). Дослідження виконано з використанням апарату ДРОН-2,0 з гоніометричною приставкою ГУР-5 та *K α* випромінювання кобальту з довжиною хвилі 0,179 нМ. Напруга і сила струму на рентгенівській трубці складали відповідно 30 кВ і 10 мА. Дифраговані рентгенівські промені реєстрували в кутовому діапазоні від 3° до 37° зі швидкістю запису 10 мм на 1 хвилину.

На отриманих дифрактограмах вивчали кристалографічні характеристики

ГАП – основного кальційутримуючого мінералу кістки. По кутовому положенню дифракційних піків ГАП розраховували міжплощинні відстані в кристалах (Подрушняк Е.П., 1983; Лузін В.І., 1999). Крім цього, обчислювали розміри блоків когерентного розсіювання (кристалітів) за формулою Селякова-Шерера (Міркін Л.І., 1981), коефіцієнт мікротекстурування за методом співвідношення рефлексів (Пономарев В.В., 1981) і визначали параметри кристалічних ґрат ГАП з урахуванням гексагональної сингонії кристалів (Азаров Л.В., 1961).

Заготівля і консервація кісткового матриксу здійснювалася в клінічній лабораторії консервування тканин Луганської обласної клінічної лікарні, в якій відповідно постанові Кабінету Міністрів України № 695 від 24.04.00. дозволено забір трупного трансплантаційного матеріалу. Кісткові блоки витягали, обробляли і зберігали відповідно Закону України “Про трансплантацію органів та інших анатомічних матеріалів людини”. Обробку і подрібнення кісток робили за методикою О.І.Швеця (1999) з використанням циркулярної пилки. Демінералізацію і консервацію кісткової тканини робили за методом, запропонованим В.І.Савельєвим і С.Н.Сівковим (1986).

Для проведення експериментальної роботи заготівлю ДКМ робили з довгих кісток щурів за методикою, запропонованою В.К.Івченком (1992).

Оперативні втручання з використанням ГАП кераміки або її комбінації з ДКМ для заміщення кісткових дефектів, що виникли після видалення доброякісних пухлин та оперативного лікування пухлиноподібних захворювань виконані 57 хворим. Так, 36 хворим встановлено діагноз КК (з яких аневризмальні кісткові кісти (АКК) були в 4 хворих, а солітарні КК (СКК) – у 32); фіброзна остеодисплазія (ФОД) – 11 хворим і гігантоклітинна пухлина (ГКП) – 10 хворим. Вік хворих складав від 3 до 46 років. Дітей у віці до 15 років було 41 (71,9 %). Чоловіків було 43, з яких із СКК – 26, з АКК – 2, з ФОД – 8 і з ГКП – 7 чоловік.

Діагностика ґрунтувалася на клінічних і рентгенологічних даних, а також на пункційній біопсії КК з наступним гістологічним дослідженням пунктату. Рентгенографічні дослідження робили в 2-х проекціях до і відразу після операції.

Диспансерне спостереження проводили з контрольними оглядами і рентгенографічними дослідженнями хворих через 1,5; 3; 6 місяців після операції, а надалі – кожні півроку.

Усі використані виміри і параметри приведені у відповідність з міжнародною системою одиниць. Отримані цифрові дані обробляли методами варіаційної статистики (Лакин Г.Ф., 1980; Сергиенко В.И., 2000) з використанням статистичних програм.

Результати дослідження і їх обговорення. В результаті проведених гістологічних досліджень відзначено, що при імплантації ГАП (група А) формування кісткової тканини відбувалося від кісткового ложа до центру. Наявність час-

ток ГАП кераміки не сприяло формуванню кісткової тканини в зонах, віддалених від кісткового ложа.

В групах В і С, у яких до складу імплантованого матеріалу входив подрібнений ДКМ, формування кісткових балочок відбувалося не тільки від периферії до центру, але й у безпосередній близькості від часток ДКМ у центральних відділах дефекту. На 90 добу в усіх групах кортикальний дефект був цілком заповнений кістковим регенератом, а основні розходження між досліджуваними групами полягали в структурі сформованого регенерату в центральних відділах дефекту. В групах А і В регенерат являв собою ділянки кісткового мозку і новоствореної кісткової тканини грубоволокнистої і пластинчастої структури з включеннями ГАП чи ДКМ (відповідно групам). У групі С до цього терміну відмічено повне заповнення ділянки дефекту кістковим регенератом пластинчастої структури з включеннями часток ГАП і ДКМ, межі якого ледь визначалися.

У результаті проведеного дослідження об'єму трабекулярної кістки в метафізарному відділі ВГК встановлено, що імплантований матеріал впливає не тільки на процеси репаративної регенерації в зоні дефекту, але й має не менш важливий вплив на процеси фізіологічної регенерації в прилеглих відділах кісткової тканини.

При імплантації ГАП кераміки об'єму трабекулярної кістки на 15 день спостереження був на 4,33 % більше аналогічних показників К-2. Однак уже до кінця першого місяця даний показник був на 23,95 % менше ніж у К-2. Надалі розходження в показниках об'єму трабекулярної кістки між групами А і К-2 зменшилися, але все-таки склали 1,75 % і 9,72 % відповідно 60 і 90 дням спостереження.

В препаратах груп В та С, в яких до складу імплантованого матеріалу входив ДКМ, показники об'єму кісткових трабекул протягом першого місяця вірогідно ($p < 0,05$) перевершували контрольні (К-2). Так розходження між показниками в групах В та К-2 з 15 по 30 день спостереження склали 36,29 - 14,69 %, а між групами С та К-2 – 21,76 - 10,13 % відповідно. До кінця другого і третього місяця спостереження в групі В показники об'єму кісткових трабекул були незначно меншими аналогічних в групі К-2, різниця складала 1,48 % і 4,13 % відповідно 60 і 90 дням спостереження. В групі С також даний показник був менший ніж у групі К-2, однак, різниця складала 7,58 – 7,96 %.

З метою об'єктивізації впливу ДКМ на формування кісткової тканини в присутності часток ГАП кераміки проведено порівняльне гістоморфометричне дослідження регенерату. При порівнянні показників індексу остеоінтеграції в групах А та С виявлено, що наявність ДКМ впливає на проростання ГАП кераміки кістковою тканиною. Так, в усі досліджувані терміни спостереження індекс остеоінтеграції був вірогідно ($p < 0,05$) вище в групі С. Найбільш виражені роз-

ходження між показниками індексів кісткової інтеграції були на ранніх термінах експерименту. Так, на 15 день спостереження різниця склала 66,67 %, на 30 день – 27,78 %, на 60 день – 8,0 % і на 90 день – 7,14 %. При цьому рівень впливу присутності ДКМ на величину індексу остеоінтеграції, за даними однофакторного дисперсійного аналізу, склав 90,3 %, 82,9 %, 71,6 % і 85,6 % відповідно встановленим термінам спостереження.

При порівнянні показників площі, зайнятої ГАП керамікою, у групах А та С було виявлено, що наявність ДКМ впливає на біорезорбцію часток кераміки. Так, протягом усього періоду спостереження загальна площа ГАП у групі С була менше, ніж у групі А. Крім цього, виявлена тенденція до збільшення різниці в показниках площі, зайнятій керамікою, що збільшувалася від 3,65 % (15 день спостереження) до 26,82 % (90 день). Проведений однофакторний дисперсійний аналіз показав, що в препаратах групи С вплив досліджуваного фактора (ДКМ) на біорезорбцію ГАП зі збільшенням термінів експерименту наростає, і, починаючи з 30 дня, був вірогідно ($p < 0,05$) відмінним від показників групи А. При цьому ступінь впливу склала на 30 день спостереження 41,5 %, на 60 – 46,6 % і на 90 – 64,2 %.

В результаті аналізу показників хімічного складу в групі К-2 виявлено, що при формуванні регенерату після нанесення дірчастого дефекту відбувається збільшення вмісту води, особливо в ранній термін. Надалі частка води зменшувалась і на 90 день вірогідно ($p < 0,05$) не відрізнялась від показників групи К-1. Частка органічних речовин протягом усього періоду спостереження була меншою, ніж у групі інтактних тварин. Вміст мінеральних речовин, у порівнянні з показниками контролю групи К-1, на 15 день спостереження був меншим на 10,76 %. Потім різниця в показниках зменшувалась і до кінця 3-го місяця частка мінеральних речовин у групі К-2 перевищила аналогічні показники групи К-1 на 8,11 %.

При імплантації ГАП кераміки у вигляді порошку процентний вміст води в регенераті, у порівнянні з показниками групи К-2, на 15 день спостереження був меншим на 10,20 %. Однак, на 60 день ця різниця зменшилась до 0,38 %, а надалі частка води перевищувала аналогічні в групі К-2 на 1,42 % (90 день спостереження). Частка органічних речовин у групі А протягом перших двох місяців вірогідно ($p < 0,05$) не відрізнялася від аналогічних за термінами показників контрольної групи К-2 (розходження коливалися в межах 0,78 – 2,31 %), і лише до кінця третього місяця спостереження відмітило зменшення частки органіки на 5,40 % ($p < 0,05$) у порівнянні з контролем. Частка мінеральних речовин у групі А на 15 день спостереження перевищувала показники групи К-2 на 17,78 %, що відповідає умовам експерименту. Однак, надалі відмінність між показниками процентного вмісту мінеральних речовин у цих групах була незначною.

При заповненні кісткового дефекту подрібненим ДКМ частка органічних речовин на 15 день перевищила аналогічний показник групи К-2 на 2,07 %, частка води також була більшою за контрольну, а частка мінеральних речовин навіть була меншою на 7,47 %. Наступний термін (1 місяць) характеризувався значним збільшенням частки органічних речовин у порівнянні з групою К-2, показники якого перевищили контроль на 8,35 %, однак надалі ця різниця зменшувалася і на 90 день склала 1,01 %. Вміст води і мінеральних речовин у препаратах групи В протягом усіх періодів вірогідно ($p < 0,05$) не відрізнявся від аналогічних за термінами показників контрольної групи К-2.

При імплантації комбінованого матеріалу частка органічних речовин протягом перших двох місяців практично не відрізнялася від показників групи К-2. При порівняльному аналізі показників частки мінеральних речовин у групах С і К-2 було відмічено, що протягом першого місяця різниця між показниками зменшилася з 14,50 % до 9,38 %, а на 60 день спостереження частка мінеральних речовин у групі С була навіть меншою, ніж у контрольній на 7,31 %. На 90 день спостереження відбулося збільшення як частки органічних речовин, що перевищили показники групи К-2 на 7,99 %, так і частки мінеральних речовин, показники яких також були вищими за показники групи К-2 на 1,15 %.

Для того, щоб встановити перетворення ультраструктури кісткового регенерату, що формується, було проведено його дослідження методом рентгеноструктурного аналізу. При порівнянні розмірів елементарних комірок уздовж осей c і a та коефіцієнта c/a в зразках групи А з даними контрольної групи К-2 виявлено, що на 15 день вони перевищували показники контрольної групи на 0,05-0,13%), що пов'язано з інтенсивним розвитком у цей період біодеградації ГАП. На 30 день показники c , a , і c/a вже не відрізнялися від контрольних, що ймовірно свідчить про завершення біодеградації ГАП на ультраструктурному рівні (у ці ж терміни при візуальній оцінці методом світлооптичної мікроскопії гранули ГАП виражені ще дуже добре). Надалі тенденція до збільшення параметрів елементарних комірок ГАП з'являється знову: на 60 день показники c , a , і c/a маловірогідно перевищували контрольні значення. К 90 дню параметри c , a , і c/a продовжували збільшуватися й перевищували контрольні значення вже на 0,42% ($p < 0,05$), 0,31% ($p < 0,05$) і на 0,10% відповідно.

У групі В зі збільшенням терміну експерименту спостерігалась тенденція до зменшення розмірів елементарних комірок ГАП уздовж осі c і співвідношення c/a : на 30 день вони були менші за контрольні показники на 0,49 % ($p < 0,05$) і 0,45 %, а на 90 день – відповідно на 0,32 % ($p < 0,05$) і 0,22 %.

В групі С на 15 день експерименту при спільному застосуванні ГАП і ДКМ розміри елементарних комірок кісткового мінералу, що формується, уздовж осі c був більшим за контрольний на 0,20 % ($p < 0,05$). Це свідчить про високу інтен-

сивність біодеградації ГАП і перевершує аналогічні відхилення в групі А. Зі збільшенням тривалості експерименту розміри елементарних комірок ГАП уздовж осі c і співвідношення c/a зменшувалися: на 30 день на 0,14 % ($p < 0,05$) і 0,18 % ($p < 0,05$), а на 60 день – відповідно на 0,13 % і 0,11 %. На 90 день тенденція до росту елементарних комірок зберігалася та їхні розміри вже маловірогідно перевершували контрольні значення.

Таким чином, ізольоване введення в зону кісткового дефекту керамічного ГАП у вигляді порошку в період до 30 дня супроводжується інтенсивними процесами його біодеградації, які надалі змінюються процесами перебудови кістково-керамічного регенерату. Ізольоване введення ДКМ у зону дефекту приводить до інтенсифікації процесів кристалізації органічного матриксу кістки і росту елементарних комірок новоствореного ГАП. При спільному застосуванні ГАП і ДКМ для пластики кісткового дефекту процеси біодеградації керамічного ГАП протікають інтенсивніше і завершуються до 15 дня спостереження. Надалі відбувається активне формування кісткового мінералу й інтенсивне зростання елементарних комірок ГАП, розмір яких до 90 дня наближається до аналогічних показників інтактної кістки.

Дослідження розмірів блоків когерентного розсіювання (тобто, конгломератів чи елементарних комірок кристалітів) показало, що при впровадженні в зону дефекту керамічного ГАП (група А) вони були більші за контрольні (К-2) в усі встановлені терміни експерименту.

При імплантації в зону дефекту часток ДКМ (група В) розмір кристалітів навпроти зменшувався: на 30 і 90 день експерименту їхня величина була на 11,15 % і 6,55 % відповідно меншою за контрольні показники. Це свідчить про збільшення загальної обмінної поверхні кісткового мінералу й створює сприятливі умови для мінералізації органічного матриксу. Однак, ці умови виникають лише з 30 дня експерименту.

В тому випадку, коли дефект заповнювався комбінацією ГАП і ДКМ, в ході спостереження розміри кристалітів ГАП були на 3,64 – 8,42 % менші за контрольні на 15, 60 і 90 день. Отже, при імплантації складного складу (ГАП+ДКМ) сприятливі умови для синтезу і мінералізації органічного матриксу виникають, починаючи з 15 дня спостереження. При цьому негативні явища, пов'язані з біодеградацією керамічного ГАП, значною мірою нівелюються.

Таким чином, за даними рентгеноструктурного дослідження мінерального компонента регенерату, що формується, комбінований пластичний матеріал, що складається з ГАП кераміки і подрібненого ДКМ, вже в ранній термін спостереження (15 днів) створює сприятливі умови для росту елементарних комірок ГАП, сприяє формуванню упорядкованих кристалічних ґрат кісткового мінералу, а також збільшує ступінь біодеградації синтетичного ГАП у порівнянні з групами, в яких імплантували тільки ГАП кераміку чи тільки ДКМ.

Резюмуючи дані, отримані в результаті експериментального дослідження впливу порошкоподібної ГАП кераміки “КЕРГАП-М”, подрібненого ДКМ і їхньої комбінації в співвідношенні 2:1 на репаративну регенерацію кісткової тканини, ми дійшли до висновку, що комбінований матеріал має як остеокондуктивні, так і остеоіндуктивні властивості. Це виявлялося в оптимізації тканинного і хімічного складу, а також ультраструктури мінерального компонента регенерату, що формується. При цьому відмічено, що наявність ДКМ сприяла формуванню кісткової тканини по всій площі імплантату, а також активізувала процеси біодеградації ГАП кераміки.

Таким чином, отримані нами дані свідчать про доцільність спільного використання ГАП кераміки і ДКМ для заповнення кісткових дефектів у клінічній практиці.

Пластику кісткових дефектів було виконано у 57 хворих. Усі хворі були розділені на дві групи в залежності від способу хірургічного лікування кісткових дефектів. До першої групи увійшли хворі, яким робили пункційні кістковопластичні оперативні втручання (ПКПО), до другої групи – хворі, яким виконували відкриті кістковопластичні операції (ВКПО).

Пункційний спосіб лікування КК є малоінвазійним і одним з найменш травматичних у сучасній кістковопластичній хірургії. Таким чином, за період з січня 1999 р. по лютий 2002 р. ПКПО було виконано у 3 хворих з АКК і у 13 – зі СКК. Як пластичний матеріал у 9 (56,25 %) хворих використовували подрібнений ДКМ у вигляді тирси, а у 7-ми (43,75 %) хворих порожнини кіст заповнювались за розробленим нами способом лікування (деклараційний патент України на винахід № 44648 А) з використанням комбінованого пластичного матеріалу. Об'єм матеріалу, що вводився, залежав від розмірів кісткових порожнин і склав від 2,5 до 30 см³. У ході аналізу результатів ПКПО було виявлено, що на результат операції впливає вік хворих, фаза перебігу й об'єм порожнини кісткової кістки (КК), а також використовуваний пластичний матеріал.

Було встановлено, що при заповненні КК ГАП керамікою в сполученні з подрібненим ДКМ добрі результати досягнуті в 5 хворих, задовільний – в 1 хворого і незадовільний результат отримано також у 1 хворого. При пластиці КК подрібненим ДКМ добрі результати лікування були досягнуті тільки в 4 випадках. У 4 хворих результати розцінені як задовільні. При цьому відмічені рентгенологічні ознаки регенерації кісткової тканини, однак повного відновлення архітекτονіки кістки не було. Незадовільний результат, який був пов'язаний з інфекційно-запальним процесом, отримано у 1 хворого.

Негативні результати в усіх випадках пов'язані з високою літичною активністю вмісту КК, що виявлялася резорбцією імплантованих матеріалів і вкрай слабкими ознаками кісткової регенерації.

У випадках добрих і задовільних результатів ПКПО з використанням подрібненого ДКМ рентгенологічні ознаки відновлення структури й архітекtonіки кістки відзначалися до 6-8 місяців з моменту операції. А при використанні комбінованого складу пластичного матеріалу структура кістки відновлювалась швидше, вже до 4-6 місяців. Віддалені результати простежені в усіх хворих терміном від 1,5 до 2,5 років. У жодному випадку не відзначено ускладнень інфекційного чи алергічного характеру. Таким чином, ми вважаємо, що пункційний спосіб лікування найбільш оптимальний у хворих у віці не старше 10 років зі СКК і АКК у I-II фазах перебігу захворювання з розміром порожнин не більше 15 см³. А використання комбінованого пластичного матеріалу, що складається з порошкподібної ГАП кераміки “КЕРГАП-М” з розміром часток менше 63 мкм у сполученні з подрібненим до стану тирси ДКМ, є більш ефективним, ніж використання тільки подрібненого ДКМ, оскільки він сприяє повному відновленню структури кісткової тканини у більш стислий термін.

ВКПО були виконані 45 хворим, з числа яких 24 хворих із КК, 10 – з ГКП і 11 – з ФОД. Хворі були розділені на дві групи: контрольну групу склали хворі (23 пацієнта), яким кісткові дефекти заповнювали ГАП матеріалами (у вигляді гранул розміром від 1 мм до 5 мм чи блоків), а другу – ті, кому пластику виконували з використанням перелічених вище ГАП матеріалів із подрібненим до стану тирси ДКМ чи ДКМ у вигляді кортикальних пластин товщиною 2-3 мм і шириною 5-8 мм (22 чоловіка). В обох групах у всіх хворих рани загоєні первинним натягом.

Аналіз найближчих результатів лікування хворих контрольної групи показав, що при імплантації ГАП кераміки не було ускладнень інфекційного чи алергічного характеру. Найближчі результати у хворих даної групи розцінені як добрі у 93,3 % випадків (всього 23 чоловіки), а віддалені – у 93,8 % (всього 14 чоловік).

При пластиці кісткових дефектів комбінованим матеріалом у найближчий післяопераційний період добрі результати досягнуті в 95,5 % випадків (всього 22 чоловіка). В одного хворого (4,5 % випадків) через півтора місяця після операції виникло ускладнення у вигляді нагноєння, що потребувало оперативного видалення пластичного матеріалу. Віддалені результати ВКПО простежені у 18 хворих даної групи. Добрі результати отримані в 94,4% випадків, а задовільні – в 5,6 % (1 пацієнт).

При заповненні дефектів кісток гранулами ГАП кераміки з розміром часток 1-2 мм рентгенологічні ознаки резорбції імплантатів визначалися з 3-4 місяця після операції, а при використанні гранул розміром 3-5 мм подібні ознаки з'являлися не раніше 6 місяців. Ознак біодеградації керамічних блоків нами виявлено не було, навіть через 2-2,5 роки з моменту імплантації. З чого випливає,

що швидкість біодеградації ГАП матеріалів виробництва НПП “КЕРГАП” обернено пропорційно розміру часток кераміки. При ВКПО з пластикою дефектів комбінованим пластичним матеріалом рентгенологічні ознаки біорезорбції гра-нул з’являлися трохи раніше (на 1-1,5 місяця).

Таким чином, застосування комбінованого пластичного матеріалу дозволяло нам у більш ранній термін призначати комплекс реабілітаційних заходів, а також повне навантаження на оперовану кінцівку.

На підставі проведеного комплексного експериментального і клінічного вивчення впливу комбінованого пластичного матеріалу, що складається з ГАП кераміки в сполученні з подрібненим чи у вигляді смуг ДКМ, на репаративну регенерацію кісткової тканини можна стверджувати, що запропонований матеріал оптимізує процес кісткової регенерації і сприяє якнайшвидшій біорезорбції керамічних імплантатів зі заміщенням новоствореною кістковою тканиною.

ВИСНОВКИ

1. Імплантація в кістковий дефект комбінованого пластичного матеріалу, який складається з порошкоподібної гідроксилапатної кераміки з розміром часток менше 63 мкм у сполученні з подрібненим демінералізованим кістковим матриксом (розмір часток 150-600 мкм), сприяє диференціації клітин за остеобластним типом.

2. В присутності демінералізованого кісткового матриксу в комбінованому пластичному матеріалі активізуються процеси біорезорбції керамічного гідроксилапатиту (на 3,65 % на 15 день експерименту і на 26,82 % – на 90 день) і утворення кісткової тканини на поверхні його часток (на 66,67 % на 15 день експерименту і на 7,14 % – на 90 день), що приводить до оптимізації тканинної структури регенерату.

3. При використанні комбінованого пластичного матеріалу оптимізується ультраструктура новоутвореного кісткового мінералу. Це виявляється в стабілізації параметрів елементарних комірок гідроксилапатиту, збільшенні загальної обмінної поверхні кісткового мінералу й упорядкуванні його кристалічної решітки.

4. Розроблено пункційний спосіб лікування солітарних і аневризмальних кісткових кіст з використанням пластичного матеріалу, який складає з гідроксилапатитної кераміки “КЕРГАП-М”, подрібненого демінералізованого кісткового матриксу і гліцерину у співвідношенні 5 / 2,5 / 1 (деклараційний патент України на винахід № 44648 А). Даний спосіб пластики кісткових кіст найбільш оптимальний в дітей у віці до 10-11 років у I-II стадії перебігу патологічного процесу з розмірами кісткових порожнин до 15 см³. Застосування комбінованого матеріалу в порівнянні з використанням тільки подрібненого демінералізова-

ного кісткового матриксу дозволяє цілком відновити структуру й архітекtonіку кістки, значно зменшити можливість формування залишкових порожнин.

5. Біорезорбція гідроксилапатитної кераміки виробництва НПП “КЕРГАП” залежить від її структури (порошок, гранули, блоки). Так, при імплантації гранул пористої кераміки з розміром часток 1-2 мм рентгенологічні ознаки резорбції імплантатів визначалися не раніше 3-4 місяців з моменту операції і не раніше 6 місяців при використанні гранул з розміром 3-4 мм. Ознак біорезорбції пористих гідроксилапатитних блоків навіть через 2-2,5 років після імплантації нами не виявлено.

6. При кістковопластичних операціях з пластикою кісткових дефектів комбінованим матеріалом рентгенологічні ознаки біорезорбції гідроксилапатитних матеріалів відбувалися швидше, ніж при імплантаціях тільки керамічних імплантатів. Це свідчить про те, що наявність часток демінералізованого кісткового матриксу сприяє активізуванню біорезорбції керамічних імплантатів.

7. Застосування комбінованого пластичного матеріалу дозволяє не тільки збільшити кількість добрих віддалених результатів лікування при відкритих кістковопластичних операціях в хворих основної групи у порівнянні з контрольною, а головне – прискорити біорезорбцію гідроксилапатитної кераміки, тим самим відновлення структури та архітекtonіку кістки, що дало змогу в більш ранній термін призначати повне навантаження на оперовану кінцівку.

8. При клінічному застосуванні гідроксилапатитних імплантатів та їх комбінації з демінералізованим кістковим матриксом реакції відторгнення або ускладнень алергічного характеру не було. Протипоказань для застосування даних матеріалів для заповнення кісткових дефектів не виявлено.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Івченко В.К., Швець О.І., Гарбуз К.П., Родічкін В.О., Саранча С.Д., Івченко Д.В., Головченко В.В. Хірургічне лікування доброякісних пухлин та пухлиноподібних захворювань плечової кістки // Вісник ортопедії, травматології та протезування. - 2000. - № 1. - С. 59-61.

Здобувач обстежив 9 хворих з доброякісними пухлинами та пухлиноподібними захворюваннями плечової кістки, котрим виконували заміщення кісткового дефекту гідроксилапатитною керамікою та демінералізованим кістковим матриксом, самостійно оперував 3 хворих, виконував аналіз результатів лікування.

2. Головченко В.В. Влияние экологического окружения на развитие опухолевых и опухолеподобных заболеваний костей у детей // Вісник проблем біології і медицини. – 2000. – № 4. – С 75.

3. Івченко В.К., Головченко В.В. Применение различных костнопласти-

ческих материалов при лечении опухолевых и опухолеподобных заболеваний // Проблемы остеологии. - 2000. - Том 3, № 4. - С. 47-50.

Здобувач особисто обстежив 42 хворих з доброякісними пухлинами та пухлиноподібними захворюваннями кісток, котрим виконували пластику дефектів гідроксилапатитною керамікою та демінералізованим кістковим матриксом, самостійно оперував 7 хворих, проводив аналіз та статистичну обробку результатів лікування.

4. Головченко В.В. Вплив екологічного оточення на розвиток кісткових кіст у дітей Луганської області // Український медичний альманах. - 2001. - № 2. - С. 45-46.

5. Івченко В.К., Головченко В.В., Лузин В.И. Репаративная регенерация костной ткани при имплантации гидроксилapatитной керамики в виде порошка (экспериментальное исследование) // Проблемы остеологии. - 2001. - Т. 4, № 3. - С. 66.

Особистий внесок полягає в тому, що здобувач виконав експериментальне дослідження на 30 білих щурах, забір матеріалу, його гістологічне дослідження, а також обробку отриманих результатів.

6. Головченко В.В. Комбинированное использование гидроксилapatитной керамики и деминерализованного костного матрикса для пластики костных дефектов (экспериментальное исследование) // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2001. - № 4. - С. 26-30.

7. Лузин В.И., Головченко В.В., Бережной Е.П. Гистоморфометрическое исследование регенерации костной ткани при имплантации порошкообразной гидроксилapatитной керамики в сочетании с деминерализованным костным матриксом // Український медичний альманах. - 2001. - № 5. - С. 81-84.

Здобувач виконав експериментальне дослідження, забір матеріалу, його гістологічне та гистоморфометричне дослідження, а також статистичну обробку отриманих результатів.

8. Лузин В.И., Головченко В.В., Бережной Е.П. Кучеренко С.Л., Гарбуз К.П. Ультроструктурные преобразования керамического гидроксилapatита при имплантации в зону костного дефекта // Український медичний альманах. - 2001. - Т. 4, № 6. - С. 93-97.

Особистий внесок полягає в виконанні експериментального дослідження, заборі матеріалу, а також аналізі отриманих результатів.

9. Івченко В.К., Головченко В.В., Швець О.І., Івченко А.В. Досвід застосування керамічного гідроксилапатиту для заміщення дефекту кісток // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім.П.Л.Шупика. - 2000. - Вип. 9, кн. 3. - С. 23-25

Здобувач особисто обстежив 12 хворих, котрим виконували кістковоплас-

тичні операції з приводу доброякісних пухлин та пухлиноподібних захворювань кісток, виконував аналіз результатів лікування.

10. Гарбуз К.П., Головченко В.В. Патологічні переломи кісток у дітей і підлітків з кістковими кістами і тактика їх лікування // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім.П.Л.Шупика. - 2001. - Вип. 10, кн. 1. - С. 216-220.

Здобувач провів аналіз 111 історій хвороб дітей з кістковими кістами за період з 1992 по 2000 рік за даними Луганської обласної дитячої лікарні, особисто обстежив 21 хворого.

11. Івченко В.К., Головченко В.В., Гарбуз К.П., Фролова Л.І. Оперативне лікування диспластичних та пухлиноподібних захворювань довгих кісток у дітей // XIII З'їзд ортопедів-травматологів України: Зб. наук. праць. - Київ, Донецьк, ТОВ "Лебідь". - 2001. - С. 350-352.

Особистий внесок полягає в тому, що здобувач виконав аналіз 127 історій хвороб дітей з кістковими кістами та фіброзними остеодисплазіями за період з 1992 по 2000 рік, особисто обстежив 41 хворого, оперував 5 хворих, проводив аналіз результатів лікування, в залежності від застосованого пластичного матеріалу.

12. Івченко В.К., Гарбуз К.П., Головченко В.В. Деякі показники місцевого імунітету у дітей і підлітків з солітарними кістковими кістами // XIII З'їзд ортопедів-травматологів України: Зб. наук. праць. - Київ, Донецьк, ТОВ "Лебідь". - 2001. - С. 369-371.

Здобувач особисто обстежив 22 хворих з солітарними кістковими кістами, самостійно оперував 5 хворих, проводив аналіз результатів лікування, в залежності від застосованого пластичного матеріалу.

АНОТАЦІЯ

Головченко В.В. Клінічне і морфологічне обґрунтування застосування гідроксилапатитної кераміки в сполученні з демінералізованим кістковим матриксом для пластики дефектів кісток. – Рукопис. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.21 – травматологія та ортопедія. Інститут патології хребта і суглобів імені професора М.І.Ситенка АМН України, Харків, 2002.

Дисертація присвячена вивченню регенераторних процесів у дефектах кісткової тканини при заповненні їх гідроксилапатитною керамікою, подрібненим демінералізованим кістковим матриксом та їх комбінацією. У роботі представлені дані експериментальних і клінічних досліджень.

Встановлено, що імплантація в кісткові дефекти гідроксилапатитної кераміки у вигляді порошку з розміром часток менш 63 мкм і подрібненого демінералізованого кісткового матрикса з розміром часток 150-600 мкм, сприяє диференціації клітин за остеобластним типом. Наявність часток демінералізованого кісткового матриксу в складі комбінованого пластичного матеріалу сприяло активізуванню процесів біорезорбції гідроксилапатиту і формуванню новоствореної кісткової тканини на його поверхні. За даними рентгеноструктурного дослідження кісткового мінералу регенерату, що формується, виявлено, що при імплантації комбінованого матеріалу стабілізуються параметри елементарного осередку гідроксилапатиту, збільшується загальна обмінна поверхня кісткового мінералу й упорядковуються його кристалічні решітки.

Розроблений спосіб лікування кісткових кіст за допомогою пункції і заповнення пластичним матеріалом, котрий складається з гідроксилапатитної кераміки “КЕРГАП-М”, подрібненого демінералізованого кісткового матриксу і гліцерину, у якості формоутворюючого компонента, у співвідношенні 5/2,5/1, сприяв повному відновленню структури кісткової тканини у 5 хворих з 7, а використання тільки подрібненого демінералізованого кісткового матрикса дозволило досягти добрих результатів лише у 4 хворих з 9.

У ході дослідження виявлено, що темпи біорезорбції гідроксилапатитної кераміки виробництва НПП КЕРГАП залежать від розмірів і структури часток. Застосування комбінованого матеріалу сприяло не тільки появі ознак біорезорбції на 1-1,5 місяця раніш, ніж використання тільки кераміки такого ж розміру, але і формуванню кістково-керамічного блоку, що дозволило в більш ранній термін призначати комплекс реабілітаційних заходів і повне навантаження на оперовану кінцівку.

Ключові слова: гідроксилапатит, демінералізований кістковий матрикс, регенерація кістки, пластика дефектів кісток.

АННОТАЦИЯ

Головченко В.В. Клиническое и морфологическое обоснование применения гидроксилapatитной керамики в сочетании с деминерализованным костным матриксом для пластики дефектов костей. – Рукопись. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – травматология и ортопедия. Институт патологии позвоночника и суставов имени профессора М.И.Ситенко АМН Украины, Харьков, 2002.

Диссертация посвящена изучению регенераторных процессов костной ткани, происходящих при заполнении дефектов гидроксилapatитной керамикой, измельченным деминерализованным костным матриксом и их комбинацией. В работе представлены данные экспериментальных и клинических исследований.

Экспериментальные исследования проведены на 120 белых крысах-самцах с исходной массой тела 130-150 г. Все животные были разделены на пять групп: первая – группа интактных животных, вторая – животные, которым были сформированы костные дефекты в проксимальном метафизе обеих большеберцовых костей (диаметр дефекта равен 2,2 мм, а глубина – 3,0 мм), в третьей группе дефект заполняли порошкообразной гидроксилapatитной керамикой с размером частиц менее 63 мкм (производства НПП КЕРГАП, Украина), в четвертой – измельченным деминерализованным костным матриксом и в пятой – комбинацией гидроксилapatитной керамики с измельченным деминерализованным костным матриксом в соотношении 2:1. Оперативные вмешательства выполнялись под эфирным наркозом.

Забор материала производили через 15, 30, 60 и 90 суток с соблюдением правил эвтаназии.

Было проведено гистоморфометрическое исследование формирующегося регенерата, которое включало в себя определение объема трабекулярной кости, удельной площади имплантированных материалов, а также индекса остеоинтеграции. Для исследования ультраструктуры минерального компонента кости использовали метод рентгеноструктурного анализа.

Установлено, что имплантация в костные дефекты комбинированного материала, состоящего из гидроксилapatитной керамики в виде порошка с размером частиц менее 63 мкм и измельченного деминерализованного костного матрикса с размером частиц 150-600 мкм, способствует дифференцировке клеток по остеобластному типу. При этом наличие частиц деминерализованного костного матрикса в составе комбинированного пластического материала способствовало активизированию процессов биорезорбции гидроксилapatита и формированию новообразованной костной ткани на его поверхности. По данным рентгеноструктурного исследования костного минерала формирующегося регенерата выявлено, что при имплантации комбинированного материала стаби-

лизируются параметры элементарной ячейки гидроксилapatита, увеличивается общая обменная поверхность костного минерала и упорядочивается его кристаллическая решетка.

Клинический раздел работы основан на анализе результатов лечения 57 больных, которым были выполнены оперативные вмешательства с использованием исследуемых пластических материалов.

Все больные разделены на две группы: первую группу составили больные, которым производили пункционные пластические операции, а во вторую группу вошли те больные, которым выполняли открытые оперативные вмешательства.

Разработанный малоинвазивный способ лечения костных кист посредством их пункции и заполнения пластическим материалом, состоящим из гидроксилapatитной керамики “КЕРГАП-М”, измельченного деминерализованного костного матрикса и глицерина, в качестве формообразующего, в соотношении 5/2,5/1, способствовал полному восстановлению структуры костной ткани у 5 больных из 7, а использование только измельченного деминерализованного костного матрикса позволило достигнуть хороших результатов лишь у 4 больных из 9.

В ходе исследования выявлено, что темпы биорезорбции гидроксилapatитной керамики производства НПП КЕРГАП зависят от размеров и структуры частиц. Так, при заполнении костных дефектов гранулами с размером частиц 1-2 мм рентгенологические признаки их резорбции проявлялись не ранее 3-4 месяца и не ранее 6 месяца при использовании гранул размером 3-4 мм. Признаков биорезорбции керамических блоков не обнаружено даже через 2,5 года после имплантации. Применение комбинированного материала способствовало не только появлению признаков биорезорбции на 1-1,5 месяца раньше, чем использование только керамики такого же размера, но и формированию костно-керамического блока, что позволило в более ранние сроки назначать комплекс реабилитационных мероприятий и полные нагрузки на оперированные конечности.

В результате динамического наблюдения за оперированными больными сроком от нескольких месяцев до 3-х лет отторжения имплантата или реакций аллергического генеза ни у одного больного не отмечено, что дает основание рекомендовать гидроксилapatитную керамику в сочетании с деминерализованным костным матриксом для широкого клинического использования.

Ключевые слова: гидроксилapatит, деминерализованный костный матрикс, регенерация кости, пластика дефектов костей.

SUMMARY

Golovchenko V.V. Clinical and morphological substantiation use hydroxyapatite ceramics in a combination with demineralized bone matrix for a plasty of bone defects. – Manuscript. The dissertation on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences on speciality 14.01.21 – Traumatology and Orthopaedics. Institute of Spine and Joint Pathology named of professor M.I.Sytenko, Medical Science Academy of Ukraine, Kharkov, 2002.

The dissertation is devoted to studying bone regeneration processes of defects occurring at filling hydroxyapatite, crushed demineralized bone matrix and their combination. In work the data of experimental and clinical researches was been submitted. Presence of particles demineralized bone matrix in structure of the combined plastic material promoted activated processes biodegradation of hydroxyapatite and to formation a bone tissue on its surface. On the data X-ray diffraction researches of bone mineral of a formed regenerate was been revealed, that at an implantation of the combined material parameters of an elementary cell of hydroxyapatite are stabilized, the general metabolic surface of a bone mineral is enlarged and its crystalline lattice is ordered.

The developed way of treatment of bone cysts by means of their puncture and filling by the plastic material consisting from hydroxyapatite ceramics of “CERHAP-M” and crushed demineralized bone matrix is low-traumatically. Use of the combined material promoted complete restoration of frame of a bone tissue at five patients from seven, and use only crushed demineralized bone matrix has allowed to achieve good results only at 4 patients from 9.

During research it was been revealed, that rates of biodegradation hydroxyapatite ceramics of manufacture КЕРТАП (Kyiv, Ukraine) depend on the sizes and frame of particles. Application of the combined material promoted not only to occurrence of attributes biodegradation hydroxyapatite earlier, than use only ceramics of the same size, but also to formation of the bone-ceramic complex that has allowed to appoint in earlier terms a complex of rehabilitation actions and complete loads on operated extremities.

As a result of dynamic observation for operated patients for from several months till 3-th years of a casting-off implants or reactions of an allergic genesis at one patient it is not marked, that gives the basis to recommend hydroxyapatite ceramics in a combination with demineralized bone matrix for wide clinical use.

Key words: hydroxyapatite, demineralized bone matrix, bone regeneration, bone plastic.