

ПРИМЕНЕНИЕ КЕРАМИЧЕСКИХ ИМПЛАНТОВ ДЛЯ ПЛАСТИКИ ДЕФЕКТОВ ЧЕРЕПА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Т.В. Павлова¹, А.В. Нестеров¹
Л.А. Павлова¹, Д.А. Колесников²
М.Г. Жерновой¹

¹⁾ Белгородский государственный
национальный исследовательский университет

²⁾ Центр коллективного
пользования НИУ «БелГУ»

e-mail: nesterov_a@bsu.edu.ru

Проведено изучение морфологических особенностей регенерации костной ткани при использовании имплантатов из керамики. Для исследования использовались сканирующая зондовая и электронная микроскопия. При заполнении костного дефекта имплантатом выявлено лучшее заполнение дефекта черепа аутокостью, чем у ложнопериорированных животных. На сроке экспозиции 4 недели формирования очагов оссификации в исследуемых группах не отмечено.

Ключевые слова: регенерация, импланты, череп.

Актуальность научного исследования. Проблема восстановления целостности черепа относится к нерешенным вопросам и требует продолжения исследований [3, 11]. В настоящее время не существует материала для краниопластики, отвечающего всем требованиям современной нейрохирургии. Идеальный материал для краниопластики дополнительно должен обладать следующими свойствами: материал со временем должен замещаться собственной костью реципиента; представлять собой некую строму, благоприятную для активной васкуляризации и максимально быстрого замещения трансплантата собственной костью; стимулировать репаративные процессы в зоне дефекта. Одним из применяемых материалов является нанотитан, который был использован нами в ряде работ [1, 2, 4, 5, 6, 7, 8]. Одним из используемых материалов является керамика. По поверхности имплантата из непористой керамики образуется химическая связь, за счет которой происходит костеобразование по периметру препарата. Непосредственно в области, занятой материалом, остеогенеза не происходит [9].

Пористая гидроксиапатитная является остеокондуктором, то есть проводником регенерата, который прорастает имплантат изнутри. Одной из применяемых форм пористой керамики является ее гранулят. При имплантации гранулята высокотемпературной керамики в костные дефекты происходит прорастание соединительной ткани, и в ее составе остеогенных элементов в межгранулярные пространства. Заживление в основном характеризуется соединительнотканной инкапсуляцией частиц материала, формирования полноценного костного регенерата не происходит даже в отдаленные сроки после имплантации, так как препарат внутри пор попадает в нефизиологические условия существования [10]. Образование новой кости происходит крайне редко и только в непосредственной близости к костным стенкам дефекта [12]. В связи с этим целью исследования явилось применение наноструктурной керамики для устранения дефектов черепа.

Материалы и методы исследования. Эксперимент выполнен на 60 крысах-самцах линии «Вистар» массой 200-250 граммов из питомника РАМН «Столбовая» Московской области. Все процедуры содержания животных, проведения манипуляций и тестирования полученных данных проводились в соответствии со стандартами ISO 10993-1-2003 и ГОСТ Р ИСО 10993.2-2006. Для последующего эксперимента животные были разделены на 2 группы:

1. Ложнопериорированные животные.
2. Животные, которым был имплантирован керамический протез.

Для изучения регенераторно-репаративных процессов в ране использовались импланты из керамики в форме дисков диаметром $5,1 \pm 0,11$ мм, толщиной $0,7 \pm 0,11$ мм. Для вводного наркоза использовался диэтиловый эфир. Производилась трепаниция че-



репа в середине теменной кости. Изучение регенерации костной ткани проводилось через 4 недели.

При аутопсии было проведено макроскопическое описание и фотографирование. Для исследования методом световой микроскопии срезы с парафиновых блоков окрашивали гематоксолином и эозином, исследовали и фотографировали в световом микроскопе «Торис-Т» Сети. Для растровой электронной микроскопии пробы фиксировали в стандартном глутаральдегидовом буфере. Затем просматривали в растровом микроскопе «FEI Quanta 200 3D». Элементный анализ макро- и микроэлементов (углерода, кислорода, фосфора, кальция, азота, натрия, магния, железа, алюминия и серы) был сделан с использованием детектора для регистрации спектров характеристического рентгеновского излучения фирмы EDAX. Детекторы интегрированы с растровым электронным микроскопом «Quanta 600 FEG».

Результаты исследования и их обсуждение. При изучении регенерации костной ткани в опытных группах к 4 неделям вновь образованная ткань наблюдалась по всей поверхности импланта. Регенерирующая ткань представлена плотной волокнистой соединительной тканью. Очагов хондрообразования и оссификации на данном сроке экспозиции не выявлено. Ткань рыхло связана с поверхностью импланта и свободно отделяется. В группе ложноперированных животных дефект сохраняется и лишь частично заполнен рыхлой волокнистой соединительной тканью.

Слой волокнистой ткани, образовавшийся на этом этапе экспозиции, имел неравномерную толщину и составлял: $56 \pm 1,71 \mu\text{m}$ – над центром импланта и $70,0 \pm 2,83 \mu\text{m}$ – над краем импланта (рис.). Коллагеновые и эластические волокна располагаются хаотично, не имея четкой направленности.

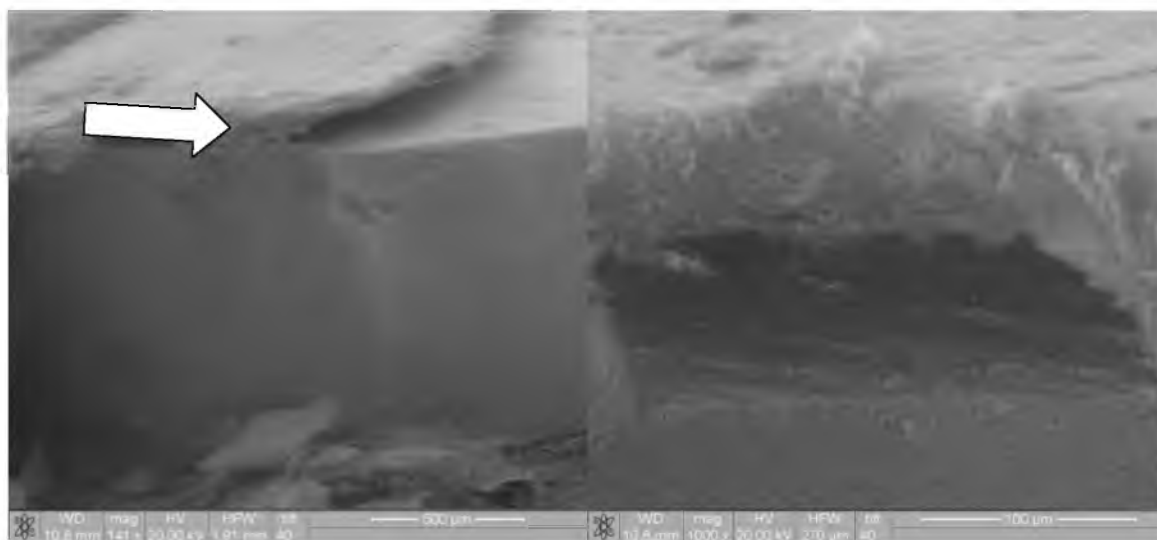


Рис. Фрагмент костной ткани черепа крысы (теменная область) с керамическим имплантом. Вновьобразованная ткань над имплантом (указано стрелкой).

Б – фрагмент рисунка А Ув. x 1000; А – Ув. x141

Сканирующая электронная микроскопия

Следует отметить, что по периферии дефект между матриксной костью и наноккомпозитом был полностью заполнен плотной волокнистой соединительной тканью с разрастающейся хрящевой тканью и сосудами. По периферии импланта определялись фиброзный и остеогенный слои надкостницы. Вновь образованная ткань развивалась с двух сторон импланта. Со стороны твердой мозговой оболочки ее слой имел более неровную поверхность. Процессы неогенеза в молодой ткани не выражены, что подтверждается отсутствием сосудов микроциркуляторного русла. Нейтрофильной инфильтрации не замечено. Апоптотических телец и некротически измененных клеток не выявлено. Установлено начало формирования полостей для образования сосудов во вновь образованной губчатой кости. С помощью люминесцентной микроскопии было показано, что окраска родаминовым красным, хорошо отображающая клетки с высо-



кой метаболической активностью, наиболее выражена в зоне по периферии костной ткани и во вновь образованной волокнистой ткани. Метаболическая активность клеток несколько снижается от периферии к центру.

Полученные данные также подтверждают активность метаболических процессов во вновь образованной ткани и отсутствие процессов остеогенеза на данном сроке экспозиции.

При изучении микроэлементного состава отмечается значительное увеличение концентрации углерода, кислорода, серы и снижение концентраций кальция и железа (табл.).

Таблица

Особенности регенерации костной ткани, полученной при помощи определения микроэлементов на сроке 4 мес.

Element	Матриксостная кость	Вновьобразованная ткань над центром импланта
С К	83,43±0,083	906,09±0,9*
О К	50,90±0,05	446,32±0,4*
NaК	1,11±0,001	2,08±0,002*
MgК	2,66±0,002	6,84±0,006*
Р К	16,08±0,016	16,60±0,016*
S К	2,43±0,002	28,47±0,028*
CaК	31,01±0,031	19,11±0,019*
FeК	58,36±0,058	23,28±0,023*
p>0,05		

Таким образом, можно отметить, что кермический имплант выполняет каркасную функцию для регенерирующей ткани и способствует скорейшему заполнению дефекта аутоканью. Однако прослеживается достоверная необходимость в покрытии опытных образцов химически- и биологически-активными компонентами, ускоряющими образование костной ткани в месте дефекта.

Литература

1. Нестеров, А.В. Возрастные аспекты регенерации костной ткани / А.В. Нестеров, Т.В. Павлова, Л.А. Павлова и др. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 2 – С. 28-30.
2. Нестеров, А.В. Особенности регенерации костной ткани черепа при использовании наноструктурированных имплантов (экспериментальное исследование) / А.В. Нестеров, Т.В. Павлова, Л.А. Павлова и др. // Фундаментальные исследования – 2011. – № 6. – С. 129-133.
3. Павлова, Л.А. Анализ структуры тяжелой черепно-мозговой травмы, тактики оперативного вмешательства и вариантов выполнения краниопластики. / Л.А. Павлова, А.В. Нестеров, Е.Н. Бокова и др. // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 10 – С. 25-27.
4. Павлова, Л.А. Морфологический анализ костного дефекта при использовании импланта титана, обработанного пескоструйным методом с различными композитными покрытиями в динамике первого месяца регенерации. / Л.А. Павлова, Т.В. Павлова, А.В. Нестеров и др. // Научные ведомости БелГУ. – 2010. – № 4(75). – Вып. 9. – С. 58-63.
5. Павлова, Л.А. Современные представления об остеоиндуктивных механизмах регенерации костной ткани. Обзор состояния проблемы / Л.А. Павлова, Т.В. Павлова, А.В. Нестеров // Научные ведомости БелГУ. – 2010. – № 10 (81). – Вып. 10. – С. 5-11.
6. Павлова, Л.А. Характеристика репаративных процессов при применении биокомпозитов, содержащих ВМР-2 на основе имплантов из наноструктурированного титана на ранних стадиях регенерации / Л.А. Павлова, В.В. Кривецкий, А.В. Нестеров и др. // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 200-203.
7. Павлова, Т.В. Особенности черепно-мозговой травмы у пациентов пожилого возраста и способы ее коррекции (клинико-экспериментальное исследование) / Т.В. Павлова, А.В. Не-



стеров, Л.А. Павлова и др. // Геронтологический журнал им. В.Ф. Купревича. – 2010. – № 2. – С. 51-52.

8. Gomoll, A.H. Nanoparticulate fillers improve the mechanical strength of bone cement/ A.H. Gomoll, W. Fitz, R.D. Scott, T.S. Thornhill, A. Bellare // *Acta Orthop.* – 2008. – № 79(3). – P. 421-7.

9. Kannan, R.Y. Silsesquioxane nanocomposites as tissue implants./ R.Y. Kannan, H.J. Salacinski, J.E. Ghanavi, A. Narula, M. Odlyha, H. Peirovi, P.E. Butler // *Plast Reconstr Surg.* – 2008. – № 122(5):1599-600; author reply 1600-1.

10. Lee, K.W. Physical properties and cellular responses to crosslinkable poly(propylenefumarate)/hydroxyapatite nanocomposites./ K.W. Lee, S. Wang, M.J. Yaszemski, L. Lu// *Biomaterials.* – 2008. – № 29(19):2839-48. Epub. – 2008. – № 9.

11. Pavlova, T.V. Craniocerebral trauma: structure, tactics of operative intervention (clinical and experimental research)/ T.V. Pavlova, L.A. Pavlova, E.N. Bokova, I.A. Pavlov, O.N. Nemikin, A.V. Nesterov// *European Journal Of Natural History.* – 2010. – №4. – P. 4-7.

12. Raghunath, J. A. New biodegradable nanocomposite based on polyhedral oligomeric silsesquioxane nanocages: cytocompatibility and investigation into electrohydrodynamic jet fabrication techniques for tissue-engineered scaffolds./J.A. Raghunath, H. Zhang, M.J. Edirisinghe, A. Darbyshire, P.E. Butler, A.M. Seifalian// *Biotechnol Appl Biochem.* – 2009. – № 52(Pt 1). – P. 1-8.

APPLICATION OF CERAMIC IMPLANTS FOR RECONSTRUCTION OF SKULL DEFECTS (EXPERIMENTAL STUDY)

**T.V. Pavlova¹, A.V. Nesterov¹
L.A. Pavlova¹, D.A. Kolesnikov²
M.G. Zhernovoy¹**

¹ *Belgorod National
Research University*

² *Shared center of Belgorod
National Research University*

e-mail: nesterov_a@bsu.edu.ru

The study of morphological features of bone tissue regeneration when using implants made of ceramic was held. For this study the scanning probe and electron microscopy was used. When filling the bone defect implants showed better filling of the defect of the skull autokanyu than in sham animals. At 4 weeks of the exposure period the formation of centers of ossification in the treatment groups were observed.

Key words: regeneration, implants, skull.