

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОСОВМЕСТИМЫХ МАТЕРИАЛОВ ГИДРОКСИАПАТИТА,
РАСПРЕДЕЛЕННОГО В МАТРИЦЕ КРИОГЕЛЯ ПОЛИВИНИЛОВОГО СПИРТА, ДЛЯ
РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ**

¹A.P. Babeshin, ²П.М. Калачикова, ²Д.Н. Лыткина

Научные руководители: ¹профессор, д.м.н. С.Р. Баширов,

²профессор, д.ф.- м.н. И.А. Курзина

¹Сибирский государственный медицинский университет,

Россия, г.Томск, Московский тр.,2, 634050

²Национальный исследовательский Томский государственный университет,

Россия, г.Томск, пр. Ленина, 36, 634050

E-mail: alexbabeshin@gmail.com

**BIOCOMPATIBLE HYDROXYAPATITE/POLYVINYL ALCOHOL CRYOGEL MATERIALS FOR
BONE TISSUE RGENERATION**

¹A.R. Babeshin, ²P.M. Kalachikova, ²D.N. Lytkina

Scientific Supervisor: ¹Prof, Dr. S.R. Bashirov,

²Prof., Dr. I.A Kurzina

¹Siberian State Medical University,

Russia, Tomsk, Moskovsky Highway 2, 634050

²National Research Tomsk State University,

Russia, Tomsk, Lenin Avenue 36, 634050,

E-mail: alexbabeshin@gmail.com

***Abstract.** Behavior of a cryogel of polyvinyl alcohol mineralized with calcium phosphates and the quality of bone formation was investigated in vivo in a Wistar rat strain that was formed by bone defects in the proximal metaphysis of both tibia, one of which was filled with a cryogel-based implant. For comparison, an intact rat was taken. Assessment of the quality of bone tissue formation between the implant and the damaged bone was performed after 60 days using computed tomography.*

Актуальность. На сегодняшний день разработка и внедрение в клиническую практику новых видов костно-пластических материалов остается актуальной темой. Деструктивные и дегенеративные заболевания, переломы и инфекционные поражения опорно-двигательного аппарата – всё это является предметом огромного количества исследований, направленных на разработку материалов и методов, которые смогут оказать остеоиндуцирующий и остеокондуцирующий эффект на организм человека.

Известен широкий спектр синтетических материалов. Одним из таких является никелид титана, который обладает высокими функциональными и биомеханическими свойствами. Однако, наличие токсического воздействия никеля на организм сдерживает его широкое применение для изготовления имплантатов [1]. Эндопротезы кобальто-хромового сплава являются высокопрочными имплантатами с низким износом, которые позволяют применять головки большого диаметра, что улучшает функциональные характеристики протеза. Но с продуктами износа этих имплантатов связан ряд

побочных явлений (металлоз мягких тканей, системное токсическое действие ионов кобальта и хрома, канцерогенное действие), ограничивающих их массовое применение.

Современная керамика привлекает своей абсолютной биоинертностью, прочностью и износостойчивостью. Недостатком при ее использовании являются такие осложнения, как: перелом компонентов эндопротеза, - что требует ревизионного вмешательства [2]. Также для замещения дефектов губчатой кости применяется полиметилметакрилат. Однако стабильность комплекса «полимер – кость» невысока вследствие образования соединительнотканной прослойки вокруг имплантата [3].

В условиях человеческого организма наиболее устойчивым является основной фосфат кальция – гидроксиапатит. Костный гидроксиапатит (ГА) формируется в виде пластинчатых кристаллов толщиной до 7 нм. Модифицирование фосфата кальция биосовместимыми полимерами приводит к улучшению его механических свойств, а также способствует его остеокондуктивному и остеогенному действию. Поливиниловый спирт (ПВС) является биосовместимым, доступным материалом. Благодаря наличию полярных гидроксильных групп он растворяется в воде с образованием водородных связей с молекулами воды. При замерзании растворы поливинилового спирта образуют криогели – трехмерные структуры, удерживающие воду. Криогели поливинилового спирта с фосфатом кальция характеризуются развитой, пористой трехмерной структурой. Такие свойства композитов позволяют использовать предлагаемые составы для закрепления и замены поврежденного участка кости во время операций. Это сократит период регенерации кости и снизит риск осложнений.

Целью исследования является получение данных о приживаемости композита в живом организме, а также данные о качестве образования костной ткани между имплантатом и поврежденной костью.

Материалы и методы. При проведении тестирований *in vivo* использовали крыс линии Wistar. Крыс разделили на две группы: интактная крыса и крыса, которой были сформированы костные дефекты в проксимальном метаэпифизе обеих большеберцовых костей. В рамках эксперимента выполнен переднемедиальный доступ к левой большеберцовой кости. В верхней трети голени выделенной кости просверлили отверстие через все слои. В отверстие костномозгового канала ввели композит фосфата кальция и ПВС. Рана была ушита послойно шовным материалом "Викрил" и обработана антисептиком. В качестве антисептика использовался 0,5% спиртовой раствор хлоргексидина. На правой задней конечности были выполнены аналогичные манипуляции, но без введения композита. Оперативные вмешательства выполнялись под ингаляционным наркозом с использованием наркозного аппарата Combi Vet. Наркоз осуществлялся газом «Севоран», активным компонентом которого является севофлуран. Для введения в общую анестезию ингаляцию осуществляют севофлураном в концентрации до 8%. Для поддержания анестетического эффекта продолжают ингаляции при снижении концентрации севофлурана до 0,5-3%. Длительность эксперимента составила 60 суток. Животных выводили из эксперимента ингаляционным воздействием 100% углекислого газа (CO₂) в соответствии с Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных (приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755) и Федеральным законом РФ «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997 г. Забранные костные фрагменты были направлены на КТ-исследование. Томография проводилась совместно с кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии СибГМУ компьютерным томографом "Optima CT660".

Результаты. Полученный композитный материал представляет собой полимерную матрицу криогеля с равномерно распределенной неорганической фазой фосфата кальция со средним размером пор 50µm. Такой размер дает возможность для дальнейшей остеокондукции [4].

КТ-картина фрагментов. В кости с композитом на уровне проксимального диафиза визуализируется частично консолидированный перелом кортикального слоя кости, плотность на уровне дефекта +674 НУ (единица Хаунсфилда). В полости костномозгового канала определяется облаковидное тело композита с плотностью +498...+512 НУ, диаметр входящего отверстия до 3 мм (Рис.1). В кости с травмой на уровне проксимального диафиза определяется частично консолидированный дефект костной ткани диаметром 2,7 мм и плотностью +344 НУ. Плотность губчатой костной ткани костномозговом канале составляет 84 НУ. Плотность кортикального слоя интактной кости +1415 НУ, а костномозгового канала +133 НУ.

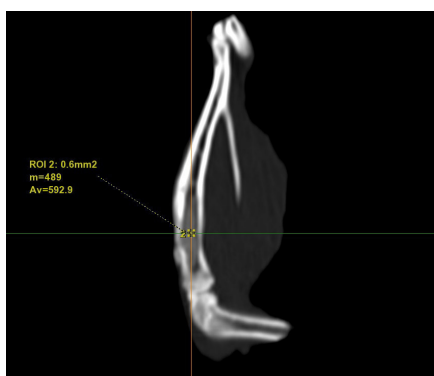


Рис.1. Определяется консолидация дефекта на 60-е сутки эксперимента и облаковидное тело композита

Выводы. Консолидация перелома наблюдается в случае обоих дефектов. Однако при использовании криогеля консолидация происходит интенсивнее, что подтверждается результатами компьютерной томографии. Положительным качеством криогеля является возможность его васкуляризации и пролиферации костной ткани в поры, следовательно, восстановления трофики кости. Таким образом, криогель поливинилового спирта, минерализованного фосфатами кальция может быть использован для замещения дефектов костной ткани. Для окончательных выводов требуется проведение дополнительных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Надеждин С.В. Оценка токсичности заготовок для имплантатов из никелида титана в опытах *in vitro* // Научные ведомости. – 2011. – Т. 3 (98). - № 14. – С. 163-167.
2. Скороглядов А.В. Твердые пары трения в эндопротезировании тазобедренного сустава. За и против // Российский медицинский журнал. – 2014. – Т. 20 (6). – С. 48—53.
3. Скрябин В.Л. Применение гидроксиапатита и пористого углерода для замещения крупных дефектов губчатой кости // Казанский медицинский журнал, – 2010. – Т. 91. № 4. – С. 552-555
4. Sopyana I. Porous hydroxyapatite for artificial bone applications // Science and Technology of Advanced Materials, – 2007. – V. 8. – P. 116-123.