УДК 616-089.844+[611.711:611.018.4]

# ПЛАСТИКА ПОЛОСТИ ТЕЛА ПОЗВОНКА БИОКЕРАМИЧЕСКИМИ ГРАНУЛАМИ

<sup>1,2</sup>Рерих В.В., <sup>1</sup>Аветисян А.Р.

 $^{1} \Phi \Gamma F S$  «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск, e-mail: VRerih@niito.ru; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск

Цель. Определить остеоинтеграционные возможности биокерамических гранул при выполнении ими больших полостей тела позвонка. Материалы и методы. Эксперимент проведен на 6 беспородных собак весом от 15 до 18 кг. Производилась имплантация изучаемых гранул в дефекты тел поясничных позвонков. Оценивались результаты электронной микроскопии распилов препаратов через локусы имплантации гранул. Результаты. Установлено, что спустя 6 месяцев после имплантации в периферической зоне конгломерата гранул на основе алюмооксидной биокерамики отмечается проникновение новообразованной костной ткани с прямым контактом с их поверхностью, однако в центральной зоне конгломерата отмечалась только врастание волокон соединительной ткани. В отличие от предыдущих материалов, после имплантации гидроксиапатитовых гранул в центральной зоне конгломерата в 6 отмечались пустые полости. Заключение. Алюмооксидные биокерамические гранулы в отношении интеграции с окружающей костной тканью в эксперименте показали лучшие результаты, чем биокерамические гранулы на основе кораллового гидроксиапатита, у которых не отмечено заполнения полостей в центральной зоне конгломератов.

Ключевые слова: эксперимент, алюмооксидная биокерамика, гранулы, имплантация, остеоинтеграция, кость

# PLASTIC CAVITY OF A VERTEBRAL BODY BIOCERAMIC GRANULES <sup>1,2</sup>Rerikh V.V., <sup>1</sup>Avetisyan A.R.

<sup>1</sup>Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics n.a. Ya.L. Tsivyan, Novosibirsk, e-mail: VRerih@niito.ru;

<sup>2</sup>Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

Purpose. The trial is dedicated to the study and characterization of bioceramic granules conglomerate osseointegration into a large defect of spongious bone tissue. Materials and methods. The implanted materials as follow: hollow alumina ceramic granules, porous hydroxyapatite ceramic granules. The granules had been implanted in vertebral bodies of 6 mongrel dogs weighing 15 to 18 kg. Results. At histological examination after 6 months of follow-up period had been found direct contact of newly formed bone tissue and alumina ceramic granules surface in peripheral zone of vertebral body defect. In central zone of defects was found connective tissue fibers ingrowthed between the implanted alumina ceramic granules. Unlike group with alumina bioceramic granules in case of implanting hydroxyapatite granules in the central zone of the conglomerate in six cases were observed empty cavity. Conclusion. The new hollow alumina ceramic granules integrate with bone tissue, in all case of implanting hydroxyapatite granules in the central zone of the conglomerate were observed empty cavity.

Keywords: granules, osseointegration, alumina ceramic, bioceramic, implantation, bone

В современной практике золотым стандартом среди трансплантатов и искусственных материалов, замещающих костную ткань, является аутологичный костный трансплантат.

Практическое применение собственной костной ткани пациента сопряжено с ограниченным количеством данного заместителя, а забор костной ткани нередко сопровождается осложнениями, в том числе и частичной резорбции в имплантационном ложе, что может привести к их усталостному или перестроечному разрушению [3]. Применение аллогенного костного трансплантата сопровождается опасностью развития реакции его отторжения организмом донора и передачи через материал патогенных агентов [4].

Технологии тканевой инженерии позволяют избежать указанных выше рисков. К ним относится замещение костного дефекта синтетическими и природными биоматериалами, способствующими миграции, адгезии и пролиферации клеток, синтезирующих межклеточное вещество костной ткани. Наиболее перспективными являются биокерамические материалы. Их главное преимущество перед другими материалами (металлы, полимеры) превосходная биосовместимость [2; 5].

Практическое применение биокерамики на основе гидрооксиаппатита, ограничено низкой прочности на сжатие, приводящей к их разрушению в нагружаемых локализациях [8; 6; 9; 10]. Инъекционные костные цементы на основе полиметилметакрилата, фосфатов кальция, инкапсулируются [7]. Алюмооксидная биокерамика физическими свойствами значительно превосходит биокерамику на основе гидроксиапатита [1; 5].

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ПРИКЛАДНЫХ И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ № 12, 2015

Таблица 1

Форма и прочность исследуемых гранул

	F	<b>P</b>
I ранулированные за-	Биокерамические алюмок-	ьиокерамические гранулы на основе коралло-
местители, их размер,	сидные цилиндры с диа-	вого гидрокисапатита размерами 0,5÷1 мм.
диаметр пор и вид по-	метром 1 мм. Сквозная пора	Средний диаметр пор 400 µm, сквозная по-
ристости.	с диаметром 500 µm.	ристость (поры сообщаются между собой).
Прочность на сжатие	Не менее 300 МПа	12 МПа
Сокращенное обозначение	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	CaP

В литературе крайне мало сведений относительно способности алюмоксидных биокерамических гранул к остеоинтеграции, а также их применения для замещения дефектов костной ткани в нагружаемых локализациях скелета.

Цель исследования: изучить остеоинтеграцию конгломерата алюмооксидных и гидрооксиапатитных гранул, а также процесс роста и распространения окружающих тканей в пространство между гранулами в различных частях дефекта тела позвонка.

#### Материалы и методы исследования

Эксперимент проведен на 6 беспородных собаках весом от 15 до 18 кг. Выполнялась имплантация синтетических пластических гранул в тела поясничных позвонков лабораторных животных. Применены материалы представлены в табл. 1.

Как Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> так и гранулы CaP имплантировались каждому животному в смежные позвонки.

Послеоперационное наблюдение проводилось в течение 6 месяцев. По истечению указанного срока животные выводились из эксперимента, после чего осуществлялся забор материалов и их подготовка к морфологическому исследованию. Из забранных материалов сформированы две группы препаратов по 6 образцов с одним видом пластического материала: в группе 1 имплантатами служили гранулы Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, в группе 2 – гранулы CaP.

Хирургическая техника

Операция проводилась под общей анастезией. Осуществлялся доступ к поясничным позвонкам. В каудальной части тела нижележащего позвонка на вентролатеральной поверхности слева сверлом диаметром 5 мм в направлении спереди назад и от периферии к центру формировался цилиндрический дефект костной ткани, слепо заканчивающийся в губчатом веществе тела позвонка глубиной примерно 6 мм. Дефект заполнялся пластическим материалом СаР. Аналогичным образом в краниальной части того же тела позвонка на вентролатеральной поверхности слева формировался дефект с теми же размерами, который замещался пластическим материалом Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Осуществлялся гемостаз по ходу операции, послойно накладывались швы на рану.

Подготовка материалов и морфологические методы исследования

После забор материала и подготовленные препараты с имплантатами были анализированы на сканирующем электронном микроскопе Carl Zeiss EVO50 (Carl Zeiss AG, Германия). Структурные исследование проводились при ускоряющем напряжении 5 кВ в режиме регистрации вторичных электронов.

На всех полученных во время электронной микроскопии микрофотографиях оценивались две зоны поверхности распила препарата в месте их имплантации - периферическая и центральная. Схема распределения зон приведена на рис. 1. Каждая зона разделена на 8 равных секторов. В каждом секторе проводилась оценка морфологических данных следующим образом: если между гранулами пространство, незаполненной ни трабекулами костной такни, ни волокнами соединительной ткани, то данному сектору балл не присваивался; если между гранулами отмечалось врастание волокон соединительной ткани, сектору присваивался 1 балл, а в случае врастания костной ткани – 2 балла. Затем баллы всех секторов каждой зоны суммировались, а полученный результат учитывался при статистической обработке данных.

### Результаты исследования и их обсуждение

При проведении экспериментов во время наблюдения за животными в послеоперационном периоде осложнений не было отмечено.

Результаты электронной микроскопии

На микрофотографиях плоскости распила препаратов через зону имплантации в группе 1 отмечался конгломерат алюмооксидных гранул  $Al_2O_3$  (рис. 2). Выявлено врастание новообразованной костной ткани в пространство между гранулами в периферической зоне, где также наблюдался прямой контакт костной ткани с их поверхностью Пространство между гранулами всегда было заполнено волокнами соединительной ткани, которая также нарастала на их поверхность.

В отличие от предыдущей группы, где контакт костной ткани и пластических гранул в периферической зоне конгломерата отмечался во всех препаратах, в группе 2, где были имплантированы гранулы СаР, только в 3 препаратах из 6 наблюдали аналогичные результаты. В оставшихся препаратах отмечалась массивная соединительнотканная капсула, которая отделяла гранулы от новообразованной костной ткани. Во всех препаратах в центральной зоне отмечалась пустая полость, в которой свободно располагались гранулы СаР.

INTERNATIONAL JOURNAL OF APPLIED AND FUNDAMENTAL RESEARCH № 12, 2015



Рис. 1. Схема поверхности распила тела позвонка в месте имплантации конгломерата гранул (D) с обозначением границ его периферической (A) и центральной (B) зон. С – трабекулы костной ткани



Рис. 2. Электронная микрофотография поверхности распила тела позвонка в зоне имплантации конгломерата гранул Al2O3 спустя 6 месяцев после операции. Увеличение в 3 раз: отмечается врастание новообразованной костной ткани в пространство между гранулами в периферической зоне

Результаты бальной оценки полученных микрофотографий приведены в табл. 2.

Проведено тестирования нормальности распределения в сравниваемых выборка. Гипотеза о нормальности распределения отвергалась, если достоверность критерия

Shapiro-Wilks (SW-W и р на гистограммах) была меньше целевого уровня а (0,05).

Баллы, полученные при оценке периферической и центральной зон конгломератов в группах, статистически достоверно не различались (табл. 3, 4).

Таблица 2

Результаты бальной оценки микро	фотографий на предмет наличия остеоинтеграции			
имплантированных гранул в группах				

Группа	Номер препарата	Периферическая зона, бб	Центральная зона, бб
1	31 AL	16	8
	32 AL	16	8
	30 AL	9	6
	34 AL	13	13
	35 A1	14	11
	36 Al	12	13
2	31 CaP	13	10
	32 CaP	12	8
	30 CaP	14	14
	34 CaP	15	13
	35 CaP	12	0
	36 CaP	8	0

Таблица 3

Достоверность различий при сравнении баллов, полученных при оценке периферической зоны конгломератов на микрофотографиях во второй серии экспериментов

	Группа 1
Группа 2	$p_A = 0.511$ $p_M = 0.423$

Примечание. pA – вероятность ошибки определенная методом 1-way ANOVA; pM – аналогичное значение, полученное при статистическом анализе с применением U-критерия Манна-Уитни.

Таблица 4

Достоверность различий при сравнении баллов, полученных при оценке центральной зоны конгломератов на микрофотографиях во второй серии экспериментов

	Группа 1
Группа 2	$p_{\rm A} = 0,423$ $p_{\rm M} = 0,749$

Примечание. pA-вероятность ошибки определенная методом 1-way ANOVA; pM – аналогичное значение, полученное при статистическом анализе с применением U-критерия Манна-Уитни.

#### Заключение

Таким образом, в опытной группе 1 спустя 6 месяцев после имплантации конгломерата алюмооксидных гранул со сквозной порой в месте дефекта губчатой костной ткани тела позвонка поясничного отдела позвоночника беспородной собаки в периферической зоне конгломерата отмечается проникновение новообразованной костной ткани в пространство между гранулами с прямым контактом с их поверхностью, однако в центральной зоне конгломерата отмечается только врастание волокон соединительной ткани, которая заполняет все свободное пространство между ними. Изучаемые алюмооксидные биокерамические гранулы в отношении интеграции с окружающей костной тканью в эксперименте показали лучшие результаты, чем биокерамические гранулы на основе кораллового гидроксиапатита, у которых не отмечено заполнение полостей в центральной зоне конгломератов.

## Список литературы

1. Рерих В.В., Аветисян А.Р., С.В. Савченко, А.И. Попелюх, А.М. Аронов, Е.С. Семанцова. Сравнительный анализ восстановления формы и прочности тел поврежденных грудопоясничных позвонков алюмооксидными биокерамическими гранулами // Хирургия позвоночника. – 2014. – № 3. – С. 86–94.

2. Кирилова И.А., Садовой М.А., Подорожная В.Т. Сравнительная характеристика материалов для костной пластики: состав и свойства // Хирургия позвоночника. – 2012. – № 3. – С. 72–83.

3. Кудяшев А.Л. Оценка кровоснабжения несвободного костного аутотрансплантата при лечении больного с ложным суставом ладьевидной кости запястья (клиническое наблюдение) / А.Л. Кудяшев, Н.Г. Губочкин // Травматология и ортопедия России. – 2008. – № 1(47). – С. 59–61.

4. Buck B.E. Bone transplantation and human immunodeficiency virus. An estimate of risk of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) / Buck B.E., Malinin T.I., Brown M.D. // Clin Orthop Relat Res. – 1989; – 240. – P. 129–136.

5. Carter C.B. Ceramics in Biology and Medicine / C. Barry Carter, M. Grant Norton // Ceramic Materials. – Springer New York, 2007. – P. 635 – 651. – ISBN 978-0-387-46270-7 (Print) 978-0-387-46271-4 (Online). – DOI: 10.1007/978-0-387-46271-4.

6. Georgy B.A. Feasibility, safety and cement leakage in vertebroplasty of osteoporotic and malignant compression fractures using ultra-viscous cement and hydraulic delivery system / B.A. Georgy // Pain Physician. – 2012 May – Jun. – Vol. 15(3). – P. 223–228.

7. Huang K-Y. Histopathologic Findings of Retrieved Specimens of Vertebroplasty with Polymethylmethacrylate Cement / K-Y. Huang, J-J. Yan, R-M. Lin // Spine. -2005. - Vol. 30. - Ne 19. - P. E585–E588.

8. Leakage of cement in percutaneous transpedicular vertebroplasty for painful osteoporotic compression fractures / J.S. Yeom, W.J. Kim, W.S. Choy, C.K. Lee, B.S. Chang, J.W. Kang // J Bone Joint Surg [Br]. -2003. - Vol. 85B. - P. 83–89.

9. Nishioka K.1, Imae S., Kitayama M., Miki J., Okawa T., Itakura T. Percutaneous vertebroplasty using hydroxyapatite blocks for the treatment of vertebral body fracture. Neurol Med Chir (Tokyo). 2009 Nov;49(11):501-6.

10. Rapan S. Vertebroplasty – high viscosity cement versus low viscosity cement / S. Rapan, S. Jovanovic, G. Gulan, V. Boschi, V. Kolarevic, T. Dapic // Coll Antropol. – 2010 Sep. – Vol. 34(3). – P. 1063–1067.

INTERNATIONAL JOURNAL OF APPLIED AND FUNDAMENTAL RESEARCH № 12, 2015