

Черновик
15.05.14

102

**ДИНАМИКА ВЫХОДА ИОНОВ Ca^{2+} И ФОСФАТ-ИОНОВ
(PO_4^{3-}) В ОКРУЖАЮЩИЕ ТКАНИ ИЗ КОМПОЗИЦИОННОГО
СОЕДИНЕНИЯ ПОРИСТОГО ПОЛИСУЛЬФОНА С
ГИДРОКСИАПАТИТОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

**Х.Х.МУХАЕВ, В.В.НОВОЧАДОВ, В.Б.ПИСАРЕВ, А.К.БРЕЛЬ,
Г.Н.СОЛОДУНОВА**

Волгоградская медицинская академия

(Вестник ВМА - 1998 № 4 - С. 59) - 61

Целью данного эксперимента была установка динамики выхода ионов Ca^{2+} и фосфат-ионов (PO_4^{3-}) в окружающие ткани из композиционного соединения пористого полисульфона с гидроксиапатитом. Эксперимент проводился на морских свинках, которым подкожно в затылочной области были подшиты образцы композиционного соединения пористого полисульфона с гидроксиапатитом и гранулы гидроксиапатита. В сроки 3, 7, 14, 30 дней производили забор тканевой жидкости в области эндопротеза и определяли в ней концентрации ионов Ca^{2+} и фосфат-ионов (PO_4^{3-}). Уровень Ca^{2+} определяли по реакции с глиоксаль-бис- (2-оксанилом), а концентрацию ионов (PO_4^{3-}). - по методике определения фосфора в виде желтой фосфорномолибденовой гетерополикислоты в присутствии мешающих веществ.

□ На основании полученных данных можно заключить, что имплантаты из полученного материала могут служить не только механическим каркасом, но и выделять в рану необходимые минеральные компоненты, и тем самым позволяет оптимизировать регенераторные процессы, в частности, остеогенез.

С появлением в последние десятилетия в костно-пластической хирургии новых трансплантационных и имплантационных материалов наметилась тенденция к вытеснению костных трансплантатов имплантационными материалами. Появляются все новые разнообразные пластические материалы, что не в последнюю очередь связано с получением и внедрением в медицинскую практику композиций на основе фосфатов кальция. Притягательность идеи использования для заполнения костных дефектов имплантационных материалов из субстратов, известных как минеральная компонента костного вещества, понятна. Наиболее популярным из фосфатов на сегодняшний день является гидроксиапатит. Разработаны и внедрены в клиническую практику разнообразные типы гидроксиапатита. Каждый из которых обладает своими достоинствами и недостатками и поэтому имеет свои показания к применению. Порошкообразный гидроксиапатит при всех его положительных качествах не способен нести нагрузку и поэтому используется главным образом для заполнения костных дефектов. Гидроксиапатитная и корундовая керамика по своим механическим показателям превосходит органическую кость, но хрупка и достаточно трудоемка при изготовлении эндопротезов. По нашему мнению для замещения дефектов челюстных костей

наиболее перспективен материал, который по своим физическим свойствам приближался к губчатому веществу кости и в то же время обладал активным остеотропным действием.

В этой связи наше внимание привлек полисульфон, который в последнее время активно изучается с целью использования его при изготовлении имплантов.

Известно применения полисульфона для изготовления глазных линз и искусственных хрусталиков [1]; в ортопедии и травматологии в качестве цельнолитых имплантатов [2]; в кардиологии как материал для изготовления искусственных клапанов сердца [3]; как

материал для изготовления мембран аппаратов гемодиализа [4]; в стоматологии полисульфон в эксперименте на животных использовали для увеличения гребня альвеолярного отростка. В эксперименте на животных исследовалась пористая структура полисульфона для формирования культи после энуклеации [5].

На кафедре общей и биоорганической химии Волгоградской медицинской академии получена пористая структура полисульфона, включающая в свой состав композиционное соединение октакальцийфосфат с малеиновой кислотой (50% от массы полисульфона), которое

известно как стимулятор репаративного остеогенеза при лечении переломов костей [6]. При получении данного композиционного соединения использовали полисульфон фирмы Udel (USA) и минеральный компонент $[\text{Ca}_8(\text{PO}_4)_4(\text{HPO}_4)_2\text{-Z}(\text{C}_4\text{H}_2\text{O}_4)\text{Z mH}_2\text{O}]$; $\text{Z} = 0,1$; $\text{m} =$

5-7] с параметрами: $\text{Z} = 0,44$; $\text{m} = 6,5$; $\text{Ca} : \text{P} = 1,44$; $\text{D} = 19,2 \text{ A}_0$. В результате получен однородно-пористый материал с диаметром пор 500-600 мкм.

Целью настоящего исследования является изучение динамики выхода минеральных компонентов из протеза в окружающую среду.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

Исследования проводились на кафедре патологической анатомии Волгоградской медицинской анатомии под руководством профессора В.Б.Писарева.

Животные.

В эксперименте использованы 30 взрослых (одногодковых) самок морских свинок, которым были имплантированы эндопротезы из изучаемого материала. В ходе эксперимента животные были разбиты на 3 группы (2 - опытные и 1 - контрольная по 10 животных в каждой).

Подготовка образцов.

На кафедре общей и биоорганической химии Волгоградской медицинской академии получена пористая структура полисульфона, включающая в свой состав композиционное соединение октакальцийфосфат с малеиновой кислотой (50% от массы полисульфона), которое

известно как стимулятор репаративного остеогенеза при лечении переломов костей [6]. При получении данного композиционного соединения использовали полисульфон фирмы Udel (USA) и минеральный компонент $[\text{Ca}_8(\text{PO}_4)_4(\text{HPO}_4)_2\text{-Z}(\text{C}_4\text{H}_2\text{O}_4)\text{Z mH}_2\text{O}]$; $\text{Z} = 0,1$; $\text{m} =$

5-7] с параметрами: $\text{Z} = 0,44$; $\text{m} = 6,5$; $\text{Ca} : \text{P} = 1,44$; $\text{D} = 19,2 \text{ A}_0$. В результате получен однородно-пористый материал с диаметром пор 500-600 мкм.

Эндопротезы представляли собой пластины из апатитсодержащего пористого полисульфона округлой формы диаметром 10мм и толщиной 5мм, весом 1грамм

каждая. Эндопротезы стерилизовали в суховоздушном шкафу при $T = 1400$ в течении часа и содержались при комнатной температуре до использования. Гранулы гидроксиапатита получены от фирмы "Полистом" (г.Москва) в стерильной упаковке.

Методика имплантации.

Животным I опытной группы имплантированы эндопротезы из композиционного материала. Операцию проводили под тиопенталовым наркозом. Предварительно выбрив волосистую часть затылочной области животного, после рассечения кожи тупо отслаивали ткани и туннельно устанавливали эндопротезы. Рану наглухо ушивали полиамидной нитью. Послеоперационный период у всех животных протекал без осложнений. II опытной группе животных имплантировали в то же место гранулы гидроксиапатита весом 1 грамм. Контрольную группу составляли ложнооперированные животные. В сроки 3, 7, 14, 30 дней шприцем производили забор (аспирiroвали) тканевой жидкости (0,1мл) в области эндопротеза с помощью тонкой ($D = 0,3\text{мм}$) затупленной иглы и определяли в ней концентрации ионов Ca^{2+} и фосфат-ионов ($\text{PO}_4\text{-3}$). Уровень Ca^{2+} определяли по реакции с гликсаль-бис- (2-оксанилом), а концентрацию ионов ($\text{PO}_4\text{-3}$) - по методике определения фосфора в виде желтой фосфорномолибденовой гетерополиокислоты в присутствии мешающих веществ.

□ Результаты.

В результате исследования установлено, что максимальное содержание ионов Ca^{2+} в тканевой жидкости в непосредственной близости от протеза приходится на 7 сутки (308% от контрольных), а затем к 30 суткам снижается до нормальных показателей.

Количественный показатель содержания фосфат-ионов ($\text{PO}_4\text{-3}$), достигая максимума к 7 суткам (263% от контрольных), к концу эксперимента остается выше нормы (111% от контрольных).

Биохимические исследования.

3 сутки.

Концентрация фосфат-ионов ($\text{PO}_4\text{-3}$) в тканевой жидкости в непосредственной близости от протеза составила в среднем Показатели выхода фосфат-ионов ($\text{PO}_4\text{-3}$) из гранул гидроксиапатита в тканевую жидкость на 3 сутки эксперимента составили

Количественный показатель содержания ионов Ca^{2+} в тканевой жидкости у животных, получивших образцы композита -, а у животных, получивших гранулы составил -

Показатели содержания исследуемых минеральных компонентов у животных контрольной группы составили

7 сутки.

Количественные показатели содержания ионов Ca^{2+} в тканевой жидкости у животных опытных групп начинало снижаться и составило 280% и 272% в I и II группах соответственно. Концентрация фосфат-ионов ($\text{PO}_4\text{-3}$) также умеренно снижалась (до 230% и 201% в I и II группах соответственно).

II опытных групп по сравнению с ложнооперированными животными. ($P < 0,01$)

14 сутки.

На 14 сутки эксперимента выявлено достоверное снижение уровня содержания ионов Ca^{2+} и фосфат-ионов ($\text{PO}_4\text{-3}$) в двух опытных группах соответственно до - фосфат-ионов ($\text{PO}_4\text{-3}$) и - ионов Ca^{2+} . При показателях контрольной группы

-

30 сутки.

На 30 сутки эксперимента снижение уровня содержания ионов Ca^{2+} и фосфат-ионов ($\text{PO}_4\text{-3}$) в двух опытных группах стабилизировалось до показателей ионов Ca^{2+} - и фосфат-ионов ($\text{PO}_4\text{-3}$) -

Обсуждение.

Результаты биохимических исследований обеспечивают убедительные доказательства того, что полученный композиционный материал для имплантации способен выделять минеральный компонент в виде ионов Ca^{2+} и фосфат-ионов ($\text{PO}_4\text{-3}$) в тканевую жидкость области имплантации. Это важное свойство может быть использовано при восстановлении костных дефектов любой локализации.

На основании полученных данных можно заключить, что имплантаты из полученного материала могут служить не только механическим каркасом, но и выделять в рану необходимые минеральные компоненты.

Наличие малеиновой кислоты, которая является метаболитом биохимических процессов, приводит к выделению активных форм ионов Ca^{2+} и фосфат-ионов ($\text{PO}_4\text{-3}$) во внешнюю среду, и тем самым позволяет оптимизировать регенераторные процессы, в частности, остеогенез.

Литература:

Бабко А.К., Пилипенко А.Т. Фотометрический анализ. Методы определения неметаллов. М., "Химия", 1974, с.80-82.

Безруков В.М., Григорян А.С. Гидроксипатит как субстрат для костной пластики: теоретические и практические аспекты проблемы. // Стоматология, 5, 1996, с. 7-12.

Писарев В.Б., Мухаев Х.Х., Брель А.К. Использование пористого полисульфона в качестве нового материала для имплантации в орбиту. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1996, №6, стр. 707-710

Пат. Японии N60-1189, МКИ С 07, F 3/04, С 57/13 (1985)

Назаров С.Н., Григорьян А.С., Малорян Е.Я., Копейкин В.Н. Влияние биогенной пасты, содержащей гидроксипатит, на динамику остеоинтеграции непосредственных имплантатов // Стоматология, 1988, 5, стр. 14-16.

Соловьев М.М., Ивасенко И.Н., Алехова Т.М. и др. Влияние гидроксипатита на заживление лунки зуба в эксперименте. // Стоматология, 1992, 3-6, стр. 51-53.

Salama F., Sharawy M.J. // J. Oral Maxillofac. Surg. - 1989. - Vol. 47. - N11. - P. 1169.

Spector M, Eldridge JT, Harman SL, et al. Porous polysulfone coated femoral prosthesis in dogs // Biomaterials. 3:155, 1982.

Spector M, Davis RJ, Luncford MD, et al. Porous polysulfone coatings for fixation of femoral stems by bony ingrowth // Clin. Orthop. 176:34, 1983.