УДК 615.361.018.4

А. А. Саркисян, И. А. Осепян, А. В. Азнаурян, А. В. Тевосян, В. П. Айвазян, Г. А. Минасян, Т. В. Ханамирян

РЕГЕНЕРАЦИЯ ДЕФЕКТА ТЕМЕННОЙ КОСТИ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ ГУБЧАТОГО КОСТНОГО МАТРИКСА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Несмотря на большое количество имеющегося экспериментального материала, проблема регенерации костной ткани до сих пор остается одной из наименее изученных. В последние годы все более пристальное внимание исследователей привлекает применение деминерализованной костной ткани (костного матрикса) для заполнения дефектов скелета. Опыты по эктопической имплантации костного матрикса показали, что деминерализованная кость вызывает эффект остеогенеза, который трактуется как индукционный [5, 7, 9, 10, 11, 14]. Костный матрикс способствует изменению развития гетерогенных популяций соединительно-тканных клеток ложа реципиента в сторону остео- или хондрогенеза [3, 6, 13].

Целью настоящего эксперимента явилось изучение регенерационного генеза при имплантации в область дефекта теменной кости аллогенного губчатого костного матрикса. Остеоиндуктивный эффект тестировался с помощью морфологических, рентгенологических и биохимических маркеров исследования.

Материал и методы

Опыты проводили на 68 половозрелых кроликах Калифорнийской и Новозеландской породы массой 2,5—3 *кг*. На теменную кость под нембуталовым наркозом при помощи циркулярной бормашины электротрепаном наносили травму с образованием дефекта размером в диаметре 12—13 *мм* без повреждения твердой мозговой оболочки. В определенные сроки, на 7, 14, 21, 30, 60, 90 и 180-е сутки, животных выводили из эксперимента путем воздушной эмболии. Изъятые после забоя тканевые блоки, включающие в себя материнскую кость и регенерат, фиксировали в 10% растворе трихлоруксусной или 5% растворе азотной кислоты, рассекали продольно и после проводки заливали парафином. Срезы толщиной до 7—10 *мк* окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван Гизону.

В сыворотке крови в указанные сроки определяли сиаловые кислоты по Гессу (по [4]), активность щелочной фосфатазы—по Гомори, неорганический фосфор—по Богданскому (по [1]), кальций и магний—с помощью диагностических чехословацких наборов «Лахема». Цифровые данные обрабатывались на ЭВМ. Рентгенологический контроль проводили с помощью аппарата «РУМ-20» при режиме 40 *кв* в течение 0,12 сек.

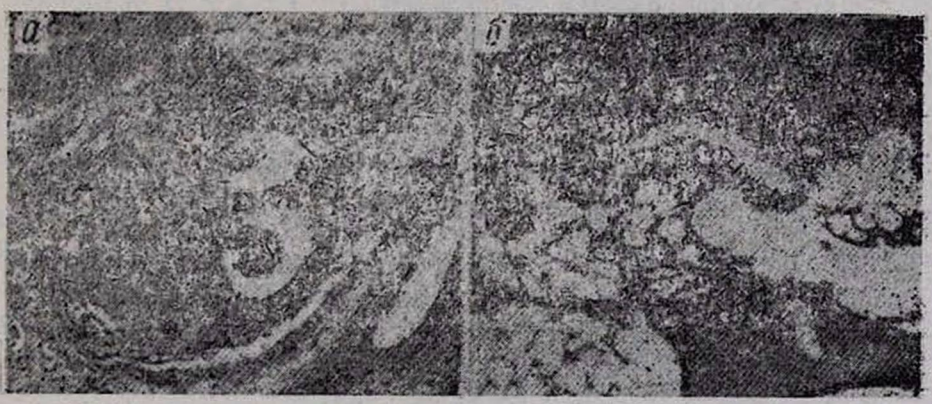
Проведено 2 серии экспериментов. В первой серии область дефекта теменной кости оставляли без замещения (контроль), во второй—в дефект имплантировали аллогенный губчатый костный матрикс, заготовленный по методике, разработанной в ЕрНИИТО [2].

Результаты и обсуждение

Морфологические исследования в контрольной группе показали, что созданный у кроликов дефект свода черепа в ранние сроки остается неизменным. К 30-м суткам он замещается васкуляризованной грануляционной тканью, которая через 2 месяца дифференци-

руется в рубцовую с веретенообразными фиброцитами. К концу эксперимента дефект заполнен плотной и рыхлой соединительной тканью. Края костного дефекта резко отграничены от рубцовой ткани. В области рубца имеется тонкая костная пластинка, не соединяющаяся с краями костного дефекта.

В опытной серии эксперимента на 7-е сутки после имплантации микроскопическое исследование выявило четкую границу между имплантатом и костным ложем. Пространство между балками костного матрикса занимали распадающиеся лейкоциты крови. Со стороны ложа в узкой зоне отмечались участки фибробластов, появление фибрина. На 14-е сутки в области ложа в отличие от предыдущего срока выявляются небольшие очаги свежего остеогенеза. В центральных участках дефекта балки костного матрикса окружены фибробластами, следы свежего остеогенеза отсутствуют. Характерным на 21—30-е сутки постимплантационного генеза становится появление в центральных участках имплантата небольших очагов свежего остеогенеза. Процесс остеогенеза становится активнее в области ложа по сравнению с предыдущими сроками наблюдения, отмечается появление небольших участков жировой ткани (рис. а). На 60-е сутки в области ложа—относительно небольшие участки вновь образованного костного мозга. Постепенно процесс костеобразования нарастает. На 90—180-е сутки костная ткань в состоянии незавершенной перестройки. Костный мозг образуется ограниченными участками. Центральные участки регенерата еще заняты остатками костного матрикса. В пространстве между балками—жировая ткань (рис. б).



На рентгенограммах теменной области черепа через 6 месяцев у части кроликов (6) определялось значительно выраженное заполнение дефекта костным регенератом по сравнению с контрольной группой. Однако ни в одном из этих случаев полного замещения не происходило. В 2 случаях элементы костеобразования были выражены очень слабо.

Показатели биохимических исследований сочетались с показателями рентгеноморфологического тестирования регенерационного генеза. Известно, что в обеспечении биохимической стабильности соединительной ткани особая роль принадлежит неколлагеновым бел-

кам, которые являются биоматериалом межуточного вещества. Активация процесса остеогенеза костной ткани непосредственно связана с их количественным содержанием и потому отражает все фазы развития этого процесса, включая резорбцию. В ранние сроки исследования (7—14-е сутки) можно по повышению содержания сиаловой кислоты (233,3±9,7 и 223,0±6,6 соответственно) на фоне физиологической активности щелочной фосфатазы (3,6±0,4 и 7,1±0,4 соответственно) предположить превалирование процесса резорбции (таблица). Однако уже на 21-е сутки, когда содержание сиаловых кислот — на уровне верхней границы нормы (208,6±9,0), а активность щелочной фосфатазы резко повышена (15,4±2,5), и на 30-е сутки (подъем в количественном содержании реактантов острой фазы 241,7±14,2) можно предположить наибольшую интенсивность раз-

Показатели гликоконъюгатов и минерального компонента в сыворотке крови ($P<0,01$) после имплантации аллогенного губчатого костного матрикса

Сроки исслед. (с тки)	Сиаловые кислоты, Е/л	Щелочная фосфатаза, Е	Кальций, *ммоль/л*	Фосфор неорганический, *ммоль/л*	Магний, *ммоль/л*
7	233,3±9,8 176,1÷290,5	3,6±0,4 1,3÷5,9	2,1±0,2 1,1÷3,3	1,2±0,03 1,0÷1,4	0,68±0,01 0,62÷0,74
14	228,0±6,6 201,0÷255,0	7,1±0,4 6,5÷8,7	2,2±0,06 2,0÷2,4	2,0±0,02 1,3÷1,5	0,7 ±0,02 0,62÷0,78
21	208,6±9,0 172,3÷144,8	15,4±2,5 15,3÷25,5	2,1±0,1 1,6÷2,6	1,5±0,01 1,3÷1,2	1,1 ±0,2 0,4 ÷1,8
30	241,7±14,2 159,8÷324,6	16,9±1,2 9,9÷23,9	2,3±0,08 1,8÷2,8	1,5±0,04 1,3÷1,2	0,92±0,1 0,32÷1,52
60	224,0±14,6 165,2÷282,8	5,5±1,5 4,5÷1,2	2,4±0,3 1,2÷3,6	1,9±0,4 0,3÷3,5	0,73±0,02 0,65÷0,76
90	242,0±5,2 221,0÷263,0	8,1±0,9 4,4÷11,8	2,1±0,2 1,4÷2,8	1,3±0,05 1,1÷1,5	0,68±0,03 0,56÷0,8
180	236,0±8,7 204,0÷269,0	6,0±1,2 2,2÷10,4	1,8±0,03 1,7÷1,9	1,3±0,04 1,2÷1,5	0,61±0,02 0,54÷0,68

вития процесса неоостеогенеза, что хорошо коррелирует с данными морфологического наблюдения. На 60-е сутки содержание сиаловой кислоты уменьшено относительно предыдущего срока (224,0±14,6), и уже на 90—180-е сутки (242,0±5,2 и 236,0±8,7 соответственно) его увеличение на фоне нормальной активности щелочной фосфатазы свидетельствует о постоянном нарастании процесса остеогенеза. Количество кальция и магния во все сроки исследования оставалось на низком уровне физиологических пределов. Содержание неорганического фосфора несколько превышает норму на 14 и 60-е сутки, т. е. в период интенсивной перестройки трансплантата. На протяжении всей динамики содержание показателей процесса минерализации низкое.

Таким образом, изучение в целом и фрагментально (по срокам) динамики регенерационного заместительного остеогенеза при трансплантации губчатого матрикса в дефект теменной области кроликов свидетельствует о проявлении несколько ограниченных остеоиндук-

тивных свойств этого трансплантата. На фоне умеренно замедленной резорбции наблюдается заместительный аппозиционный остеогенез. Новообразованная костная ткань к концу эксперимента представлена пластинчатой органотипической костью с сохранением относительно больших участков нерезорбированного трансплантата. Выявлена определенная корреляция морфологических, рентгенологических и биохимических параметров исследований.

Ереванский НИИ травматологии и
ортопедии им. Х. А. Петросяна МЗ
Республики Армения

Поступила 25/VIII 1989 г.

Ա. Ա. Սարգսյան, Հ. Հ. Հովսեփյան, Ա. Վ. Թևոսյան, Վ. Պ. Այվազյան,
Գ. Ա. Մինասյան, Թ. Վ. Խանամիրյան

ՔՈՒՆՔԱՅԻՆ ՈՍԿՐԻ ՓՈՐՁՆԱԿԱՆ ՎԵՐԱԿԱՆԳՆՈՒՄԸ ՍՊՈՒՆԳԱՅԻՆ ՈՍԿՐԱՅԻՆ ՄԱՏՐԻՔՍԻ ՆԵՐՊԱՏՎԱՍՏՄԱՆ ՄԻՋՈՑՈՎ

Ուսումնասիրվել են սպունգային ոսկրային մատրիքսի ոսկրածին հատկություններր, որր ներպատվաստվել է ճագարների գանգի կամարի վնասվածքի շրջանում և ռենտգենոլոգիական ուսումնասիրությունների հիման վրա։

A. A. Sarkiss'an, H. A. Osep'an, A. V. Tevossiants. V. P. Aivazian,
R. A. Minassian, T. V. Khanamirian

Regeneration of the Deffect Disposed in the Parietal Region of the Craniune After Implantation of the Asseous Spongy Matrix in Experiment

The o-teoinductive properties of the osseous allogenic spongy matrix implanted in the defected region of the cranial fornix have been studied in rabbits. Performed experiments were estimated according to the morphological, biochemical and radiological tests.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Колб Б. Г., Камышников В. С.* Клинические лабораторные исследования. М., 1976. 2. *Осепян И. А., Козлова В. В., Айвазян В. П.* и др. Заготовка и консервация губчатого костного матрикса. Методические рекомендации. Ереван, 1984. 3. *Раевская М. В.* Бюл. экспер. биол. и мед., 1980, 1, с. 45. 4. *Слуцкий Л. И.* Клиническое значение и некоторые методы определения углеводсодержащих белков сыворотки крови. Методическое письмо. Рига, 1963. 5. *Фриденштейн А. Я., Лалыкина К. С.* Индукция костной ткани и остеогенные клетки-предшественники. М., 1973. 6. *Ханин А. А., Оганезов Р. И., Мелик-Тангян Д. В.* и др. Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, XIX, 1979, 5, с. 53. 7. *Baner F. C. H., Wilson O. S.* Clin. Orthoped. Rel. Res., 1984, 191 (Decemb.), 139. 8. *Harakas N. K.* Clin. Orthop. Relat. Res., 1984, 188 (Sept.). 239. 9. *Sato K. E., Urist M. R.* Clin. Orthoped. Rel. Res., 1985, 197. 10. *Linden A. J.* J. Anatomy, 1973, 119, 2, 369. 11. *Oikarinen J., Korhonen L. K.* Acta Orthoped. Scand., 1979, 50, 21. 12. *Reddi A. H.* J. Biol. Med. Mater. Res., 1985, March 19 (3), 233. 5085. 13. *Urist M. R.* Science, 1965, 150, 893. 14. *Vandersteenhoven J. J., Spector M.* J. Biomed. Mater. Res., 1983, 19, 6, 1003.