

УДК 631.859.412

В.К. БИШИМБАЕВ, А.Ф. ГАФАРОВА, А.Б. НУРЛЫБЕКОВА

ГИДРОКСИЛАПАТИТ – ОСНОВА НЕОРГАНИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Кость – плотная соединительная ткань, свойственная только позвоночным. Она обеспечивает структурную опору организма, благодаря ей тело сохраняет свою общую форму и размеры. Костная ткань человека на 31 % состоит из органического вещества. Неорганическая часть представляет собой сложный минерал, содержащий, главным образом, 58 % фосфата кальция, а также фторид кальция, фосфат магния и хлорид натрия. Твердая часть кости называется компактной тканью. Снаружи кость покрыта мягкой волокнистой оболочкой – надкостницей. Компактная ткань окружает губчатую ткань кости, имеющую ячеистую структуру. Во внутреннем пространстве длинных костей (в губчатой ткани и костномозговой полости) находится костный мозг, производящий кровяные клетки [1].

Благодаря высокому содержанию минеральных отложений, кости оказываются резервом неорганических веществ, которыми они запасаются и по мере надобности расходуют, эта функция крайне важна для поддержания баланса кальция в крови и других тканях. При внезапном увеличении потребности в кальции в каких-либо органах и тканях кости могут стать источником его пополнения.

Кость – это сложное структурное образование, в которую наряду со специфической костной тканью входят надкостница, костный мозг, кровеносные и лимфатические сосуды, нервы и в ряде случаев – хрящевая ткань. Клеточными элементами костной ткани являются остеобlastы, остеоциты и остеокласты [2].

Остеобласт – клетка костной ткани, участвующая в образовании межклеточного вещества, обладающая мощным аппаратом белкового синтеза. В остеобластах синтезируется проколлаген, который затем переходит в тропоколлаген. Последний в межклеточном пространстве образует фибрилы. В дальнейшем после образования перечных шивок формируется зрелый коллаген. Коллагены – фибрillярные белки из группы скле-

ропротеинов, один из основных компонентов соединительной ткани (кожи, связок, хрящей и т.д.). Биологическая роль коллагена, помимо опорно-механической, заключается в их участии в межклеточном взаимодействии, влиянии их на пролиферацию и дифференцировку клеток, морфогенез органов и тканей в процессе роста и развития организма. Молекула коллагена имеет стержневую форму и состоит из трех а-цепей, формирующих тройную спираль таким образом, что один виток спирали 1- цепи содержит 3 аминокислоты. Геометрия коллагенового волокна обуславливает чередование вдоль него полярных и неполярных аминокислотных остатков. Хотя синтез коллагена является специализированной функцией клеток соединительной ткани, установлено, что практически любые клетки эпителиального или мезенхимального происхождения способны при определенных условиях производить коллаген [3].

Остеоцит – клетка костной ткани, вырабатывающая компоненты межклеточного вещества и обычно замурованная в нем. Остеоциты образуются из остеобластов при формировании костной ткани.

Остеокласт – гигантская многоядерная клетка костной ткани, способная резорбировать межклеточное вещество костной ткани в процессе развития и перестройки кости.

Кости живого существа не есть что-то зас্থавшее или омертвевшее – они находятся в непрерывном динамическом равновесии с окружающими тканями живого организма. Существующие в организме клетки, называемые остеокластами, непрерывно растворяют биологический апатит (эти клетки выделяют кислоту, которая и растворяет фосфаты кальция). Другие клетки называемые остеобластами, кристаллизуют биологический апатит заново. Процессы постоянно го растворения – кристаллизации способствуют поддержанию необходимой концентрации ионов кальция и фосфата в тканях организма, а также

поддержанию здоровья костной ткани, поскольку возникшие почему-либо дефектные участки кости растворяются остеокластами в первую очередь, а взамен остеобласти кристаллизуют правильную и здоровую костную ткань [4]. Почти все кости в процессе роста изменяют свою форму, что достигается наращиванием кости в одном месте и разрушением в другом. Даже при отсутствии общего роста происходит постоянная перестройка костной ткани: старая костная ткань рассасывается и заменяется новой.

Кровоснабжение имеет решающее значение в формировании кости. Дифференцировка мезенхимных клеток в остеобласти протекает только при наличии капилярного кровотока, лишенная капиляров мезенхима превращается в клетки, производящие хрящевую ткань. Из-за того, что кость часто образуется вокруг кровеносных сосудов, они и определяют формирование трехмерной тканевой структуры многих костей скелета.

Костные заболевания могут нарушать все три основных процесса, сопровождающих рост и перестройку кости, выработку остеобластами органической основы кости, кальификацию костной основы, рассасывание кости остеокластами.

Одним из распространенных поражений костной ткани является остеопороз, часто возникающий у пожилых людей. При этом заболевании соотношение органической и минеральной составляющей костного вещества не меняется, но повышенная активность остеокластов приводит к тому, что рассасывание кости идет интенсивней, чем ее формирование. Пораженная остеопорозом кость истончается и становится слабой и подверженной переломам.

Цинга затрагивает самые разные соединительные ткани, в том числе она влияет на рост кости, нарушая выработку коллагена – органической составляющей костной ткани. Так как кальификация при этом непосредственно не затрагивается, происходит избыточное известкование небольшого количества производимого органического вещества. Рост кости практически полностью прекращается, она становится очень ломкой.

При рахите, которым болеют дети и остеомалиции, болезни взрослых, существенно нарушается кальификация. Остеобласти производят коллаген, но он не кальцифицируется из-за низкого содержания в крови растворенного фос-

фата кальция. Симптомы обоих заболеваний включают деформацию костей и общее размягчение костной ткани.

Заболевание костных тканей прогрессирует в последнее время особенно в Казахстане, где по статическим данным только стоматологическими заболеваниями подвержено практически все население, особенно в экологически неблагоприятных районах. Многие заболевания, такие как туберкулез, бруцеллез, ревматизм, подагра, диабет, болезни крови, соединительной ткани, легких, печени, почек, желудочно-кишечные и другие – вызывающие изменения обменных процессов и авитаминозы, могут вызвать в костях и суставах пороки развития, деформации, дефекты, полости, переломы, остеомиелиты, остеодистрофии, остеопороз, опухоли злокачественные и доброкачественные, артриты, артрозы и другие болезни [5].

Для замещения утраченных, болезненно измененных органов и систем широко используются костные имплантаты. Так как неорганический компонент костей и зубов человека состоит из фосфатов кальция биологического происхождения, очевидно, с точки зрения биологической совместимости искусственные заменители костей и зубов, сделанные их фосфатов кальция, должны быть оптимальными. Однако имплантаты, изготовленные из чистых фосфатов кальция, согласно [4], практически не применяют в медицине: во-первых, они слишком хрупкие, во-вторых, из них трудно изготовить изделия заданной формы.

Вероятней всего [4], идеальный костный имплантат должен содержать органическую fazу и быть пористым, чтобы в него могли прорастать мягкие ткани живого организма. Возможные варианты имплантатов:

1. Имплантат можно сделать из какого-нибудь прочного материала (титан, нержавеющая сталь и т.д.), а сверху покрыть слоем фосфатов кальция. В этом случае все механические нагрузки лягут на прочную металлическую сердцевину, а поверхностный слой фосфатов кальция будет способствовать приживаемости. Таким способом изготавливают, например, искусственные тазобедренные суставы и зубные имплантаты.

2. Органоминеральный композит, состоящий из фосфатов кальция и какого-либо биологически совместимого или хотя бы инертного полиме-

ра. Простейший способ приготовления – когда добавляют порошкообразный фосфат кальция в раствор или расплав полимера и тщательно перемешивают образовавшуюся смесь, а затем формируют готовые изделия. Такие композиты уже существуют и их пытаются использовать для небольших костей.

3. Чтобы исправить мелкие дефекты крупных костей используют вязкие суспензии фосфатов кальция в водном растворе какого-либо биологически совместимого полимера (например, крахмала). Такие суспензии можно шприцем вводить в места костных дефектов, и тогда остеокласты и остеобласты используют их как строительный материал, чтобы построить новую кость.

4. Самозатвердевающие цементы, сделанные из порошков двух различных фосфатов кальция. Подбирают пару: кислый фосфат кальция (например, CaHPO_4) и щелочной фосфат кальция (например, $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$ или просто гидроксид или карбонат кальция), тщательно смешивают в необходимых пропорциях и добавляют либо воду, либо разбавленный водный раствор фосфорной кислоты. В результате протекающих химических реакций цемент затвердевает и образуется апатит. Этот способ хорош тем, что таким цементом легко заполнить костные дефекты, имеющие самую замысловатую геометрическую форму.

5. Пористый имплантат из фосфата кальция. Для этого окунуть обычную губку в водную суспензию фосфатов кальция, содержащую добавки, которые способствуют прилипанию, а затем прокалить её при температуре около 1200°C ; губка и все органические добавки сгорят и останется «голый скелет» из фосфатов кальция. Если покрыть её снаружи слоем биосовместимого полимера, получится структура, похожая на триплекс – лобовое стекло автомобиля, которое благодаря полимерной пленке при аварии не рассыпается на мелкие кусочки. Преимущества таких материалов очевидны: хирург может просто отрезать (отпилить) кусок необходимого размера и формы от большого куска пористой керамики, не опасаясь её разрушения [4].

Как известно [6], процесс минерализации костной ткани может лишь начаться при наличии строго ориентированных коллагеновых волокон. В пространстве между коллагеновыми волокнами откладывается гидроксилапатит. А коллаген, как было сказано выше, синтезируется клетками – остеобластами. Ингибиторами кальцинации может служить неорганический пирофосфат.

Из всего вышесказанного следует, что наиболее биосовместимым материалом к костной ткани являются фосфаты кальция гидроксилапатит и трикальцийфосфат. Нами проводятся работы по созданию как высодисперсных, так и высокопористых продуктов высокой степени чистоты (без каких либо наполнителей). Как известно, структура и свойства фосфатов не меняются при применении различных медицинских препаратов, но их выбор остается за хирургами, использующими данные фосфаты в качестве заменителей или наполнителей костной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Медицина. Кость. www.Krugosvet.ru.
2. Костная ткань. Биологическая химия. www.XiMik.Ru.
3. Коллагены. www.Doktorvisus.Ru
4. Апатит «живой» и «мертвый». Наука и жизнь. www.Nauka.relis.ru.
5. Возможности применения неорганических соединений в фармацевтической промышленности. www.Pharmnews.kz
6. Формирование кости. www.XiMik.Ru / biologhim.Ru.

Резюме

Сүйек жасушаларындағы биосәйкес материалдардың негізгісі – кальций гидроксилапатиты. Макалада адам ағзасында жүретін гидроксилапатит пен коллаген пайда болу механизмі және имплантантты мүмкінді нұсқалары көлтірілген.

Summary

Calcium hydroxylapatite is the most biocompatible material in relation to bone tissue. The mechanism of hydroxylapatite and collagen formation, taking place in human organism, and optional versions of implants are considered in this article.

*Южно-Казахстанский
государственный университет им. М.Ауезова
Поступила 01.06.09 г.*