

УДК 616.718.4-089.843-092.9:615.837](045)

## Перестройка костной ткани вокруг титановых имплантатов после применения низкоинтенсивного импульсного ультразвука на разных стадиях остеорепарации (экспериментальное исследование)

С. В. Малышкина, В. И. Маколинец, О. А. Никольченко, Т. Н. Гращенкова, Г. В. Иванов

ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М. И. Ситенко НАМН Украины», Харьков

*Objective: to perform a comparative analysis of the structural organization of the femur with titanium implant in rats after exposure to pulsed ultrasound with intensity  $0.4 \text{ W/cm}^2$  applied at different stages of osteoreparation. Methods: In 20 rats six months of age (group 1) effect of ultrasound (10 sessions 5 min) we started from the 3rd day after the implantation of titanium samples (BT 16), i.e. at the end stage of traumatic inflammation, and in the remaining 20 animals (group 2) — on the 7th day, at the stage of tissue structures regenerate formation and differentiation of different types of connective tissue. The animals were taken out of the experiment after 7, 14, 30 and 45 days after implantation in terms that correspond to different stages of reparative osteogenesis. Dedicated femur fragments with titanium implants studied by the methods of histology with histomorphometry (thickness of connective tissue capsule around the implant perimeter, area of newly formed tissue around it, the length of the surface of the bone trabeculae occupied by active osteoblasts, the rate of osseointegration, which characterizes the length of the direct contact with the surface of the implant with bone). Results revealed that the use of pulsed ultrasound on the 3rd day after the operation positively influences on the recovery of bone around titanium implants that appears with more active restructuring of granulation tissue to fibroreticular and bone in the early stages of osteoreparation, and determines on the later stages faster formation of mature bone with plate structure than in the case of ultrasound using on the 7th day. On the 45th day of the study it was not found expressed preferences between the groups according to bone morphometric parameters while osseointegration rate in group 1 was 7.5 % higher than in the second. Thickness of dense connective tissue formed on the edge of contact with the implant in all periods of observation was lower in animals of group 1. Key words: low-pulsed ultrasound, titanium implant, rat femur, histological study.*

*Мета: провести порівняльний аналіз структурної організації стегнових кісток щурів із титановим імплантатом після впливу імпульсного ультразвуку інтенсивністю  $0,4 \text{ Вт/см}^2$ , застосованого на різних стадіях остеорепарації. Методи: у 20 щурів шестимісячного віку (група 1) дію ультразвуком (10 сеансів по 5 хв) починали з 3-ї доби після імплантації титанових зразків, тобто наприкінці стадії травматичного запалення, у решти 20 тварин (група 2) — з 7-ї доби, на стадії формування тканинних структур регенерату та диференціації різних видів сполучної тканини. Тварин виводили з експерименту через 7, 14, 30 та 45 діб після імплантації — терміни, які відповідають різним стадіям репаративного остеогенезу. Виділені фрагменти стегнових кісток із титановими імплантатами вивчали за допомогою методів гістології з гістоморфометрією (товщина сполучнотканинної капсули по периметру імплантата, площа новоутворених тканин навколо нього, довжина поверхні кісткових трабекул, зайнятих активними остеобластами, показник остеоінтеграції, що характеризує довжину безпосереднього контакту поверхні імплантата з кісткою). Результати: встановлено, що застосування імпульсного ультразвуку з 3-ї доби після операції, позитивно впливає на відновлення кістки навколо титанових імплантатів, що проявляється активнішою перебудовою грануляційної тканини у фіброретикулярну та кісткову на ранніх стадіях остеорепарації й обумовлює на пізніших стадіях швидше формування зрілої кісткової тканини пластинчастої будови, ніж у разі використання ультразвуку з 7-ї доби. На 45-у добу дослідження не виявлено вираженої переваги між групами за морфометричними показниками кісткоутворення, водночас показник остеоінтеграції в групі 1 був вищий на 7,5 %, ніж у другій. Товщина сформованої на межі контакту з імплантатом щільної сполучної тканини на всі терміни спостереження була меншою у тварин групи 1. Ключові слова: низкоінтенсивний імпульсний ультразвук, титановий імплантат, стегнова кістка щура, гістологічне дослідження.*

**Ключевые слова:** низкоинтенсивный импульсный ультразвук, титановый имплантат, бедренная кость крысы, гистологическое исследование

## Введение

При проведении на конечностях и позвоночнике реконструктивно-восстановительных хирургических вмешательств широко используются различные фиксирующие системы [6, 13, 14]. Вопрос относительно их длительного функционирования и остеоинтеграции в кости до настоящего времени еще не решен и остается актуальным.

Быстрое формирование прочного соединения между имплантатом и костью является залогом положительного результата реконструктивных операций. В послеоперационном периоде стабильность имплантата, необходимую для предотвращения его расшатывания или миграции, особенно в нагружаемых участках скелета, обеспечивает механическая фиксация. Кроме того, в обеспечении стабильности имплантатов важную роль играют физико-химические процессы, протекающие на границе «кость-имплантат», результатом которых является формирование «биологической фиксации» или остеоинтеграция [17, 18, 20]. Тип и интенсивность костеобразования также имеют большое значение для формирования прочной связи между костью и фиксатором. Повысить прочность такой связи можно за счет образования большого объема костной ткани, что увеличивает площадь контакта с имплантированной конструкцией. Для стимуляции регенерации кости в области расположения имплантатов используют различные лекарственные препараты, биологически активные вещества, а также физические факторы, в том числе и ультразвук (УЗ) [15, 19, 21]. Однако, остается ряд нерешенных вопросов в отношении проявления позитивного или негативного действия УЗ на перестройку костной ткани в области контакта с металлическим имплантатом [2, 3, 16]. Ограниченность и осторожность применения ультразвуковой терапии у пациентов после эндопротезирования и остеосинтеза связаны с тепловым эффектом, возникающим при прохождении УЗ через ткани и усиливающимся на границе раздела поверхностей кости и металла. В связи с этим существует необходимость четкого обоснования показаний и разработки методики применения УЗ у пациентов после реконструктивно-восстановительных вмешательств с использованием фиксирующих конструкций.

Ранее мы изложили результаты экспериментальных исследований влияния УЗ различной интенсивности (0,4 и 0,7 Вт/см<sup>2</sup>) на остеорепарацию в области имплантации титановых образцов [4, 10]. Было установлено, что УЗ обеих интенсивностей положительно влияет на процессы регенерации кости и остеоинтеграции титановых имплантатов,

однако более выраженное положительное действие оказывает УЗ интенсивностью 0,4 Вт/см<sup>2</sup>.

*Цель работы:* провести сравнительный анализ структурной организации бедренных костей крыс с титановыми имплантатами после воздействия импульсного ультразвука интенсивностью 0,4 Вт/см<sup>2</sup>, примененного на разных стадиях остеорепарации.

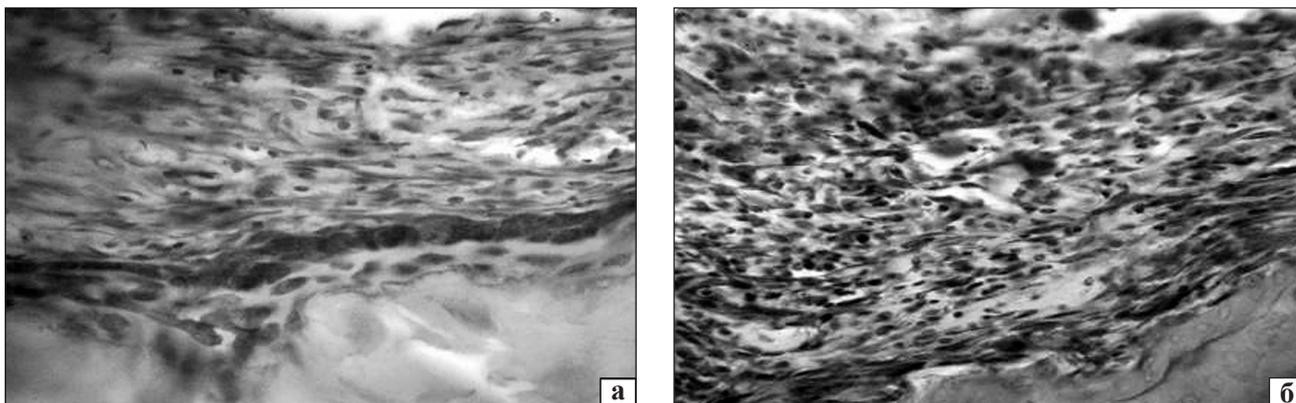
## Материал и методы

Работа является фрагментом НИР «Изучить перестройку кости в области введения титановых имплантатов под влиянием ультразвука» (госрегистрация № 0111U000071) согласно плану научных исследований ИППС им. проф. М. И. Ситенко. Эксперимент проведен на 40 белых крысах-самцах (возраст 6 мес., масса тела от 300 до 350 г) популяции экспериментально-биологической клиники ИППС им. проф. М. И. Ситенко с соблюдением требований, регламентированных Законом Украины «Про захист тварин від жорстокого поводження» (ст. 26) и Европейской конвенцией защиты позвоночных животных, которые используются в экспериментальных и других научных целях [7, 11]. План эксперимента и соответствие его выполнения современным требованиям биоэтики утверждены локальным Комитетом по биоэтике (протоколы № 75 от 18.10.2010 и № 124 от 23.12.2013).

У крыс в области дистального метафиза бедренной кости хирургически с помощью стоматологического бора моделировали стандартный дырчатый дефект, в который имплантировали титановые (марка ВТ 16 ГОСТ 19807-82) образцы (рис. 1) цилиндрической формы (диаметр основы 2 мм, высота



Рис. 1. Рентгенограмма оперированной конечности крысы с титановым имплантатом в дистальном метафизе бедренной кости



**Рис. 2.** Фото гистопрепаратов в участке стенки полости возле удаленного имплантата через 7 суток после операции: а) фиброретикулярная ткань и слой остеоида на материнской кости, группа 1; б) фиброретикулярная ткань с высокой плотностью клеток фибробластического дифферона и кровеносными сосудами, группа 2. Гематоксилин и эозин. Ув. 200

3 мм). Для обезболивания животным внутримышечно вводили аминазин (10 мг/кг) и кетамин (50 мг/кг).

Крысам по задней поверхности бедра в зоне хирургического вмешательства контактно к коже выполняли «озвучивание» с помощью аппарата «УЗТ-1.01» с головкой «ИУТ 0,88-1,03 Ф» (эффективная площадь излучения 1 см<sup>2</sup>). Процедуры осуществляли на протяжении 10 суток (один раз в сутки, экспозиция 5 мин). Физические характеристики УЗ: частота колебаний 0,88 МГц, импульсный режим (длительность импульса 4 мс, пауза 16 мс), интенсивность колебаний 0,4 Вт/см<sup>2</sup>.

В зависимости от срока применения УЗ после имплантации титановых образцов животных распределили на две экспериментальные группы: группа 1 — УЗ применяли с 3-х суток после имплантации (20 крыс); группа 2 — УЗ применяли с 7-х суток после имплантации (20 крыс).

Выбор таких сроков обусловлен стадийно-временными особенностями репаративного остеогенеза у крысы [5]: 3-и сутки после хирургического вмешательства соответствуют завершению стадии травматического воспаления, связанной с реорганизацией гематомы, миграцией клеток в область дефекта, их пролиферацией и дифференциацией; 7-е сутки — стадии формирования тканевых структур регенерата и дифференциации разных видов соединительной ткани.

Животных выводили из эксперимента путем декапитации (в связи с необходимостью забора крови для биохимических исследований) через 7, 14, 30 и 45 суток после имплантации, что соответствует разным стадиям репаративного остеогенеза. Бедренную кость с имплантатом выделяли и подготавливали для морфологического исследования согласно рекомендациям Д. С. Саркисова, Ю. Л. Перова [12] по гистологической обработке

костной ткани. Имплантаты удаляли из костей после декальцинации. Гистологические срезы толщиной 6–10 мкм окрашивали гематоксилином Вейгерта и эозином.

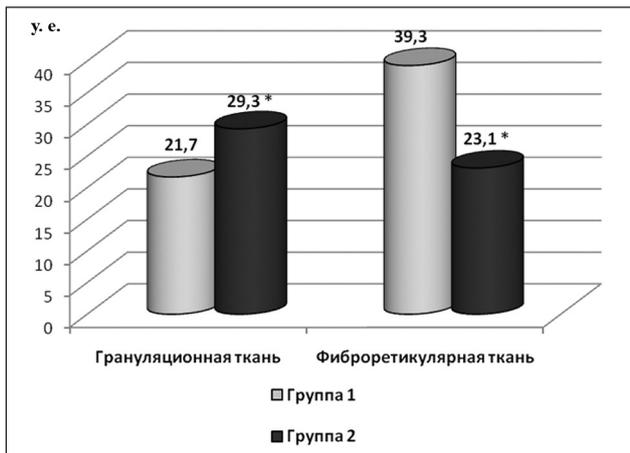
Морфометрические исследования выполняли с помощью квадратно-сетчатой окулярной вставки с 289 точками и окуляр-микрометра МОВ-1–16<sup>х</sup>, оценивая такие показатели [1]:

- 1) активная остеобластическая поверхность — длина костных трабекул, покрытых активными остеобластами в процентах от общей длины трабекул, определенной окуляр-микрометром;
- 2) площадь новообразованных тканей (грануляционной, фиброретикулярной, костной) вокруг имплантатов (у. е., количество точек-пересечений квадратно-сетчатой окулярной вставки, которые попадали на исследуемую ткань);
- 3) показатель остеоинтеграции — часть общей длины периметра имплантата (%), на которой наблюдается непосредственный контакт с костной тканью. Определяли с помощью квадратно-сетчатой окулярной вставки;
- 4) толщина соединительнотканной капсулы по периметру имплантата (мкм). Измерения выполняли в пяти участках с помощью окуляр-микрометра.

Полученные цифровые показатели обрабатывали методами вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при условии  $p < 0,05$ .

## Результаты и их обсуждение

*7-е сутки после имплантации.* У животных обеих экспериментальных групп по периметру имплантационной полости наблюдали фиброретикулярную ткань с высокой плотностью фибробластов (рис. 2) и грануляционную ткань, клеточный состав которой представлен лимфоцитами, ретикулярными



**Рис. 3.** Диаграмма площади грануляционной и фиброретикулярной тканей по периметру полости возле удаленных титановых образцов после применения УЗ. 7-е сутки после имплантации (\* — статистически значимое различие с показателем группы 1)

клетками, единичными крупными макрофагами, фибробластами. Характерной особенностью грануляционной ткани было наличие кровеносных капилляров различного диаметра. У крыс группы 1 (с 3-х суток проведено 5 сеансов «озвучивания») грануляционную ткань выявили только в области кортекса и ее площадь была в 1,8 раза меньше площади фиброретикулярной ткани (рис. 3). В отличие от этого у крыс группы 2 (УЗ еще не применяли) территория грануляционной ткани была в 1,3 раза больше по сравнению с фиброретикулярной. Межгрупповое сравнение показало, что в группе 1 площадь грануляционной ткани была в 1,35 раза меньше, чем в группе 2, а фиброретикулярной — в 1,7 раза больше (рис. 3). У животных группы 1 отличительным было то, что местами по периметру имплантационной полости наблюдали формирование остеоида (рис. 2, а).

Периост возле зоны имплантации у крыс обеих экспериментальных групп был утолщен за счет гиперплазии волокнистого слоя и пролиферации клеток фибробластического дифферона, тогда как

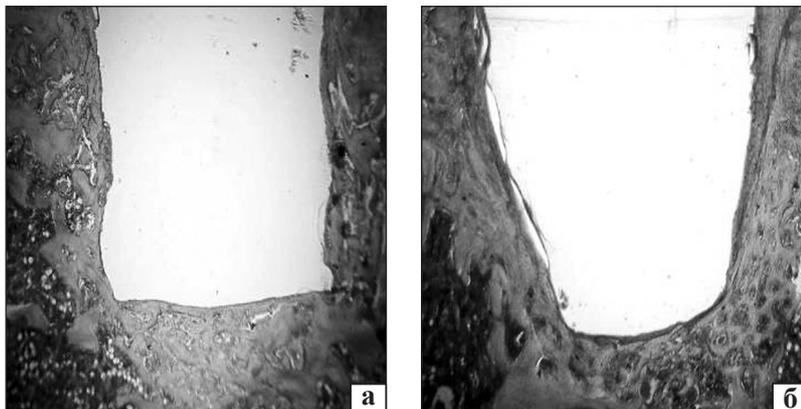
остеогенный слой был малоактивным. Обнаружены лишь единичные клетки остеобластического дифферона. Признаков воспаления в периосте не выявлено.

В кортексе и трабекулярной кости на границе с местом имплантации у животных обеих групп отмечены сходные посттравматические деструктивные изменения — участки без остеоцитов, трещины, повышенная базофилия цементных линий, очаги расслоения костного матрикса. При этом, у крыс группы 1 большая часть межтрабекулярных пространств, граничащих с имплантационной полостью, была заполнена красным костным мозгом с высокой плотностью кровеносных сосудов и только кое-где встречались очаги некроза костного мозга. У животных группы 2 в межтрабекулярных пространствах обнаружены обширные участки некроза костного мозга и кистоподобные полости.

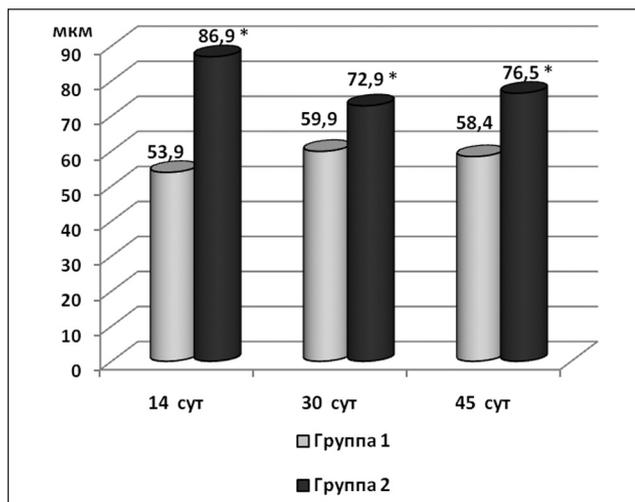
На расстоянии от места имплантации в материнской губчатой кости животных обеих групп зафиксированы репаративные изменения, связанные с формированием фиброретикулярной ткани остеогенного характера в межтрабекулярных пространствах, а также узких полосок остеоида на отдельных костных трабекулах у крыс группы 1.

Полученные данные свидетельствуют, что у животных группы 1 наблюдалась более активная перестройка грануляционной ткани и ранняя остеогенная дифференциация клеток в фиброретикулярной ткани, чем у животных группы 2, у которых к этому времени исследования еще не начинали применять УЗ воздействие.

14-е сутки после имплантации. У животных в группе 1 к этому времени выполнили 10 сеансов «озвучивания», а в группе 2 — 7. На гистопрепаратах у крыс обеих экспериментальных групп по периметру полости от удаленного титанового образца располагалась фиброретикулярная ткань, остеоид и новообразованная костная ткань (рис. 4). На участках слой плотной соединительной ткани был тоньше в 1,6 раза в условиях применения УЗ с 3-х



**Рис. 4.** Фото гистопрепаратов в участке стенки полости возле удаленного имплантата через 14 суток после операции: а) новообразованная костная ткань в виде мелкопетлистой сети костных трабекул, группа 1; б) новообразованная костная ткань в виде костных трабекул и участки плотной соединительной ткани, группа 2. Гематоксилин и эозин. Ув. 40



**Рис. 5.** Диаграмма ширины соединительнотканной капсулы по периметру полости возле удаленных титановых образцов после применения УЗ (\* — статистически значимое различие с показателем группы 1)

суток после имплантации (группа 1), чем в случае использования УЗ с 7-х суток (группа 2) ( $53,9 \pm 2,6$ ) против ( $86,9 \pm 1,6$ ) мкм,  $P < 0,001$ ) (рис. 5).

Большая часть новообразованных костных трабекул у крыс обеих групп была ориентирована своей продольной осью вдоль периметра имплантационной полости, т. е. параллельно поверхности имплантата. Трабекулы характеризовались значительной плотностью остеоцитов и крупных остеобластов, расположенных на их поверхности (рис. 6). Выявляли участки непосредственного контакта новообразованной костной ткани с имплантатом.

В результате морфометрического анализа установлено, что на данный срок исследования у животных группы 1 по сравнению с группой 2 были большими показатель активной остеобластической поверхности

на 5,1 % ( $21,5 \pm 1,4$ ) против ( $16,4 \pm 1,1$ ) %,  $p < 0,05$ ) и площадь новообразованной костной ткани в 1,2 раза ( $28,7 \pm 1,5$ ) против ( $23,4 \pm 1,6$ ) у. е.,  $p < 0,05$ ). Показатель остеоинтеграции у животных группы 1 был несколько выше, но статистически значимого различия не установлено — ( $49,1 \pm 3,8$ ) и ( $44,4 \pm 3,7$ ) % соответственно,  $p > 0,05$  (рис. 6).

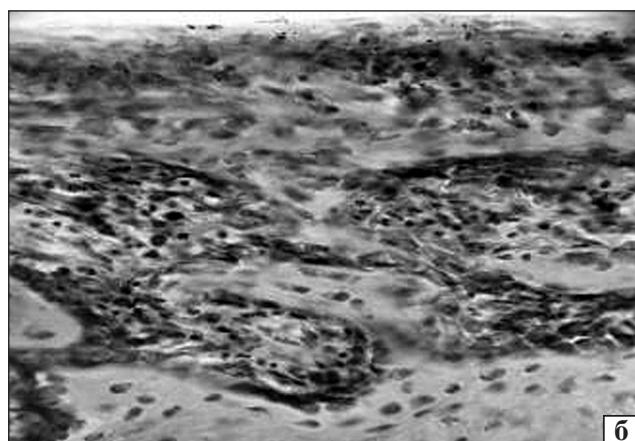
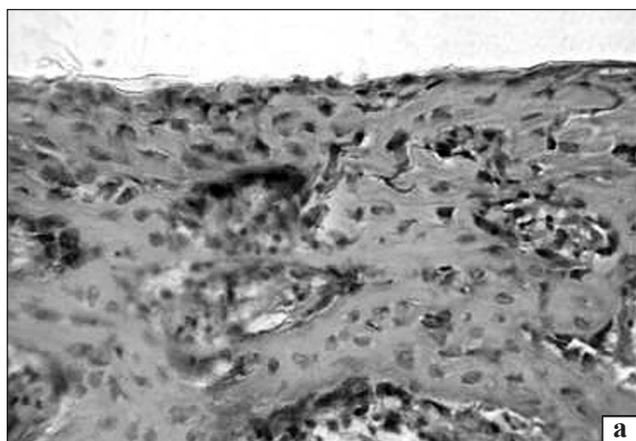
Периост вблизи места имплантации у крыс обеих экспериментальных групп был утолщен за счет пролиферации клеток фибробластического дифферона внешнего слоя и остеогенных клеток внутреннего с формированием костных трабекул.

В материнской кости (компактной и губчатой) вокруг имплантатов у крыс обеих групп наблюдали аналогичные описанным на 7-е сутки посттравматические деструктивные изменения. Репаративные изменения были связаны с формированием остеоида и костной ткани на материнских трабекулах и в фиброретикулярной ткани, заполнявшей межтрабекулярные пространства возле имплантатов.

В целом, на 14-е сутки после имплантации, которые соответствуют стадии минерализации костной ткани, установлено, что у животных обеих групп в регенерате вокруг титановых имплантатов происходит активное формирование костной ткани с незначительным преимуществом в группе 1.

*30-е сутки после имплантации.* Как и на предыдущий срок исследования (14 сутки), у крыс группы 1 толщина плотной соединительной ткани на участках по периметру имплантационной полости была в 1,2 раза меньше, чем у животных группы 2 ( $59,9 \pm 3,2$ ) против ( $72,9 \pm 2,2$ ) мкм,  $P < 0,05$ ) (рис. 5).

Регенерат вокруг имплантационной полости у животных обеих экспериментальных групп был представлен преимущественно новообразованными



**Рис. 6.** Фото гистопрепаратов в участке стенки полости возле удаленного имплантата через 14 суток после операции: а) новообразованная костная ткань в виде мелкопетлистой сети костных трабекул с высокой плотностью остеоцитов и остеобластов, группа 1; б) участок новообразованных костных трабекул с высокой плотностью остеоцитов на поверхности трабекул. Фиброретикулярная ткань в межтрабекулярных пространствах, группа 2. Гематоксилин и эозин. Ув. 400

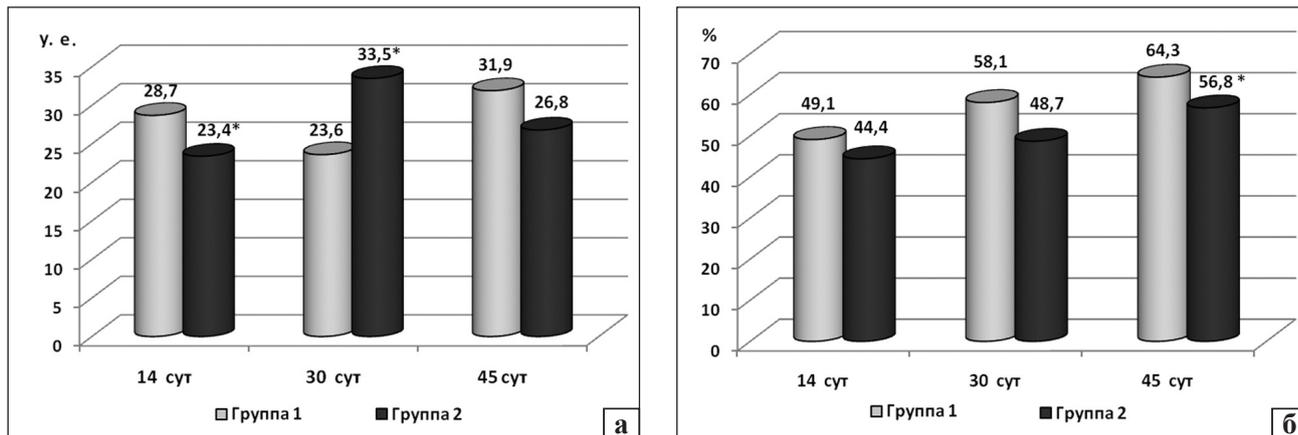


Рис. 7. Диаграммы показателей костеобразования вокруг титановых имплантатов после применения УЗ: а) площадь новообразованной костной ткани; б) показатель остеointеграции. \* — статистически значимое различие с показателем группы 1

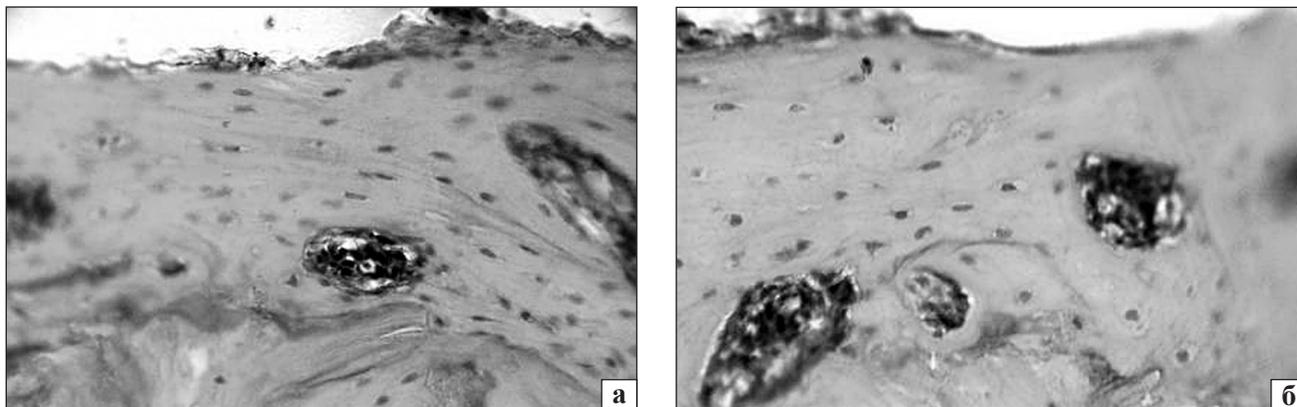


Рис. 8. Фото гистопрепаратов в участке стенки полости возле удаленного имплантата через 45 суток после операции. Пластинчатая кость с сосудистыми каналами, заполненными костным мозгом. Высокая плотность остецитов на поверхности новообразованной костной ткани: а) группа 1; б) группа 2. Гематоксилин и эозин. Ув. 400

ми костными трабекулами из грубоволокнистой и пластинчатой костной ткани, а также небольшими участками фиброретикулярной ткани, в которой выявляли клетки остеобластического дифферона и остеоид. Регенерат имел четкую границу соединения с материнской костью. При этом обнаружены качественные различия состояния сформированной костной ткани. У животных группы 1 новообразованные трабекулы в зоне губчатой кости были представлены преимущественно пластинчатой костной тканью, тогда как у крыс группы 2 часть костных трабекул имела грубоволокнистую структуру, т. е. новообразованная костная ткань была незрелой.

Периост возле имплантатов был расширен за счет новообразованных костных трабекул, формировавших мелкопетлистую сеть с его внутренней стороны. Непосредственный контакт новообразованной костной ткани с имплантатом наблюдали на значительных территориях периметра имплантационной полости в обеих экспериментальных группах. На данный срок исследования у животных группы 2

по сравнению с группой 1 был более высоким — показатель активной остеобластической поверхности на 8,4% ( $12,8 \pm 0,9$ ) и ( $21,2 \pm 1,1$ )%, соответственно,  $p < 0,001$ ) и показатель площади новообразованной костной ткани в 1,4 раза ( $(23,6 \pm 1,4)$  против ( $33,5 \pm 1,6$ ) у. е.,  $p < 0,001$ ). Показатель остеointеграции хотя и был выше в группе 1, но статистической значимости различия не установлено ( $(58,1 \pm 3,3)$  против ( $48,7 \pm 4,8$ )%,  $p > 0,05$ ) (рис. 7).

*45-е сутки после имплантации.* Плотная соединительная ткань по периметру имплантационной полости у крыс обеих экспериментальных групп была обнаружена на отдельных участках в виде тонкой полоски, толщина которой была в группе 1 в 1,3 раза меньше, чем в группе 2 ( $(58,4 \pm 3,5)$  против ( $76,5 \pm 3,4$ ) мкм,  $p < 0,05$ ).

У всех животных на значительной части периметра имплантационной полости (в зоне кортекса и губчатой кости) наблюдали формирование костной ткани преимущественно пластинчатой структуры, которая непосредственно контактировала с им-

плантатом (рис. 8). В межтрабекулярных пространствах располагался красный костный мозг с многочисленными кровеносными капиллярами. На отдельных участках в зоне губчатой кости граница соединения новообразованной костной ткани с материнской не прослеживалась.

На данный срок исследования по морфометрической оценке площади новообразованной костной ткани вокруг имплантированных образцов не установлено статистических различий между экспериментальными группами: группа 1 —  $(31,9 \pm 2,4)$  у. е., группа 2 —  $(26,8 \pm 1,9)$  у. е.,  $p > 0,05$ . Показатель остеointеграции в группе 1 был выше на 7,5 %, чем в группе 2 ( $(64,3 \pm 1,7)$  против  $(56,8 \pm 2,6)$  %,  $p < 0,05$ ), а по сравнению с 30-ми сутками он увеличился в группе 1 на 6,2 %, а в группе 2 — на 8,1 % (рис. 7).

У животных обеих экспериментальных групп в материнской костной ткани, прилежащей к участку имплантации, выявлены слабовыраженные посттравматические деструктивные изменения и репаративные проявления в форме напластования новообразованной костной ткани на материнские трабекулы. Периост возле зоны имплантации представлен тонким слоем костных трабекул.

Таким образом, проведенный морфологический анализ позволил установить, что процесс репаративной регенерации кости вокруг имплантатов при использовании импульсного УЗ с 3-х и с 7-х суток после имплантации проходил без нарушения стадийности остеорепарации. Вокруг титановых образцов формировались грануляционная, фибро-ретикулярная, костная ткани и, как реакция на металлические имплантаты, плотная соединительная ткань. Однако сравнительный гистологический анализ тканей, окружающих имплантаты, и морфометрическая оценка их соотношения выявили некоторые различия в зависимости от времени начала применения УЗ и сроков исследования после завершения «озвучивания».

На раннем сроке исследования (7-е сутки после имплантации) более активная перестройка грануляционной ткани и ранняя остеогенная дифференциация клеток в фиброретикулярной ткани выявлена у крыс группы 1 после трех процедур «озвучивания» по сравнению с животными группы 2, у которых УЗ еще не применяли. Это обуславливало раннее формирование костной ткани вблизи имплантатов. На 14-е сутки после имплантации и у животных группы 1, получивших 10 сеансов «озвучивания», и у животных группы 2 после 7 сеансов УЗ воздействия вокруг титановых имплантатов наблюдали новообразованную костную

ткань, однако ее площадь у животных группы 1 была достоверно больше в 1,2 раза, чем у животных группы 2. Выявлен большим у животных группы 1 и показатель активной остеобластической поверхности. Статистически значимых различий между экспериментальными группами в отношении показателя остеointеграции не было обнаружено.

На стадии ремоделирования костного регенерата (30-е сутки после имплантации) гистологически установлено, что у крыс группы 1 новообразованная костная ткань вокруг титановых образцов была более зрелая, чем у животных группы 2. По показателям остеointеграции между группами не выявлено статистически значимого различия, однако активная остеобластическая поверхность и площадь новообразованной костной ткани были больше в группе 2. Мы связываем это с тем, что у животных группы 2 после 14 суток исследования еще продолжалось действие УЗ (3 сеанса), а у животных группы 1 «озвучивание» уже было закончено. Следовательно, у крыс группы 1 процесс ремоделирования костного регенерата начался раньше и на 30-е сутки находился ближе к стадии завершения, а у крыс группы 2 в эти сроки еще продолжалось формирование регенерата.

На 45-е сутки исследования (стадия завершения репаративного остеогенеза) качественных различий в структуре и площади сформированной костной ткани вокруг титановых образцов между экспериментальными группами не выявлено. Не установлено статистических различий между группами по показателю площади новообразованной ткани. Однако показатель остеointеграции в группе 1 был выше на 7,5 %, чем в группе 2. Материнская кость возле участка имплантации у животных обеих экспериментальных групп характеризовалась незначительными посттравматическими изменениями. На расстоянии от имплантата костная ткань имела характерную для нормы структурную организацию.

Плотная соединительная ткань, сформированная на границе контакта с имплантатом, у животных группы 1 имела значимо меньшую толщину по сравнению с группой 2 на всех сроках исследования.

При экстраполяции результатов эксперимента в клинику необходимо учитывать, что по гистологической классификации остеорепарации у крысы на 3-и сутки происходит пролиферация, дифференциация клеток и начинается формирование тканевых структур костного регенерата [5], а у человека данная стадия репаративного остеогенеза охватывает сроки от 5 до 10 суток [8, 9].

## Выводы

Ультразвук (10 сеансов, интенсивность 0,4 Вт/см<sup>2</sup>), примененный с 3-х суток после операции, оказывает позитивное влияние на перестройку поврежденной кости крысы в области имплантации титановых образцов, что проявляется более активной перестройкой грануляционной ткани в фиброретикулярную и костную на ранних стадиях остеорепаративного процесса, чем при использовании ультразвука, начиная с 7-х суток. Сравнительный анализ морфометрических показателей, характеризующих перестройку костного регенерата (площадь новообразованной костной ткани, активная остеобластическая поверхность и показатель остеointеграции), на дальнейших стадиях репаративного остеогенеза не выявил выраженного преимущества между экспериментальными группами после прекращения «озвучивания» (10 сеансов).

Полученные результаты позволяют утверждать, что для улучшения остеорепарации УЗ данной интенсивности может быть применен в клинических условиях для лечения пациентов после хирургических вмешательств на костях и суставах с наличием металлических имплантатов. Для ускорения раннего формирования костного регенерата вокруг фиксирующих устройств начинать лечение низкоинтенсивным импульсным УЗ целесообразнее на стадии пролиферации, дифференциации клеток и формирования тканеспецифических структур костного регенерата (с 5 по 10-е сутки).

## Список литературы

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. — М.: Медицина, 1990. — 381 с.
2. Амелин А. З. Влияние ультразвука на репаративный остеогенез (экспериментально-морфологическое исследование) / А. З. Амелин, Е. И. Лоцова // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1980. — № 11. — С. 24–27.
3. Бик Я. Г. Электронно-микроскопические аспекты подбора интенсивности ультразвука при ультразвуковой терапии / Я. Г. Бик // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. — 1982. — № 4. — С. 47–49.
4. Вплив імпульсного ультразвуку на перебіг остеорепарації в ділянці імплантації титанових зразків (експериментальне дослідження) / С. В. Малишкіна, В. І. Маколінець, О. А. Нікольченко [и др.] // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2014. — № 3. — С. 16–23, doi: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872014316-23>
5. Дедух Н. В. Регенерация костного дефекта при введении животного препарата остеогенон / Н. В. Дедух, А. М. Дурсунов, С. В. Малышкіна // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2004. — № 2. — С. 40–45.
6. Дедух Н. В. Остеоінтеграція кісткової тканини з титановими імплантатами / Н. В. Дедух, С. В. Малишкіна // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2010. — № 1. — С. 45–49, doi: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720101115-123>
7. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 березня 1986 року: офіційний переклад [Електронний ресурс] / Верховна Рада України. — Офіц. веб-сайт. — (Міжнародний документ Ради Європи). — Режим доступу до документу (URL): [http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=994\\_137](http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=994_137).
8. Зупанец И. А. Травматическое повреждение костей как фактор риска развития остеопенического синдрома и остеопороза / И. А. Зупанец, Н. В. Дедух, Л. Д. Горидова // Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика и лечение / под ред. Н. А. Коржа, В. В. Поворознюка, Н. В. Дедух, И. А. Зупанца. — Харьков: Золотые страницы, 2002. — С. 292–300.
9. Корж Н. А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации (сообщение 1) / Н. А. Корж, Н. В. Дедух // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2006. — № 1. — С. 77–84.
10. Морфологічне дослідження перебудови кісткової тканини навколо титанових імплантатів після застосування імпульсного ультразвуку з різною інтенсивністю коливань / С. В. Малишкіна, В. І. Маколінець, О. А. Нікольченко, І. В. Вишнякова // Український морфологічний альманах. — 2013. — Т. 11 (3). — С. 19–24.
11. Про захист тварин від жорстокого поводження : Закон України № 3447-IV від 21.02.2006 р. [Електронний ресурс] / Верховна Рада України. — Офіц. веб-сайт. — Режим доступу до документа (URL): <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=3447-15>.
12. Саркисов Д. С. Микроскопическая техника. Руководство / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перов. — М.: Медицина, 1996. — 544 с.
13. Экспериментальное исследование процессов остеointеграции имплантатов для наружного чрескостного остеосинтеза с различными биоконпозиционными покрытиями / О. В. Бейдик, К. Г. Бутовский, В. Н. Лясников [и др.] // Геней ортопедии. — 2002. — № 4. — С. 80–88.
14. Della Rocca G. J. The science of ultrasound therapy for fracture healing / G. J. Della Rocca // Indian. J. Orthop. — 2009. — Vol. 43 (2). — P. 121–126.
15. Effects of near-field ultrasound stimulation on new bone formation and osseointegration of dental titanium implants in vitro and in vivo / S. K. Hsu, W. T. Huang, B. S. Liu [et al.] // Ultrasound Med Bio. — 2011. — Vol. 37 (3). — P. 403–416. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2010.12.004.
16. Emami A. No effect of low-intensity ultrasound on healing time of intramedullary fixed tibial fractures / A. Emami, M. Petren-Mallmin, S. Larsson // J. Orthop. Trauma. — 1999. — Vol. 13. — P. 252–257.
17. Interactions between cells and titanium surfaces / E. Eisenbarth, D. Velten, K. Schenk-Meuser [et al.] // Biomolecular Eng. — 2002. — № 19. — P. 243–249.
18. Porous titanium obtained by a new powder metallurgy technique. Preliminary results of human osteoblast adhesion on surface polished substrates / M. Biasotto, R. Ricceri, N. Scuor [et al.] // J. Appl. Biomater. Biomech. — 2003. — Vol. 1 (3). — P. 172–177.
19. The evidence of low-intensity pulsed ultrasound for in vitro, animal and human fracture healing / M. P. de Albornoz, A. Khanna, U. G. Longo [et al.] // Br. Med. Bull. — 2011. — Vol. 100 (1). — P. 39–57. doi: 10.1093/bmb/ldr006.
20. Thull R. Physicochemical principles of tissue material interactions / R. Thull // Biomolecular Eng. — 2002. — № 19. — P. 43–50.
21. Ultrasound for fracture healing: current evidence / Y. Watanabe, T. Matsushita, M. Bhandari [et al.] // J. Orthop. Trauma. — 2010. — Vol. 24, Suppl. 1. — P. S56–S61. doi: 10.1097/BOT.0b013e3181d2efaf.

---

REBUILDING OF BONE TISSUE AROUND TITANIUM IMPLANTS AFTER  
APPLICATION OF LOW-INTENSITY PULSED ULTRASOUND AT DIFFERENT  
STAGES OSTEOREPARATION (EXPERIMENTAL STUDY)

S. V. Malyshkina, V. I. Makolinets, O. A. Nikolchenko, T. N. Grashchenkova, G. V. Ivanov

SI «Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology National Academy of Medical Science of Ukraine», Kharkiv

**ДО УВАГИ СПЕЦІАЛІСТІВ**

**ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України»  
проводить післядипломну підготовку фахівців на курсах інформації та стажування  
з актуальних питань ортопедії та травматології  
(ліцензія Міністерства освіти і науки України АЕ № 285527 від 27.11.2013)**

**Курси для середнього медичного персоналу:**

№	Назва	Керівники
1.	Функціональні та фізіотерапевтичні методи лікування хворих з ортопедо-травматологічною патологією	Проф. Маколінець В. І. К.м.н. Стауде В. А.
2.	Гіпсово-ортопедична техніка та лікування хворих з ортопедо-травматологічною патологією	Д.м.н. Мателенок Є. М. Д.м.н. Мезенцев А. О.
3.	Лікувальний масаж	К.м.н. Стауде В. А.

*Телефон для довідок: (057) 704-14-78*