

**Міністерство освіти і науки України  
Сумський державний університет**

**ЗЕЛЕНСЬКА НАТАЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА**



УДК 616.71-013.34-06:[366.238](043.5)

**МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ КІСТКИ ПРИ ВВЕДЕННІ  
МЕТАЛЕВИХ ІМПЛАНТАТІВ РІЗНОГО СКЛАДУ**

14.03.01 – нормальна анатомія

**Автореферат**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Суми – 2017

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Сумському державному університеті МОН України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, доцент,  
**Погорєлов Максим Володимирович,**  
Сумський державний університет  
МОН України, завідувач кафедри гігієни  
та екології з курсом мікробіології, вірусології  
та імунології

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор  
**Старченко Іван Іванович,**  
Вищий державний навчальний заклад  
України «Українська медична стоматологічна  
академія» МОЗ України,  
кафедра патологічної анатомії з секційним курсом,  
завідувач кафедри, м. Полтава

доктор медичних наук, професор  
**Кривецький Віктор Васильович,**  
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний  
університет» МОЗ України,  
Завідувач кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича,  
м. Чернівці

Захист відбудеться 04 квітня 2017 року об 11-00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 55.051.05 при Сумському державному університеті (40018, м. Суми, вул. Санаторна, 31).

Із дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Сумського державного університету (40007, м. Суми, вул. Римського-Корсакова, 2).

Автореферат розісланий 03 березня 2017 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
кандидат медичних наук,



О. С. Погорєлова

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Використання металевих імплантатів бере свій початок з середини 20 сторіччя, коли почали широко використовувати протези з нержавіючої сталі для пластики кульшового суглоба (Katti K.S., 2004). Зважаючи на значну кількість ускладнень, які призводили до необхідності повторної операції із заміни протезу, на сьогодні в клінічну практику впроваджені імплантати зі сплавів титану, алюмінію, ванадію, танталу, цирконію тощо, які часто комбінуються з синтетичним чи природним покриттям на кшталт гідроксиапатиту для покращення їх біосумності.

Не зважаючи на значні успіхи в імплантології, кількість післяопераційних ускладнень залишається значною. Так, за даними різних авторів, необхідність повторної операції після відновлення шийки стегна складає від 10% до 64%, а необхідність заміни дентального імплантату через 5 років досягає 10% (Pangano M.W., 2003; Tang Q., 2010]. На відсоток ускладнень в першу чергу впливає вік пацієнта, стан кісткової тканини до операції та біологічні і біомеханічні властивості імплантатів. Більшість авторів пов'язують наявність ускладнень з локальними змінами кісткової тканин внаслідок явища стресового зміщення з подальшим розвитком гіпермобільності імплантату та його недостатності (Paul G.P., 1999). Стресове зміщення виникає внаслідок невідповідності між модулем пружності імплантату та кісткової тканини, яка його оточує. В нормі, навантаження, яке діє на орган рівномірно розподіляється кістковою тканиною, що визначає активність процесів ремоделювання і формування органу (Le Guéhennec L, 2007). За умов імплантації матеріалу з високим модулем пружності, більша частина навантаження сприймається безпосередньо штучним протезом і навколо нього формується зона низької щільності, що призводить до втрати кісткової тканини навколо матеріалу.

Іншим фактором, який впливає на інтерфейс «кістка-імплантат» є остеоінтегративні властивості протезу, які залежать в основному від виду матеріалу та структури його поверхні. Значною мірою вплив на даний процес має покриття імплантату, яке може значно підвищити остеоінтеграцію протезу (Williams D.F., 2008).

Таким чином, на сьогодні є достатньо даних щодо процесів взаємодії в системі «кісткова тканина – імплантат», що дозволяє впливати на процеси остеоінтеграції протезу шляхом покращення поверхні матеріалу чи зміни складу імплантату (Anderson J.M., 2008; Nijhuis A.W.G., 2010). Проте, наявність стороннього тіла в кістці може змінювати не лише оточуючі тканини, а й впливати на орган у цілому. Зміна біомеханічних параметрів органу має відображатись у компенсаторних реакціях, які призведуть до перебудови кістки в цілому (Kentaro Ishiyama, 2015). З іншого боку, під час використання, металеві імплантати піддаються процесам електрохімічної корозії та механічного зносу, що обумовлює вивільнення їх складових в оточуючі тканини (Bartolozzi A., 1985). Так, протягом року колінний суглоб виконує біля 1 млн рухів, ще більша кількість циклів навантаження спостерігається на зубні протези, тому проблема

механічного зносу імплантатів є актуальною на сьогодні (Pangano M.W., 2003). Елементи протезів, що вивільнюються у оточуючі тканини можуть мати як локальну дію на орган, так і системну, обумовлюючи комплексний вплив на організм пацієнта (Urban R. M., 1994).

На сьогодні недостатньо вивченою є проблема змін віддалених ділянок кістки у ранній післяопераційний та віддалений періоди після імплантації металевих протезів та імплантатів з модифікованою поверхнею (Mendonça G., 2008). Одним з найбільш перспективних матеріалів в сучасній імплантології є сплави на основі цирконію через їх оптимальні біологічні та біомеханічні властивості. При цьому, в клінічній практиці використовуються як чисті сплави, так і матеріали з біоактивним покриттям. Найбільш доступним та біологічно активних матеріалів для покриття імплантатів є гідроксиапатит кальцію та аморфний фосфат кальцію (Barrère F., 2008; Sun L., 2001). Проте, досліджень впливу таких матеріалів як покриття цирконій-вмісних протезів на кісткову тканину навколо імплантату та на віддалених ділянках органу недостатньо.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана відповідно до плану наукових досліджень Сумського державного університету і є складовою частиною науково-дослідної теми Сумського державного університету «Дослідження процесів остеоінтеграції дентальних імплантатів різного складу» (№ держреєстрації 0215U001812).

**Мета дослідження.** Метою нашої роботи було встановлення особливостей будови, механічних властивостей та хімічного складу стегнової кістки після імплантації металевих протезів різного складу.

**Задачі дослідження:**

1. З метою проведення коректного порівняльного аналізу в експерименті визначити морфо-функціональні особливості кісткової тканини та біомеханічні параметри кістки після формування дірчастого дефекту.
2. Визначити особливості будови та біомеханічних параметрів стегнової кістки при імплантації титанового сплаву VT-6 (TiVT6).
3. Вивчити особливості будови періімплантаційної зони, діафізу та проксимальних відділів стегнової кістки після імплантації в дистальний епіфіз металевих сплавів - КТЦ-125 та  $\beta$ -(Ti-Zr).
4. Визначити особливості будови та біомеханічних параметрів стегнової кістки при використанні сплавів КТЦ-125 та  $\beta$ -(Ti-Zr) з гідроксиапатитним покриттям.
5. Визначити особливості елементного складу періімплантаційної зони та проксимальних відділів стегнової кістки в різні терміни після імплантації сплавів TiVT6, КТЦ-125 та  $\beta$ -(Ti-Zr) а також їх модифікації за допомогою гідроксиапатитного покриття.

*Об'єкт дослідження* – процеси остеоінтеграції металевих імплантатів.

*Предмет дослідження* – будова кісткової тканини та процеси остеоінтеграції металевих імплантатів різного складу TiVT6, КТЦ-125 та  $\beta$ -(Ti-Zr).

**Методи дослідження:** остеометрія – для оцінки процесів росту стегнової кістки після імплантації металевих протезів; гістологічний метод – для визна-

чення особливості будови періімплантаційної зони та віддалених ділянок кістки в процесі остеоінтеграції; гістоморфометрія – для визначення кількісних змін будови кісткової тканини в процесі остеоінтеграції металевих протезів; растрова електронна мікроскопія з мікроаналізом – для вивчення особливостей будови поверхні кісткової тканини та імплантатів і визначення розподілу хімічних елементів в різних ділянках ушкодженої кістки; визначення мікротвердості кісткової тканини – для оцінки якості кісткової тканини в різні терміни після введення металевих імплантатів; статистичний – для визначення достовірності отриманих відмінностей кількісних показників.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше на достатньому експериментальному матеріалі встановлені зміни в ділянках стегнової кістки при імплантації сплавів різного складу. Встановлені особливості процесів остеоінтеграції в залежності від виду сплаву та наявності гідроксиапатитного покриття. Доведені структурні зміни діафізу та дистального епіфізісу в ранні та віддалені періоди після імплантації металевих протезів та прослідковані особливості змін в залежності від типу імплантату. В роботі визначені зміни хімічного складу у віддалених від місця імплантації ділянках кістки, які викликані процесами дифузії складових компонентів імплантату та встановлений факт зменшення вивільнення елементів за умов нанесення гідроксиапатитного наплення на поверхню імплантатів.

Визначені особливості показників мікротвердості кісткової тканини в різних ділянках органу в залежності від типу імплантату та встановлена можливість зменшення втрати міцності кістки при використанні гідроксиапатитного покриття.

**Практичне значення одержаних результатів.** Дані щодо змін будови та біомеханічних властивостей кісткової тканини в залежності від складу імплантату та особливостей його поверхні можуть бути використані для розробки нових протезів з підвищеними біоміметичними властивостями. Отримані результати можуть слугувати морфологічним підґрунтям для вибору типу імплантатів в клініках ортопедії та при протезуванні зубо-щелепного апарату. Встановлені особливості будови, хімічного складу та біомеханічних параметрів кісткової тканини в процесі остеоінтеграції металевих імплантатів можуть бути використані в практичній роботі клінік ортопедії та травматології, імплантології, щелепно-лицевої хірургії.

Результати експериментальних досліджень впроваджені у навчальний процес на кафедрах анатомії людини Буковинського державного медичного університету, Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, Дніпропетровського державного медичного університету, Запорізького державного медичного університету, кафедрі пропедевтичної та хірургічної стоматології Запорізького державного медичного університету, відділені щелепно-лицевої хірургії Запорізької лікарні екстреної та швидкої медичної допомоги.

**Особистий внесок дисертанта.** Дисертантом здійснений інформаційний пошук літературних даних, самостійно проведені всі експериментальні дослідження, статистичне опрацювання результатів і їхній аналіз. Автором прове-

дено узагальнення отриманих результатів, підготовлені праці до друку і висновки дисертації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні матеріали дисертації обговорені на науково-практичних конференціях студентів та молодих вчених Сумського державного університету, м. Суми (2014, 2015), науково-практичній конференції «Морфологічні дослідження – виклики сучасності», м. Суми (2015), IV Міжнародній конференції «Розвиток науки у XXI сторіччі», м. Харків (2015), VI Національному конгресі анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України, Запоріжжя (2015).

**Публікації.** Основний зміст дисертаційної роботи відображений у 8 наукових працях, з яких – 5 у фахових наукових журналах, 3 у матеріалах конференцій, 1 стаття опублікована у журналі, який індексується НМБД «SCOPUS». З них 5 наукових роботи опубліковано одноосібно.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертацію викладено на 182 сторінках комп'ютерного тексту. Вона складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, розділу «Результати власних досліджень», структурованого на 5 підрозділів, обговорення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатку. Список використаних джерел налічує 191 найменувань (163 – латиницею, 28 – кирилицею). Роботу ілюстровано 27 таблицями та 79 рисунками.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

### Матеріали та методи дослідження

В експерименті були задіяні 95 кролів віком 4-5 місяців з початковою масою  $3,5 \pm 0,3$  кг. Експеримент проведений згідно положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), Директивою Європейського парламенту та Ради ЄС від 22.09.2010 року, «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Планування та проведення експерименту проводилось з дозволу Комісії з біомедичної етики Медичного інституту СумДУ.

Тварин рандомізували в 7 серій по 15 особин (5 кролів – в серії інтактних тварин) відповідно до мети та завдань дослідження (табл. 1).

Інтактні тварини, яким не проводили хірургічне втручання склали 1-шу серію та використовувались для проведення порівняльного аналізу з результатами експериментальних серій.

2 серію (15 кролів) склали тварини, яким наносився дірчастий дефект у дистальному відділі стегнової кістки (на межі діафізу та дистального епіфізу) діаметром 3,5 мм. Таким чином, дана група тварин використовувалась в якості негативного контролю для вивчення факту травми кістки на морфофункціональні особливості кісти та порівняння їх з експериментальними групами.

Особинам 3 – 7 серії під наркозом (кетамін 7 мг/кг та тіопентал 10 мг/кг) проводилась операція з постановки зубного імплантату в дистальний відділ стегнової кістки з навантаженням на імплантат від 30 до 35 Н (Рис. 1). Після

операції рану пошарово зашивали та фіксували кінцівку упродовж 1 тижня для забезпечення первинної фіксації. З метою попередження бактеріальних ускладнень проводили щоденні ін'єкції антибіотиків упродовж одного тижня.

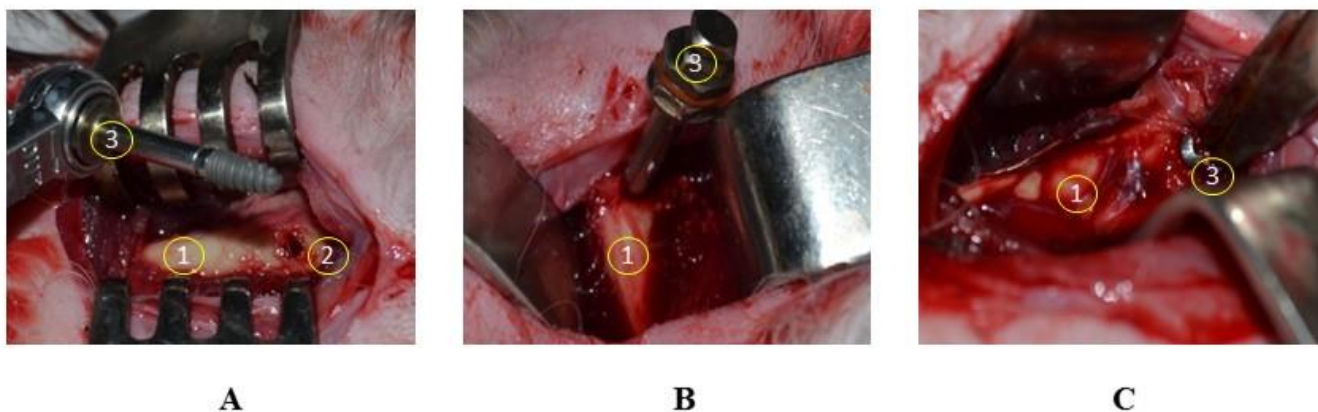


Рисунок 2.1 – Процедура імплантації протезів в дистальний епіфіз стегнової кістки кроля. А – оперативний доступ і формування дефекта кістки; В – процедура введення імплантату; С – загальний вид операційного поля після імплантації. 1 – стегнова кістка, 2 – дірчастий дефект, 3 – імплантат.

Таблиця 2.1

**Розподіл експериментальних тварин**

Серія експерименту	Вид втручання	Термін виведення з експерименту		
		1 місяць	3 місяці	6 місяців
Інтактна	Без втручання	5	-	-
Контрольна	Дірчастий дефект	5	5	5
Експериментальна	Імплантація TiVT6	5	5	5
Експериментальна	Імплантація КТЦ-125	5	5	5
Експериментальна	Імплантація КТЦ-125 з ГАП	5	5	5
Експериментальна	Імплантація $\beta$ (Ti-Zr)	5	5	5
Експериментальна	Імплантація $\beta$ (Ti-Zr) з ГАП	5	5	5
Всього тварин		35	30	30
				95

Діаметр усіх імплантатів становив 3,5 мм, довжина – 8 мм. Розподіл імплантатів відповідно груп відбувався наступним чином:

3 серія - Титановий сплав ВТ-6 (TiVT6);

4 серія - Цирконієвий сплав КТЦ-125;

5 серія - Цирконієвий сплав КТЦ-125 з гідроксиапатитним покриттям;

6 серія -  $\beta$  (Ti-Zr) сплав;

7 серія -  $\beta$  (Ti-Zr) сплав з гідроксиапатитним покриттям ( $\beta$  (Ti-Zr)-ГА)

Тварин всіх груп виводили з експерименту шляхом передозування наркозу у терміни 1, 3 та 6 місяців після операції з метою визначення морфофункціональних змін кісткової тканини в ранній та пізній післяопераційний періоди. Тваринам виділяли травмовану стегнову кістку, відсепаровували м'язи та інші м'які тканини і видаляли імплантат. Для дослідження брали три ділянки кістки: дистальний епіфіз для виявлення змін в периімплантаційній зоні, середину діафізу та проксимальний епіфіз для визначення змін віддалених ділянок органу на імплантацію матеріалу.

Для вивчення морфо-функціональних властивостей кісткової тканини в визначених ділянках використовували наступні методи дослідження:

#### **1. Остеометричний метод.**

Перед проведенням остеометрії кістки ретельно очищали від м'язів та інших м'яких тканин. Кістки зважували на аналітичних вагах з точністю до 1 мг та вимірювали штангенциркулем з точністю до 0,1 мм. Визначення остеометричних параметрів стегнової кістки проводили за методикою, запропонованою Ітора Е Аҗауі для використання у кролів з урахуванням наступних показників: найбільша довжина кістки, найбільша ширина проксимального та дистального епіфізів, ширина середини діафізу (Ітора Е Аҗауі, 2012).

#### **2. Гістологічне дослідження.**

Для приготування гістологічних препаратів ділянки кістки фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну впродовж доби та проводили декальцинацію в розчині азотної кислоти впродовж доби. Декальциновані зразки зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації та заливали в парафін. Готували гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм та забарвлювали їх гематоксилін-еозином. Отримані препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа "OLYMPUS". Зображення зберігали на вінчестері з подальшим друком кольорових ілюстрацій.

**3. Морфометричне вивчення гістологічних препаратів.** Морфометричні дослідження проводили за допомогою комп'ютерної програми "SEO Image Lab 2.0". В гістологічних препаратах діафізу визначали найбільший розмір конусів ремоделювання та їх кількість на 1 мм<sup>2</sup>, ширину остенів та їх каналів а також щільність клітин (остеобластів та остеоцитів на 1 мм<sup>2</sup>). В препаратах епіфізів вимірювали товщину трабекул, щільність клітин (остеобластів та остеоцитів на 1 мм<sup>2</sup>) та ширину одиниць ремоделювання і їх кількість на 1 мм<sup>2</sup>.

#### **4. Растрова електронна мікроскопія з мікроаналізом.**



Кістку фіксували в розчині глютаральдегіду протягом доби та зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації (50 - 70 - 80 - 90 і 100%). Підготовлену поверхню напилювали сріблом в стандартній вакуумній установці ВУП-5. Проводили вивчення кількісного вмісту кальцію, фосфору та мікроелементів, що входять до складу імплантатів на поверхні кістки в 3-х точках – безпосередньо в періімплантаційній зоні, в тканині проксимального епіфізу та в середині діафізу (В.З. Сікора, 2007).

#### **5. Визначення мікротвердості кістки.**

Вивчення мікротвердості проводили на приладі ПМТ-3 (Кореньков О.В., 2009). Перед проведенням дослідження поверхню ділянки кістки полірували та фіксували зразок на металевому столику за допомогою епоксидних смол. Для визначення мікротвердості в досліджуваній зразок під дією навантаження  $P$  вдавлюється алмазна піраміда. У наших дослідах величина навантаження становила 0,1 кгс. Після дії навантаження на поверхні зразка залишається відбиток у вигляді піраміди з квадратною основою. Для визначення числа твердості  $H$  (кгс/мм<sup>2</sup>) навантаження  $P$  ділять на умовну площу бічної поверхні відбитка:

$$HV = 18544\left(\frac{P}{d^2}\right),$$

де  $P$  – навантаження на піраміду;  $d$  – діагональ відбитка.

#### **6. Статистичні методи дослідження**

Отримані цифрові дані оброблялися методом варіаційної статистики за допомогою програми для обробки статистичної інформації IBM SPSS Statistics 21 з використанням параметричних методів (порівняння середніх за допомогою t-теста). Для з'ясування типу розподілу даних використовувались діаграми з кривою нормального розподілу (Колокол Гауса) та тест Колмогорова–Смирнова. За умов доведення гіпотези про нормальність розподілу даних, порівняння показників в різних серіях здійснювали з використанням критерію Стюдента. Відмінності вважали значущими з рівнем ймовірності не менше 95% ( $p \leq 0,05$ ).

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

Головним фактором успішної імплантації є оптимальна остеоінтеграція простезу та збереження якості кісткової тканини у віддалений термін після введення простезу. Термін «остеоінтеграція» вперше був запропонований датським ортопедом Per-Ingvar Branemark у 1950 році для визначення процесів взаємодії металевого імплантату з оточуючою кістковою тканиною (Schliephake H., 2008). Успішна остеоінтеграція залежить як від якості кісткової тканини, зокрема наявності остеопору, вікових змін, хвороб опорно-рухового апарату тощо, так і від якості і виду імплантату (Takayanagi H., 2006, 2007; Zaidi M., 2007). У процесі використання «класичних» матеріалів, зокрема оксиду титану та його сплавів було доведено, що навіть через 17 років, відсоток контакту з кісткою не досягає 70% (Pangano M.W., 2007). Відсоток ускладнень при використанні титанових сплавів досягає 20% та

зростає зі збільшенням терміну експлуатації імплантату (Marco F., 2005).

Для вирішення проблеми покращення взаємодії імплантату з кісткою на сьогодні запропоновані чисельні модифікації, зокрема зміна морфології та складу поверхні матеріалу для збільшення адгезії остеогенних клітин та їх проліферації. Для цього використовують покриття імплантату гідроксиапатитом, формування нано- та мікроструктурованої поверхні тощо (Nijhuis A.W.G., 2010). Чисельні дослідження довели перевагу модифікованих імплантатів та зменшення ускладнень при їх використанні (Tang Q., 2010).

Окремою проблемою є розвиток ефекту стресового зміщення в наслідок невідповідності модуля пружності кісткової тканини (до 30 ГПа) та традиційних імплантатів (від 100 ГПа) (Davies J.E., 1996). В результаті тривалого використання відбувається перерозподіл навантаження навколо імплантату за розвиток ремоделювання кісткової тканини з виникненням змін, характерних для остеопорозу в результаті чого може бути порушена стабільність простезу (Barrère F., 2008). Для вирішення цього питання створений низько модульний сплав  $\beta$ -(Ti-Zr) з модулем пружності до 47 ГПа, що потенційно може зменшити розвиток ефекту стресового зміщення (Joshi M.G., 2010).

Іншою проблемою тривалого використання імплантатів є їх корозія з вивільненням металів та їх інтеграцією у метаболізм кісткової тканини. Корозія імплантатів виникає в результаті взаємодії продуктів кісткових клітин з поверхнею простезу, зокрема кислотна ерозія при вивільненні кислоти фосфатази остеокластами (Albrektsson T., 2004).

Не зважаючи на чисельні експериментальні та клінічні дослідження змін кісткової тканини в періімплантаційній зоні при використанні імплантатів різного складу, зміни віддалених ділянок кістки майже не вивчалися (Anderson J.M., 2008; Graves D.T., 2011).

Для вивчення особливостей росту, будови, хімічного складу та мікротвердості кісткової тканини використовували методи остеометрії, гістології, гістоморфометрії, визначення мікротвердості та статистичну обробку цифрових даних.

Дірчастий дефект в дистальному відділі кістки не призводить до порушення росту органу в усі терміни спостереження. При цьому відмічається зростання ширини дистального епіфізу через місяць спостереження, що є проявом періостальної реакції та формування кісткового мозолу. У подальшому відбувається зменшення значення показника поперечного росту.

Як видно з графіку (Рис. 2), імплантація металевих сплавів призводить до достовірного росту показника ширини дистального епіфізу у порівнянні з контролем. При цьому в процесі експлуатації простезу не відбувається зменшення ширини дистального відділу кістки. Помітно, що введення класичного титанового сплаву викликає найбільш виражену реакцію, проте різниця між видами імплантатів є недостовірною. Звертає також увагу те, що найменші зміни відбуваються при введенні цирконієвого сплаву КТЦ та КТЦ з гідроксиапатитом.

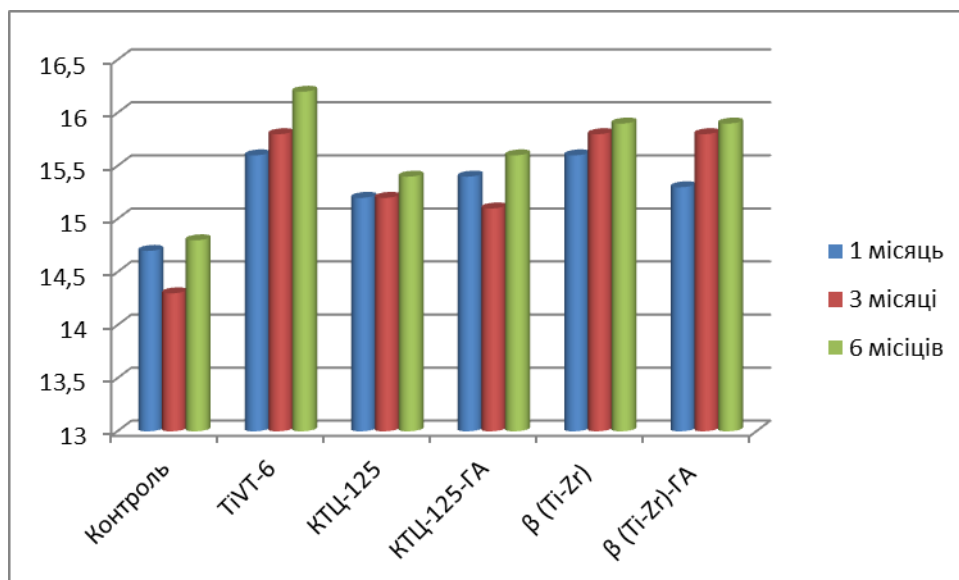


Рисунок 2 – Динаміка змін ширини дистального епіфізу стегнових кісток тварин контрольної та експериментальної серії в різні терміни спостереження.

Таким чином, періостальна реакція є універсальною відповіддю на імплантацію металевих сплавів і обумовлена гіперутворенням кісткового матриксу. Постійні механічні стимули від імплантату передаються на клітини окістя, зокрема остеобласти та через каналцеві-лакунарну систему – до остеоцитів (Del Fattore A., 2008). Останні активізують процеси ремоделювання кістки з утворенням надлишкової кількості міжклітинного матриксу (Takayanagi H., 2002).

Через місяць після нанесення дірчастого дефекту відбувається його заповнення пластинчастою кістковою тканиною, яка формує трабекули губчастої кістки. Трабекули знаходяться на стадії перебудови, яка завершується через 3-6 місяців після травми. При цьому відбувається активізація процесів ремоделювання всієї кістки, що обумовлено з одного боку іммобілізацією кінцівки, а з іншого – наявними біохімічними стимулами, які продукуються в процесі формування кісткової тканини в дефекті (Nakashima K., 2003). При цьому відбувається зростання кількості одиниць ремоделювання як в діяфізі, так і в проксимальному епіфізі – найбільш віддаленій ділянці від травми. Через 3 місяці спостерігається зменшення активності процесів ремоделювання і через півроку стегнова кістка морфологічно не відрізняється від інтактної.

Через місяць після імплантації металевих протезів без гідроксиапатитного покриття відбувається формування грубоволокнистої кісткової тканини, а також сполучної тканини, що забезпечує розмежування в системі імплантат-кістка. Навколо імплантатів складу TiVT6 та КТЦ-125 спостерігається наявність значної кількості сполучної тканини, тоді як навколо β (Ti-Zr) – лише її залишки. Кісткова речовина дистального епіфізу навколо імплантатів зазнає масивної перебудови з витонченням кісткових трабекул. Найбільш помітні зміни характеризуються при імплантації TiVT6, найменші – при введенні β (Ti-Zr) сплаву.

Одночасно з перебудовою периімплантаційної зони відбуваються зміни гістологічної будови діяфізу та проксимального епіфізу, що характеризуються ак-

тивацією процесів ремоделювання з переважанням резорбції. Основний механізм активації ремоделювання – це наявність металевого імплантату, який створює градієнт еластичності, що спричиняє до утворення механічних сигналів через лаку-нарну систему остеоцитів (Niinimäki T., 2001).

Навіть через 6 місяців після операції при імплантації сплавів TiVT6 та КТЦ-125 спостерігаються структурні зміни кісткової тканини діафізу та проксимального епіфізу. В дистальному епіфізі відмічається втрата кісткової тканини, що нагадує остеопоротичні зміни і може бути причиною втрати імплантату та розвитку ускладнень.

Імплантація сплавів з гідроксиапатитним покриттям створює сприятливі умови для адгезії та проліферації остеобластів, що доведено чисельними *in-vitro* та *in-vivo* дослідженнями (Schliephake H., 2008). Через місяць після операції відмічається формування кісткової речовини навколо імплантатів, що забезпечує щільну фіксацію протезу та запобігання його гіпермобільності. Це зменшує кількість та інтенсивність механічних сигналів та як наслідок зменшення перебудови віддалених ділянок кістки. При цьому, при використанні назькомодульного  $\beta$  (Ti-Zr) сплаву змін будови діафізу та проксимального епіфізу не спостерігається вже через 3 місяці після операції.

Зважаючи на значну роль в процесах перебудови кістки саме ремоделювання (Картамышева Н.Н., 2004), для кількісної оцінки процесу ми використовували показник кількості одиниць ремоделювання на  $1 \text{ мм}^2$ . Як видно з діаграми (Рис. 3), після нанесення травми відбувається суттєве зростання кількості багатоклітинних кісткових одиниць в зоні регенерату дистального епіфізу. Через 3 місяці спостерігається зменшення їх кількості, проте відсутність різниці з інтактними тваринами можна констатувати лише через 6 місяців після травми. Введення імплантату призводить до більш активного ремоделювання кісткової речовини дистального епіфізу, про що свідчить достовірне зростання кількості одиниць ремоделювання. При цьому найбільші зміни спостерігаються при введенні імплантатів складу TiVT6 та КТЦ-125. Покриття імплантату складу КТЦ-125 гідроксиапатитом не призводить до зменшення кількості одиниць ремоделювання в усі терміни спостереження. При цьому в серії тварин з використанням сплаву  $\beta$  (Ti-Zr) з гідроксиапатитом відбувається суттєве та достовірне зменшення кількості багатоклітинних кісткових одиниць вже через 3 місяці спостереження.

В проксимальному епіфізі кількість одиниць ремоделювання в контролі перевищує дані інтактних тварин лише в перший місяць спостереження, що свідчить про короткострокові зміни метаболізму органу при травмі. Імплантація сплаву TiVT6 призводить до значного зростання кількості одиниць ремоделювання через місяць та їх збільшення через 3 місяці і деяке зменшення їх кількості лише через півроку. При цьому спостерігається достовірна різниця як з контролем, так і з показниками інтактних тварин. Всіх інших експериментальних серіях максимальне зростання кількості одиниць ремоделювання спостерігається через 1 місяць після операції, а у тварин з імплантованими сплавами  $\beta$  (Ti-Zr) та  $\beta$  (Ti-Zr)-ГА відсутня різниця з контролем вже через 3 місяці.

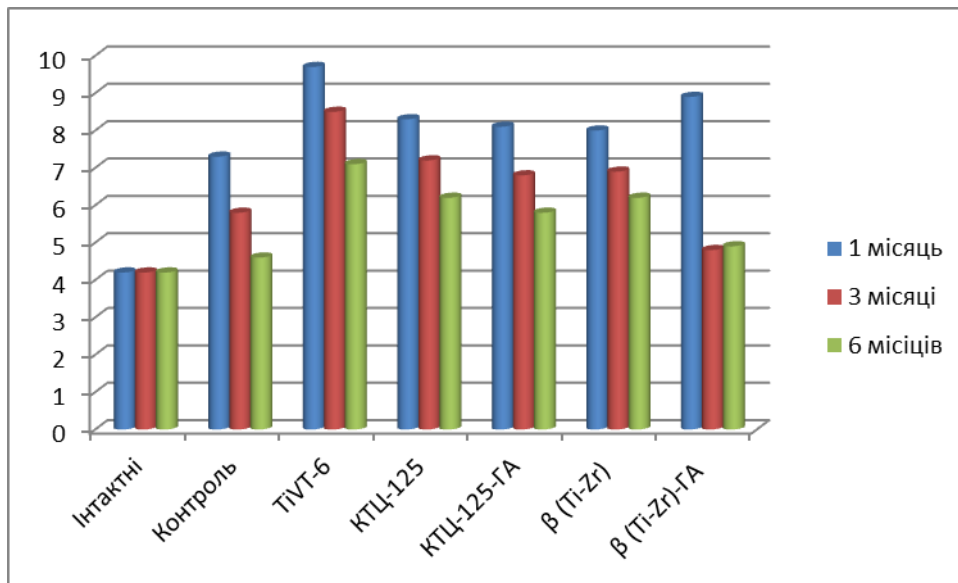


Рисунок 3 – Динаміка змін кількості одиниць ремоделювання в дистальному епіфізі стегнових кісток тварин інтактної, контрольної та експериментальної серії в різні терміни спостереження.

Кількість конусів ремоделювання в діяфізі тварин контрольної серії перевищує інтактні показники через 1 та 3 місяці спостереження. Це обумовлено більш тривалим циклом ремоделювання кортикальної кістки у порівнянні з губчастою речовиною діяфізу (Родионова Н.В., 2010). Більш тривала фаза ремоделювання компактної речовини діяфізу обумовлює достовірні зміни в терміни 1 та 3 місяці після імплантації в усіх експериментальних серіях. Звертає на себе увагу, що матеріали, які вкриті гідроксиапатитом, викликають меншу відповідь з боку компактної речовини діяфізу. При імплантації сплаву  $\beta$  (Ti-Zr) та  $\beta$  (Ti-Zr) з ГА через 6 місяців не спостерігається різниці з інтактними та контрольними тваринами. Низький модуль пружності сплаву та адекватна клітинна відповідь в процесі остеоінтеграції забезпечують мінімальний вплив сплаву на будову і функцію кісткової тканини травмованого органу.

Растрова електронна мікроскопія ділянок стегнової кістки в різні терміни після формування дірчастого дефекту також свідчить про активізацію процесів ремоделювання, що виявляється у витонченні трабекул губчастої речовини, втраті кальцію та фосфору як в зоні дефекту, так і на віддалених ділянках. Через 6 місяців після травми відбувається відновлення будови та хімічного складу всіх досліджуваних ділянок. Подібні результати бути отримані на різних тваринних моделях, таких як щурі та собаки. Проте, за даними деяких авторів у окремих випадках фаза закінчення ремоделювання кісткової тканини може тривати до 1,5 року у великих тварин, таких як собаки (Нагорнов М.Н., 2001). У людини повне відновлення будови та функції тканини після травми залежить від вихідного стану кістки, фізичної активності, виду перелому та супутніх захворювань та триває від 6 до 24 місяців (Корж Н.А., 2006).

Растрова електронна мікроскопія періімплантаційної зони свідчить про формування немінералізованої сполучнотканинної капсули навколо сплавів TiVT6 та

КТЦ-125 через місяць після травми. Навколо сплаву КТЦ-125 з ГА спостерігається лише залишок сполучної тканини та формування грубоволокнистої низькомінералізованої кісткової тканини навколо імплантату. Імплантація чистого низькомодульного титан-цирконієвого сплаву та з гідроксиапатитним покриттям стимулює розвиток кісткової тканини навколо простезу в ранні терміни після травми.

Характерною морфологічною особливістю періімплантаційної зони та віддалених ділянок кістки після імплантації металевих простезів є формування мікротріщин та мікропереломів. Мікротріщина визначається як дефект кісткової тканини в межах трабекули губчастої речовини чи пластинки компактної кістки. Розповсюдження дефекту за межі даних анатомічних утворень характеризується як мікроперелом і свідчить про глибокі порушення функції кістки. В нормі, механізми ремоделювання компенсують розвиток мікроструктурних дефектів, проте в умовах надлишкового навантаження або порушення процесів відновлення кісткового матриксу відбувається розвиток мікропереломів (Сікора В.З., 2009). Критична кількість мікроструктурних дефектів кістки може призвести до повноцінного перелому навіть при допороговому навантаженні (Rho J.Y.б 1998). Імплантація високомодульних сплавів утворює градієнт міцності в системі імплантат-кістка, що призводить до утворення значної кількості мікротріщин та подальших руйнування кісткової тканини (Rau Оюб 2009). Нестабільність імплантату підсилює даний ефект (Paul G.P.б 1999).

В нашому експерименті спостерігається розвиток мікротріщин вже через місяць після імплантації сплаву TiVT6, який має найбільший модуль пружності. При імплантації сплаву КТЦ-125 утворення мікроструктурних дефектів відбувається на 3-му місяці після операції, що свідчить про більшу відповідність механічних параметрів сплаву кістковій тканині. Застосування гідроксиапатитного покриття створює умови для формування кісткової тканини навколо простезу і як наслідок цього – кращу фіксацію імплантату. Це зменшує кількість та інтенсивність механічних сигналів в процесі навантаження кінцівки і зменшує активність ремоделювання у порівнянні з «чистими» сплавами. Не зважаючи на це, ефект стресового зміщення присутній і при використанні гідроксиапатитного покриття сплаву КТЦ, що виявляється у формуванні мікротріщин трабекул та кісткових пластинок навіть у віддалених ділянках кістки.

$\beta$  (Ti-Zr), на відміну від попередніх має найменший модуль пружності, який наближається до кісткової тканини. Тому імплантація даного сплаву призводить лише до появи мікротріщин в періімплантаційній зоні через півроку після операції. Нанесення гідроксиапатитного покриття покращує інтеграцію імплантату та зменшує кількість мікротріщин, які візуалізуються лише в деяких препаратах в періімплантаційній зоні.

Растрова електронна мікроскопія з мікроаналізом виявила зменшення кальцію та фосфору в усіх ділянках стегнової кістки після формування дірчастого дефекту. Як видно з рисунка 4, найбільші зміни спостерігаються в дистальному епіфізі за рахунок утворення нової кісткової тканини. Остання має меншу ступінь мінералізації, яка досягає рівня інтактних тварин лише через півроку. В інших відділах кістки різниця з інтактними тваринами є менш значимою.

При імплантації металевих простезів відбувається достовірне зменшення

вмісту кальцію в усіх серіях. При цьому рівень фосфору майже не змінюється. Найбільш значиме зменшення основного елементу кісткової тканин відбувається в періімплантаційній зоні, найменше – в проксимальному епіфізі. Рівень зменшення вмісту кальцію є майже однаковим в усіх експериментальних серіях. Проте, при використанні протезів з гідроксиапатитним покриттям частка втраченого кальцію є меншою у порівнянні з непокритими імплантатами.

Через 3 та 6 місяців відбувається відновлення рівню основних елементів кістки, проте в періімплантаційній зоні навколо сплавів TiVT6 та КТЦ-125 спостерігається їх частковий дефіцит. Гістологічні дані свідчать про наявність активного ремоделювання в зоні навколо даних імплантатів, що може бути призводити до дефіциту кальцію та фосфору.

Іншим механізмом зменшення кількості кальцію є його заміщення на іони металів, які входять до складу імплантатів. В експерименті доведено, що починаючи з першого місяця спостереження відмічається поява титану, ванадію, ніобію та цирконію, які входять до складу імплантатів. Вивільнення металів, за даними літератури відбувається за рахунок процесів електрохімічного розчинення та механічного зносу (Marco F., 2005). Перший процес відбувається за рахунок контакту поверхні сплаву з іонами водню та ферментами, які вивільнюються кістковими клітинами (Lin D., 2010). Знос імплантату можливий за умов його недостатньої фіксації та розвитку гіпермобільності (Black J., 1990). Найбільший відсоток вивільнення металів фіксується при імплантації сплаву TiVT6 та КТЦ-125. При цьому в різних концентраціях іони металів фіксуються як в періімплантаційній зоні, так і у віддалених ділянках кістки, що свідчить про їх міграцію в процесі перебудови кісткового матриксу.

Покриття сплаву КТЦ-125 гідроксиапатитом призводить до зменшення його корозії та вивільнення іонів цирконію та ніобію в оточуючі тканини.  $\beta$  (Ti-Zr) сплав є стійкий до корозії і кількість іонів металів в оточуючих тканинах є мінімальною, а використання гідроксиапатитного покриття створює додатковий бар'єр, який попереджає ранню ерозію сплаву.

Активне ремоделювання кісткової тканини в при травмі органу призводить до зменшення числа твердості, що є одним з інтегративних показників якості кісткової тканини. Через місяць після травми відбувається зменшення числа твердості в дистальному епіфізі за рахунок утворення нової низькомінералізованої тканини, яка заповнює зону дефекту. Проте, мікротвердість зменшується і у віддалених ділянках – в середині діафізу та проксимальному епіфізі. Таким чином, якість кісткової тканини після нанесення дірчастого дефекту дещо зменшується за рахунок активної перебудови з переважанням резорбції. Через 3 та 6 місяців відбувається повне відновлення числа твердості в усіх досліджуваних ділянках.

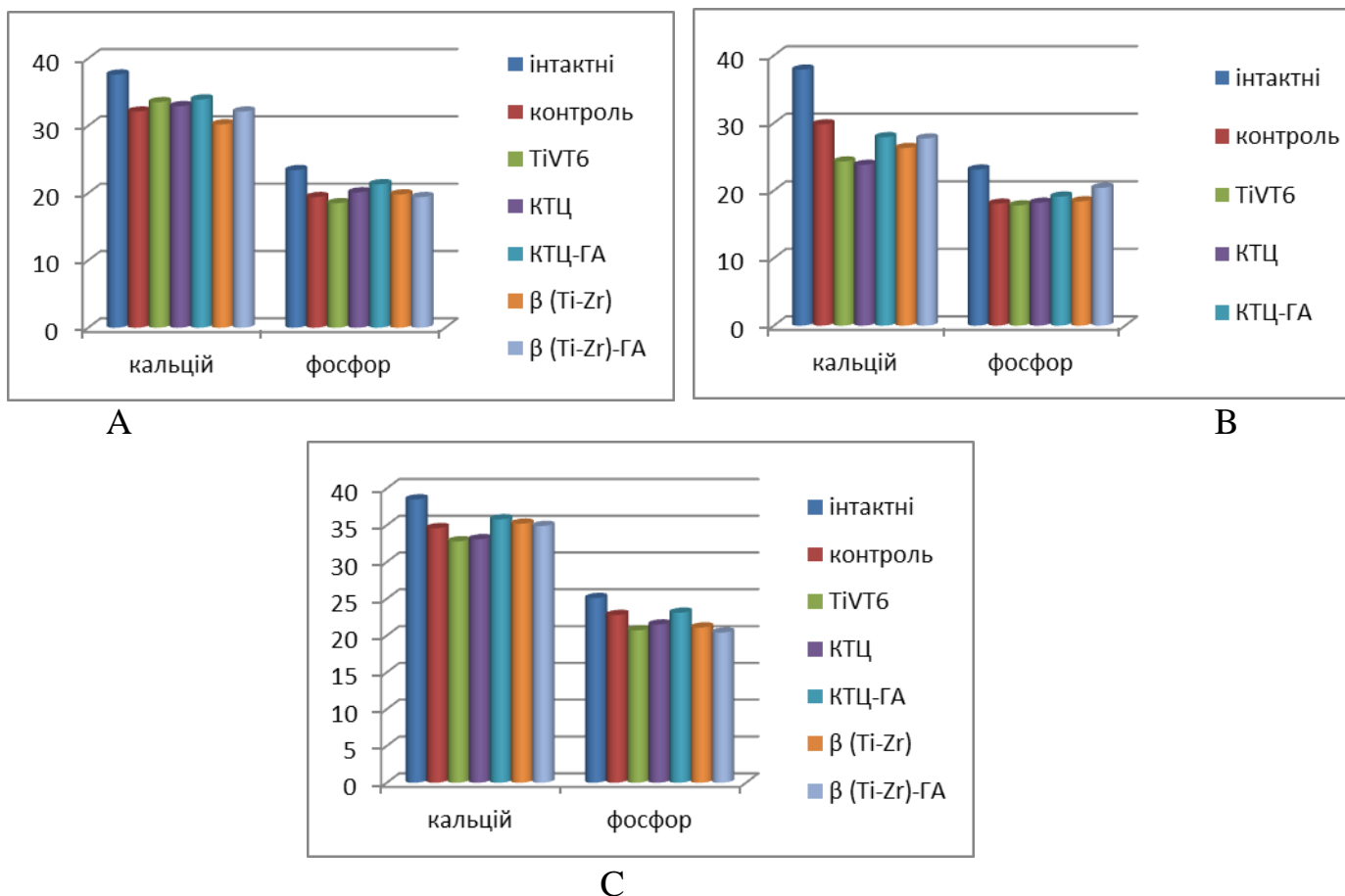


Рисунок 4 – Вміст кальцію та фосфору в діафізі (А), дистальному (В) та проксимальному (С) епіфізах стегнових кісток тварин інтактної, контрольної та експериментальної серії через місяць спостереження.

Через місяць після імплантації металевих простезів спостерігається зменшення числа твердості кісткової тканини, особливо в періімплантаційній зоні. За рахунок зменшення ефекту стресового зміщення при використанні гідроксиапатитного покриття та використання низькомодульного сплаву число твердості кістки в діафізі в 5 та 7 серії експерименту не зменшується. Через 3 та 6 місяців спостерігається поступове відновлення якості кісткової тканини, проте відновлення числа твердості в усіх ділянках кістки спостерігається лише при імплантації сплаву  $\beta$  (Ti-Zr) та  $\beta$  (Ti-Zr) з гідроксиапатитним покриттям.

Таким чином, імплантація металевих простезів в дистальний відділ стегнової кістки призводить до розвитку периостальної реакції, яка обумовлює зміну формування органу та розвитку реакцій, які призводять до зміни метаболізму кісткової тканини. За умов застосування титанових та цирконієвих імплантатів відбувається їх інкапсуляція, що може призвести до гіпермобільності і наступної втрати простезу. Застосування гідроксиапатитного покриття активізує формування кісткової тканини навколо імплантату, що свідчить про оптимізацію процесів остеоінтеграції. Високий модуль пружності «класичних» імплантатів призводить до розвитку ефекту стресового зміщення і як наслідок – до порушення мікроструктури кісткової тканини у вигляді мікротріщин та мікропереломів і зменшення числа твердості



кісткової тканини. Імплантація низькомодульного сплаву  $\beta$  (Ti-Zr) та його модифікація гідроксиапатитом запобігає утворенню мікротріщин та втраті якості кісткової тканини.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведене нове вирішення актуальної медико-біологічної задачі – визначення особливостей будови, біомеханічних параметрів та хімічного складу довгої трубчастої кістки за умов імплантації металевих сплавів різного хімічного складу та з гідроксиапатитним покриттям.

1. Травма кістки спричиняє активацію механізмів, які направлені на відновлення втраченої тканини. Заміщення дефекту кістковою тканиною відбувається в перший місяць після травми, проте якість нової тканини є суттєво нижчою за інтактну кістку, що виявляється в витоншенні трабекул губчастої речовини до 28,98% ( $p=0.008$ ) зменшенні кількості кальцію до 21,38% ( $p=0.041$ ) та фосфору до 23,48% ( $p=0.003$ ) і зниженні мікротвердості на 44,28% ( $p\leq 0.001$ ). Травма дистального відділу стегнової кістки супроводжується активацією процесів ремоделювання усього органу, що також призводить до зниження рівню основних елементів та числа твердості навіть у віддалених ділянках кістки. Відновлення будови, хімічного складу кістки та числа твердості відбувається лише через 6 місяців після нанесення травми.

2. Імплантація в дистальний епіфіз сплаву TiVT6 призводить до утворення грубоволокнистої кісткової тканини навколо простезу, формування поодиноких ділянок сполучної тканини та активації процесів ремоделювання як в періімплантаційній зоні, так на віддаленні. Активність перебудови кістки зберігається в усі терміни спостереження та призводить до зменшення кількості кальцію до 35,89% ( $p=0.02$ ) та фосфору до 24,58% ( $p=0.017$ ) на поверхні кістки а також та зниженню числа твердості до 23,7 % ( $p=0.03$ ) через 3 місяці спостереження. Через 3 та 6 місяців після імплантації спостерігається наявність ознак ефекту стресового зміщення у вигляді мікротріщин та мікропереломів в усіх досліджуваних ділянках.

3. Введення простезу зі сплаву КТЦ-125 також призводить до формування поодиноких ділянок сполучної тканини, що дозволяє стверджувати про єдиний механізм реакції кісткової тканини на введення металевих імплантатів. Не зважаючи на формування трабекул пластинчастої кісткової тканини через 3 місяці після операції навколо імплантату, в стегновій кістці спостерігається наявність мікротріщин та мікропереломів і зменшення числа твердості навіть через 6 місяців спостереження від 14,06% ( $p=0.023$ ) до 16,81% ( $p=0.04$ ) в залежності від ділянки кістки.

4. Імплантація в дистальний епіфіз сплаву  $\beta$ -(Ti-Zr), який має низький модуль пружності та стійкий оксидний шар, призводить до формування щільного шару кісткової тканини навколо простезу, що підвищує якість його інтеграції. Зменшення градієнту міцності в системі «імплантат-кісткова тканина» призводить до розвитку мінімальних змін структури, хімічного складу та біомеханічних параметрів кістки в усі терміни спостереження.

5. Використання гідроксиапатиту в якості покриття металевих імплантатів створює оптимальні умови для адгезії клітин на поверхні простезу та стимулює розвиток кісткової тканини, що забезпечує його оптимальну фіксацію. Оп-

тимізація процесів остеоінтеграції призводить до зниження активності процесів ремоделювання, зокрема зменшення кількості одиниць ремоделювання до  $3,3 \pm 0,1$  ( $p=0.042$ ) у порівнянні зі сплавами без покриття, попереджує втрату кальцію та зниження мікротвердості. Гіроксипатитне покриття  $\beta$ -(Ti-Zr) сплаву забезпечує відсутність ефекту стресового зміщення та розвиток мікроушкоджень кісткової тканини.

6. Елементний склад кістки при імплантації металевих протезів характеризується втратою кальцію та фосфору в усіх відділах кістки. Найбільша різниця з контролем спостерігається при імплантації сплаву TiVT6 – до 35,89% ( $p=0.0082$ ) та 24,58% ( $p=0.017$ ) відповідно та зберігається до кінця спостереження. Активація кісткових клітин навколо імплантату призводить до його електрохімічної ерозії з вивільненням іонів, які виявляються як в періімплантаційній зоні, так і у віддалених ділянках кістки у кількості від 0,4 до 2,7 ваг%. Покриття імплантату гідроксипатитом зменшує втрати кальцію до 7,5% ( $p=0.045$ ) та знижує вивільнення складових елементів імплантату у навколишні тканини і їх міграцію у віддалені ділянки органу.

### ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Отримані експериментальні дані доповнюють та узагальнюють знання з питань росту, будови, хімічного складу та біомеханіки інтактної та травмованої кістки і можуть бути використані при вивченні відповідних розділів анатомії, гістології, травматології та ортопедії, стоматології.
2. Виявлені особливості перебудови кісткової тканини при імплантації металевих протезів можуть бути використані як морфологічна основа вибору типу імплантату в клініках стоматології, протезування та щелепно-лицевої хірургії.
3. Дані, щодо мінімальних змін при застосуванні  $\beta$ -(Ti-Zr) сплаву можуть бути використані при розробці дентальних імплантатів з низьким модулем пружності для запобігання ефекту стресового зміщення та зменшення відсотку пізніх післяопераційних ускладнень.

### СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ СТАТЕЙ

1. Biological evaluation of new betta Ti-Zi Alloys for dental implantation / Pogorielov M.V., Mishchenko O.N., Zaitseva N.V., Babich I.N., Niculin A.M. // The New Armenian Medical Journal. – 2014 . – V.8, №4 - P. 51-56  
*Особистий внесок: дисертантом особисто спланований і проведений експеримент з імплантації матеріалу, проведені електронномікроскопічні дослідження, підготовлений рукопис до друку.*
2. Morphological Estimation of Bone Tissue in Peri-implant Zone if Using Dental Implants of Different Composition / Oleh N. Mishenko, Ivan N. Babich, Natalia V.Zaytceva, Maxim V. Pogorielov // European Journal of Medicine. – 2014. – V. 4, №2. – P. 72-86  
*Особистий внесок: автор спланував та провів експериментальну части-*

*ну роботи, підготував зразки на дослідження, проаналізував результати гістологічного та електронномікроскопічного дослідження, підготував статтю до друку.*

3. Controlled Properties of Osteotropic Biomins Implant Material for Various Clinical Applications (Literature Review and Own Results) / Nataliia Ulianchych, Oleg Mishchenko, Igor Kondratets, Nataliia Zaitseva // Russian Journal of Biological Research. – 2014. - Vol. (2), № 2. – P. 1 – 8  
*Особистий внесок: автор провів літературний пошук, сформулював мету та цілі дослідження, підготував зразки до проведення експерименту, підготував статтю до друку.*
4. Зайцева Н.В. Будова та хімічний склад стегнової кістки при імплантації металевих сплавів різного складу / Н.В. Зайцева // Морфологія. – 2015. – Т. 9, № 3. – С. 22-27
5. Nataliia Zaitseva Microhardness of Bone Tissue After Different Alloy Implantation / Zaitseva Nataliia // European Journal of Medicine. Series B, 2015, Vol.(4), Is. 3, pp. 148-154

### СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ТЕЗ

1. Зайцева Н.В. Дифузія іонів металів з поверхні імплантатів у кісткову тканину у віддалений післяопераційний період / Н.В. Зайцева // Збірник тез доповідей науково-практичної конференції : “Морфологічні дослідження – виклики сучасності” (Суми, 23–24 квітня 2015 року). – С. 117-119
2. Зайцева Н.В. Оцінка якості кісткової тканини після імплантації бетта Zi-Ti сплава / Н.В. Зайцева // Збірник тез доповідей III Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених: “Актуальні питання теоретичної та практичної медицини” (Суми, 23-24 квітня 2015 року). – С. 171 - 172
3. Зайцева Н.В. Енергодисперсійний аналіз у вивченні елементного складу кістки при імплантації сплавів різного складу / Н.В. Зайцева // Тези доповідей VI конгресу анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України “Актуальні питання анатомії, гістології, ембріології та топографічної анатомії” (Запоріжжя, 16-18 вересня 2015 року). – С. 29-30

### АНОТАЦІЯ

**Зеленська Н.В. Морфо-функціональні особливості кістки при введенні імплантатів різного складу.** – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Сумський державний університет, Суми, 2017.

Дисертація присвячена вивченню морфофункціональних особливостей процесів остеоінтеграції металевих імплантатів різного складу та процесів перебудови віддалених ділянок кістки в різні терміни після імплантації.

Вперше встановлені зміни в різних ділянках стегнової кістки при імплантації сплавів різного складу. Встановлені особливості процесів остеоінтеграції в залеж-

ності від виду сплаву та наявності гідроксиапатитного покриття. Доведені структурні зміни діафізу та дистального епіфізу в ранні та віддалені періоди після імплантації металевих протезів та прослідковані особливості змін в залежності від типу імплантату. В роботі визначені зміни хімічного складу у віддалених ділянках кістки, які викликані процесами дифузії складових компонентів імплантату та встановлений факт зменшення вивільнення елементів за умов нанесення гідроксиапатитного напилення на поверхню імплантатів. Використання гідроксиапатиту в якості покриття металевих імплантатів створює оптимальні умови для адгезії клітин на поверхні протезу та стимулює розвиток кісткової тканини, що забезпечує його оптимальну фіксацію.

Визначені особливості показників мікротвердості кісткової тканини в різних ділянках органу в залежності від типу імплантату та встановлена можливість зменшення втрати міцності кістки при використанні гідроксиапатитного покриття.

**Ключові слова:** металевий імплантат, стегнова кістка, остеointegraція, гідроксиапатит.

## АННОТАЦІЯ

**Зеленська Н.В. Морфо-функциональные особенности кости при введении имплантатов различного состава. - На правах рукописи.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 - нормальная анатомия. - Сумской государственной университет, Сумы, 2017.

Диссертация посвящена изучению морфофункциональных особенностей процессов остеointegrации металлических имплантатов различного состава и процессов перестройки отдаленных участков кости в разные сроки после имплантации.

Впервые установлены изменения в различных участках бедренной кости при имплантации сплавов различного состава. Установлены особенности процессов остеointegrации в зависимости от вида сплава и наличия гидроксиапатитного покрытия. Доказаны структурные изменения диафиза и дистального епифиза в ранние и отдаленные периоды после имплантации металлических протезов и прослежены особенности изменений в зависимости от типа имплантата. В работе определены изменения химического состава в отдаленных участках кости, вызванные процессами диффузии составляющих компонентов имплантата и установлен факт уменьшения высвобождения элементов в условиях нанесения гидроксиапатитного напиления на поверхность имплантатов. Использование гидроксиапатита в качестве покрытия металлических имплантатов создает оптимальные условия для адгезии клеток на поверхности протеза и стимулирует развитие костной ткани, обеспечивает его оптимальную фиксацию.

Определены особенности показателей микротвердости костной ткани в различных участках органа в зависимости от типа имплантата и установлена возможность уменьшения потери прочности кости при использовании гидроксиапатитного покрытия.

**Ключевые слова:** металлический имплантат, бедренная кость, остеointegraция, гидроксиапатит.

## SUMMARY

**Zelenska N. V. Morphological and functional features of bone after the implantation of prosthesis with different compounds.** – Manuscript.

Dissertation for degree of Ph.D on speciality 14.03.01 – Normal anatomy – Sumy State University, 2017.

Dissertation is devoted to the study of morphological and functional features of the osseointegration of metal implants of various compositions and processes of bone remodeling at different times after the implantation.

We indicate the changes in various parts of the femur after implantation of alloys of different compositions. The features of osteointegration processes depending on the type of alloy and the presence of a hydroxyapatite coating. We proved the structural changes in diaphysis and distal epiphysis in early and late periods after implantation of metal prostheses and features depending on the type of implant. We identified a change in chemical composition in different parts of the bones that caused by diffusion of components of implants, and indicated the fact of reducing the release of elements in a hydroxyapatite coating deposition on the surface of the implant.

Implantation of TiVT6 alloy in distal epiphysis leads to the formation of woven bone around prosthesis and small amount of connective tissue and activation of remodeling both in periimplant area and in other parts of bone.

After the implantation of KTC alloy we can observed same features of bone remodeling as well as micro-fracture of bone tissue distant from implant.  $\beta$ -(Ti-Zr) alloy with low Young Module leads of cortical bone formation in 3 month after implantation and mild morphological, chemical and biomechanical changes in all terms of observation.

The use of hydroxyapatite as the coating of metal implants creates optimal conditions for cell adhesion on the prosthesis surface and stimulates bone growth, ensuring its optimal fixation. Optimization of osseointegration leads to lower remodeling activity, including reducing the number of Remodeling units to  $3,3 \pm 0,1$  ( $p = 0.042$ ) compared with alloys without coating and prevents the loss of calcium and bone microhardness.  $\beta$ -(Ti-Zr) alloy with hydroxyapatite coating prevent 'stress-shielding' effect and development of bone microdamages.

The chemical composition of bone after the implantation of metal prosthesis characterized by loss of calcium and phosphorus in all parts of the bone. The higher difference from the control is observed for TiVT6 alloy implant - up to 35.89% ( $p=0.0082$ ) and 24.58% ( $p=0.017$ ), respectively, and maintained until the end of observation. Activating the bone cells around the implant caused the implant electrochemical erosion and release of ions that appear in periimplant zone and in distant areas of bone in an amount from 0.4 to 2.7% weight %. Coating the implants reduces the loss of calcium to 7.5% ( $p=0.045$ ) and reduced the release of elements of implant and their migration to surrounding tissues and distant sites.

We indicate the features of bone microhardness in different areas depending on the type of the implant and indicate reduce of bone strength loss using a hydroxyapatite coating.

**Key words:** metal implant, femur, osseointegration, hydroxyapatite.

Підписано до друку 17.02.2017 р.  
Формат 60x84/16. Ум. друк. арк. 0,9. Тираж 100 пр. Зам. № \_\_\_\_\_

Видавець і виготовлювач  
Сумський державний університет,  
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3062 від 17.12.2007.