

УДК 616.71-74
КП
№ держреєстрації № 0116U006815
Інв. №

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
(СумДУ)

40007, м. Суми, вул. Римського-Корсакова, 2
тел. (0542) 33-35-39 факс. (0542) 33-40-58
e-mail: rusiklion@gmail.com

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
д. ф.-м. н., професор
_____ Чорноус А.М.

ЗВІТ

З НАУКОВО-ДОСЛІДНИЦЬКОЇ РОБОТИ

«Дослідження змін у кістках при переломах за умов використання
наноматеріалів для метал-остеосинтезу з урахуванням функції м'язового
апарату»,

«ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ МІНО-ВЗРИВНОЇ ТРАВМИ ТА ДОСВІДУ
КРАЇН ЄС»
(проміжний)

Начальник НДЧ
к.фіз. - мат. н., снс

Д.І. Курбатов

Науковий керівник
к.мед.н., доц.

Е.В. Кузенко

2016

Рукопис закінчено 26 грудня 2016 р.

Результати роботи розглянуто науковою радою СумДУ,
протокол №3 від 24 листопада 2016 р.

СПИСОК АВТОРІВ

Керівник НДР,
гол.наук. співроб.,
кандмед. наук

(підпис)

(дата)

Відповідальний
виконавець
ст. наук.співроб.,
кандидат мед.наук,
Наук. співроб.,
кан техн. наук,

(підпис)

(дата)

(підпис)

(дата)

Мол.наук. співроб.,

(підпис)

(дата)

Мол.наук. співроб.,

(підпис)

(дата)

Лаборант

(підпис)

(дата)

Лаборант

(підпис)

(дата)

Мол.наук. співроб.

(підпис)

(дата)

Лаборант

(підпис)

(дата)

Лаборант

(підпис)

(дата)

Кузенко Єген
Вікторович
(реферат, вступ, виводи,
розділи 1,2,3)

Москаленко Роман
Андрійович
(розділи 1,2,3,)

Некрасов Сергій
Сергійович
(розділ 1,2,3)

Скиданенко
МаксимСергійович
(розділ 3)

Голобородько Любов
Вікторівна
(розділ 1)

Трейтяк Ігор Вікторович
(розділ 2)

Дяченко Олена
Олександрівна
(розділ 1)

Сікора Владислав
Володимирович
(розділ 1)

Закорко Інна Сергіївна
(розділ 1)

Гудименко Олена
Олександрівна
(розділ 1)

РЕФЕРАТ

Звіт про НДР: 50 с., 10 рис., 113 джерел.

Об'єкт дослідження - фізичні зміни кісткової тканини за умов впливу матеріалів для остеосинтезу.

Предмет досліджень – механічні та тривкісні показники, хімічний кісткової тканини людини за умов комп'юторного моделювання.

Мета роботи – вивчення морфофункціональних особливостей кісткової тканини та мінерального складу лінії перелому за умов металостеосинтезу та зменшення шкідливого впливу металів для остеосинтезу шляхом створення анатомофункціональних пластин з нанопокриттям.

Для досягнення поставленої мети були визначені такі завдання:

- дослідити адгезивні властивості бактеріальних клітин активність до різної поверхні пластин;

- розробити пластини та гвинти шляхом комп'ютерного моделювання переломів для зменшення впливу металів на кісткову тканину.

Методи дослідження - аналіз досвіду закордонних та вітчизняних лікарів в питанні застосування метал-остеосинтезу в лікуванні переломів щелеп людини на основі сучасних спеціалізованих літературних джерел; растрова електронна мікроскопія, мікробіологічні, 3-D комп'ютерне моделювання для вивчення порушень кісткової тканини при дії на організм металів пластин для остеосинтезу, математичні методи.

Дослідження, спрямовані на отримання даних для використання анатомо-функціонального обґрунтування металостеосинтезу в клініці ортопедії, травматології та хірургічній стоматології для встановлення причинно-наслідкових зв'язків за умов впливу на організм матеріалів для остеосинтезу.

**МЕТАЛ-ОСТЕОСИНТЕЗ, ПРОТЕЗУВАННЯ, АДГЕЗИВНІ
ВЛАСТИВОСТІ, ТІТАНОВІ ПЛАСТИНИ, ТРИВИМІРНА МОДЕЛЬ**

ЗМІСТ

ВСТУП	5
1 ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД ТА АНАЛІЗ ПРОБЛЕМ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТАЛ-ОСТЕОСИНТЕЗУ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ЩЕЛИП	7
1.1 Сучасні погляди на остеосинтез	7
1.2. Особливості біосумісництва матеріалів для остеосинтезу	18
Висновки до першого розділу.....	20
2 ПІДГОТОВКА ТА ДОСЛІДЖЕННЯ КРИТЕРІЇВ ДЛЯ СТВОРЕННЯ СУЧАСНОЇ ФОРМИ ТИТАНОВИХ ПЛАСТИН З НАНОПОКРИТТЯМ ДЛЯ МЕТАЛ-ОСТЕОСИНТЕЗУ	21
2.1 Задання умов та створення 3D моделі для дослідження метал-остеосинтезу за допомогою комп'ютерного моделювання методом - елементного аналізу	21
2.2 Вплив шорсткості поверхні пластини на адгезивні властивості мікробної культури (<i>Staphylococcus epidermidis</i> і <i>Candida albicans</i>).....	30
Узагальнення отриманих результатів	34
ВИСНОВКИ	37
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ	38

ВСТУП

В даний час остеосинтез широко використовується в щелепо-лицевій хірургії та травматології для усунення деформацій скелета різного генезу [1]. Перевагами цього хірургічного методу лікування переломів нижньої щелепи та трубчастих кістках є: оптимальна репозиція і фіксація відламаних фрагментів кісток в правильному анатомічному положенні, більш раннє відновлення функцій опорно-рухового апарату, скорочення термінів лікування постраждалих [2].

Накістковий остеосинтез виконують за допомогою пластинок різної довжини, ширини, форми і товщини, в яких зроблені отвори. Через отвори пластину з'єднують з кісткою за допомогою гвинтів. Останнім досягненням в області накісткового остеосинтезу є пластини з кутовою та поліаксіальною стабільністю. Крім різьблення на гвинті, за допомогою якої він вкручується в кістку і фіксується в ній, є різьблення в отворах пластини і в голівці гвинта, за рахунок чого гвинт міцно фіксується в пластині. Такий спосіб фіксації гвинтів в пластині значно збільшує стабільність остеосинтезу оскільки буде врахований вектор м'язової тяги. Однак потрібно відзначити, що поряд з позитивними сторонами застосування металів при остеосинтезі існують і значні недоліки, а саме характер взаємодії металів і кісткової тканини [3].

Відомо, що металева конструкція, введена в організм хворого, може піддатися електрохімічному руйнуванню, тобто корозії, ступінь вираженості якої залежить від виду і якості металу, обробки поверхні металевої пластини і ін. Корозія металу призводить не тільки до ослаблення фіксації уламків, явищ гальванозу та гальванізму, але і до розвитку місцевих і загальних запальних ускладнень у кістці, а також викликає алергічну і токсичну дію на організм пацієнта, у результаті надмірного надходження в організм продуктів електрохімічного руйнування металів (іонів марганцю, заліза, титану, міді, хрому, нікелю, кобальту та ін.) [4-7].

До факторів, що зумовлюють потребу в остеосинтезі є побутові та бойові травми, а також остеопороз. Варто відзначити значний ступінь надходження солей різних металів до організму підчас остеосинтезу. Центральне місце при цьому, без сумнівів, посідає проблема накопичення мікроелементів у тканинах. Сплави металів, які застосовуються для остеосинтезу знаходяться безпосередньо в контакті з тканинами, можуть викликати порушення гомеостазу, лейкоплакію, катаракту, токсичні й алергійні ураження внутрішніх органів. Тому і в наші дні не зупиняються пошуки сучасних матеріалів та пристроїв для фіксації зламаних кісткових фрагментів, які були б позбавлені перелічених недоліків [8-17].

Вивченню мінімізації впливу іонів металів на кісткову тканину при остеосинтезі в останні роки присвячено досить багато досліджень, однак у травматології та ортопедії присвячені лише окремі праці [18].

У літературі відсутні відомості про мінеральну насиченість, мікротвердість, вміст води, накопичення металів, органічних і неорганічних речовин у кістці після проведеного остеосинтезу. Невідомо, як регенеративні властивості кістки змінюються при метал-остеосинтезі. Невирішеним є питання змін хімічного складу кістки при соматичних захворюваннях. Дотепер обговорюються питання про принципи лікування хворих з остеопорозом та переломами щелеп та трубчатих кісток.

Саме завдяки цьому залишається невирішеним питання впливу матеріалів для остеосинтезу на кісткову тканину у різних вікових групах.

1 ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД ТА АНАЛІЗ ПРОБЛЕМ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТАЛ-ОСТЕОСИНТЕЗУ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ЩЕЛИП

1.1 Сучасні погляди на остеосинтез

Останнім часом відзначається стійка тенденція до підвищення частоти кісткової травми щелепно-лищевої ділянки, одночасно збільшується кількість тяжких уламкових, множинних переломів і поєднаних травм. При цьому частота незадовільних результатів хірургічного лікування переломів лицевого черепа, зумовлених розхитуванням і руйнуванням фіксуєчих конструкцій, залишається високою і становить 13-35% [19].

Кістки лицевого черепа за рахунок своєї унікальної анатомічної будови та структурної організації забезпечують ефективне сприйняття, перерозподіл та передачу жувального навантаження, величина якого може сягати 1000–1500 Н. При проведенні остеосинтезу у пацієнтів з переломами кісток обличчя характер розподілу напружень і деформацій змінюється. Навантаження переважно сприймаються пластиною і передаються на кісткову тканину уламків в ділянці фіксуєчих шурупів. Втім, за умови щільного контакту кісткових уламків, біомеханічно доцільного розташування фіксатора та наявності ретенційних пунктів на рановій поверхні уламків створюються умови для безпосереднього сприйняття навантаження кістковою тканиною в зонах стиску, що суттєво розвантажує пластину. В цих умовах фіксатори з меншою жорсткістю і міцністю можуть забезпечити необхідну стабільність уламків навіть в умовах ранньої мобілізації нижньої щелепи.

Відомо, що вибір оптимального типу фіксатора, який забезпечуватиме достатню надійність за умови мінімальної інвазивності втручання і зменшення вираженості негативних біологічних ефектів, потребує урахування декількох факторів: типу перелому (моноблочний чи багатоуламковий, з наявністю дефекту кістки чи без нього, косий чи поперечний тощо); локалізації перелому; рельєфу поверхні перелому,

наявності ретенційних пунктів; навантаження та особливостей напружено-деформованого стану кістки в зоні перелому, зумовленого силою прикусу та тягою м'язів різних анатомічних груп. Останній чинник має особливе значення і зумовлює той факт, що в різних анатомо-функціональних зонах лицевого черепа доцільно застосування різних типів фіксаторів.

Сучасна щелепно-лицева хірургія для фіксації кісткових фрагментів при переломах різної локалізації широко використовує якісні титанові пластини та шурупи для остеосинтезу, що принципово дозволяють забезпечити надійне утримання уламків в трьох площинах на весь період консолідації перелому. Проте існує значна кількість публікацій щодо суттєвих недоліків даного способу фіксації, які зумовлюють низку негативних ефектів у віддалений післяопераційний період та необхідність проведення додаткових хірургічних втручань з видалення фіксатора, що передбачає додатковий хірургічний дискомфорт, ризики і пов'язані з ними соціально-економічні витрати [20-24]. Потрібно також відзначити обмежене застосування таких металофіксаторів у дітей і підлітків, а також можливість бактеріального обсіменіння біоінертних імплантатів [25-30].

Різниця у фізико-механічних властивостях кістки та металу, з якого виготовлена пластина (модуль пружності титану, наприклад, є більшим за модуль пружності кортикальної кістки майже на порядок), спотворює природний розподіл напружень і деформацій усередині кісткової тканини. Тривале перебування фіксатора в ділянці перелому призводить до того, що кісткова тканина, позбавлена впливу природних механічних навантажень, втрачає мінеральну насиченість та зазнає атрофії або локальної резорбції — виникає так званий ефект механічного шунта [31]. Крім того, застосування титанових фіксаторів часто супроводжується корозією металу, розвитком хронічних запальних процесів, неврологічною симптоматикою в області титанового імплантату, сенсibiliзацією організму компонентами, які входять до складу фіксатора [32-36]. Відомі випадки міграції фіксатора в кістковій тканині [37]. Можливі порушення росту скелета, розвитку зубів у дітей та

мутагенний ефект [38,39]. Деякі пацієнти скаржаться на відчутність імплантатів та фіксаторів, а також холодovu реакцію і бажають видалити їх [40,41].

Протягом десятирічь наукові дослідження були спрямовані на пошуки матеріалів, позбавлених недоліків металевих фіксаторів для остеосинтезу. На сьогодні альтернативою титану вважають біодеградуючі матеріали [42-48].

Спроби використовувати в медицині біодеградуючі матеріали відомі досить давно. Вперше вони були використані в якості кровоспинних судинних затискачів або хірургічного матеріалу в 1960 році [49]. Але справжній прорив стався тільки в кінці ХХ століття. В кінці 1970-х і на початку 1980-х років стало можливим виготовлення більш складних конструкцій, таких як гвинти і пластини. Проте вимоги до імплантатів, що застосовуються в травматології та ортопедії, різко обмежують коло можливих для використання біодеградуючих матеріалів.

Біодеградація фіксаторів починається з центру, а повільно деградуючий зовнішній шар залишається практично інтактним і зберігає продукти деградації доти, доки набрякання імплантатів не викликає їх руйнування. Після руйнування зовнішнього шару, відбувається гідроліз полімерних ланцюгів в коротші водорозчинні фрагменти, які потім в циклі Кребса метаболізуються, виділяючи CO_2 і H_2O [50-54]. Імплантат повільно зникає, а фіброзна чи кісткова тканина в цей час заповнює об'єм раніше займаний імплантатом [55]. Тому при використанні біодеградуючих полімерних фіксаторів не потрібна повторна, іноді досить травматична операція з їх видалення, вони не порушують ріст і не викликають температурної чутливості [56]. Ці фіксатори рентген проникні, тому не заважають проводити комп'ютерну або магнітно-резонансну томографію і дозволяють чітко візуалізувати післяопераційний вид перелому на рентгенограмах [57]. Додатковою перевагою також є те, що фізико-механічні показники кісткової тканини та полімерного матеріалу зіставні, що забезпечує більш фізіологічний розподіл напружень всередині кістки та не позбавляє її впливу

природних механічних навантажень, що є важливим чинником регуляції репаративної регенерації та перебудови кісткової тканини, попереджує остеопороз [58].

Незважаючи на вищеперелічені переваги, біодеградуючі полімерні матеріали мають ряд недоліків. Пластини і гвинти для остеосинтезу, які зроблені з них, більші за розміром і слабкіші, ніж їх титанові аналоги, вони вимагають джерела нагрівання, щоб полегшити згинання, робочий час обмежений, а також гвинти не саморізні [59]. Використання біодеградуючих полімерних фіксаторів недоцільне при функціонально нестабільних, біомеханічно несприятливих переломах, зокрема у випадках, коли поверхня зламу не забезпечує ретенції фрагментів в заданому положенні, коли зона перелому несе підвищене м'язове навантаження, а на ділянці встановлення фіксатора домінують деформації згину, зсуву і кручення, та у разі, коли анатомічна складність рельєфу кістки не дозволяє адаптувати та фіксувати полімерну пластину [60-62]. Тобто біодеградуючі полімерні фіксатори доцільно використовувати при переломах кісток лицевого черепа в зонах, які не несуть значного навантаження (верхня та середня третини лицевого черепа та окремі ділянки нижньої щелепи), і при біомеханічно сприятливих переломах щелепно-лицевої ділянки в зонах, що зазнають деформацій розтягу — стиску [63]. Особливості застосування біорезорбтивних пластин у різних анатоμο-функціональних зонах лицевого черепа досліджені недостатньо, що значною мірою пов'язано із сумнівами щодо їх здатності сприймати функціональні напруження протягом тривалого часу без руйнування та незворотних деформацій [64]. За даними літератури, за рівнем ускладнень полімероостеосинтез не поступається металоостеосинтезу [66, 67].

На сьогодні існують три основні групи біодеградуючих матеріалів, які дозволяють застосувати їх для остеосинтезу: полімери; кераміка і її композити; металевий магній.

Полімери були першими комерційними біорозкладними матеріалами, які використовували для виготовлення імплантів для ортопедії і травматології [68]. За походженням полімери діляться на природні, або біополімери (білки, нуклеїнові кислоти, смоли) і синтетичні (поліетилен, поліпропілен, феноло-формальдегідні смоли). При виготовленні фіксаторів для травматології та ортопедії використовують полігліколеві (PGA) і полімолочні (PLA) кислоти, з яких виготовляють різні гвинти і пластини. В залежності від використаного матеріалу, найбільш біорезорбуючі імплантати можуть бути еліміновані з тіла протягом періоду від 8 місяців до 5 років [69, 70]. Але ці матеріали рентген неконтрастні, в процесі біодеградації заміщуються сполучною тканиною; вони ламкі, слабкі на розрив і мають дуже низький модуль пружності Юнга [71]. У зв'язку з цим полімерні імплантати поки не отримали широкого застосування при остеосинтезі в травматології та ортопедії.

В кінці XX – на початку XXI століття з'явилися роботи про застосування різноманітних видів кераміки для заміщення кісткових дефектів [72, 73]. В основі даного виду кераміки – гідроксиапатит і трикальційфосфат. Їх отримують не тільки з біологічної сировини, але і синтетичним способом (методами хімічного осушення або спікання і ін.). Будучи аналогом головного компонента неорганічного матриксу кістки, гідроксиапатит володіє остеокондуктивними властивостями, забезпечує адгезію кісткових клітин, білків і активно беруть участь в іонному обміні. Резорбуючий гідроксиапатит має пористу структуру, схожу на структуру природного гідроксиапатиту. Його біодеградація клітинна, основна частина матеріалу резорбується остеокластами в рідкому середовищі протягом 6-10 місяців. Резорбція в губчатому шарі проходить швидше, ніж в кортикальному.

Синтетичний гідроксиапатит хімічно подібний природньому, але являє собою тільки керамоподібну форму. Він має високу щільність, що обумовлює більш тривалий період повного розсмоктування; може розсмоктуватися частково в більшій чи меншій мірі або не розсмоктується

взагалі [74]. До групи синтетичних гідроксиапатитів включають матеріали коралового (біологічного) походження. Вони являють собою алотропну форму кісткового гідроксиапатиту, тому що мають кристалічні характеристики з високою щільністю і досить подібні синтетичним формам. За складом вони представляють полікристалічну кераміку, основу якої складає кристалічний карбонат кальцію арагоніт [75].

Прикладом нового полімерного біодеградуючого композиційного матеріалу біоактивної дії є епоксиполіуретанова композиція, що містить гідроксиапатит і левамізол (ЕПУ–ГАП–ЛЕВ), з якого можна виготовити якісні пластини та гвинти для остеосинтезу різної форми і розміру. Матеріал містить гідроксиапатит, який має остеокондуктивні властивості та позитивно впливає на репаративну регенерацію кісткової тканини, а також левамізол, який при місцевому застосуванні оптимізує умови консолідації кісткових фрагментів і запобігає ускладненням в післяопераційний період. Композиція ЕПУ–ГАП–ЛЕВ характеризується більшою міцністю на розтяг порівняно із існуючими аналогами. За характеристиками міцності цей полімерний матеріал, безумовно, поступається металам, у тому числі титану [76].

Інша група синтетичних керамічних матеріалів представлена трикальційфосфатами. Вони не є аналогами кальційфосфатних з'єднань природного гідроксиапатита. Разом з тим більшість цих сполук метаболічно досить активні [77]. Більша їх частина трансформується в гідроксиапатит, а решта розчиняється. Дослідження показують ефективність використання матеріалів для закриття пародонтальних дефектів. Кальційфосфатні імплантати при розміщенні в організмі інтегруються з кістковою тканиною, утворюючи складний мінерал-білок-клітинний комплекс [78]. Побудова нової тканини при цьому багато в чому нагадує механізм ремоделювання кістки.

Ін'єкційні кальційфосфатні біоцементи мають наступні позитивні властивості: можливість адаптації до кістковому дефекту для забезпечення

тісного контакту на кордоні "імплантат - кістка", фіксації кісткових уламків і імплантатів; можливість ін'єкційного введення, зводить хірургічні маніпуляції до мінімуму; можливість рівномірного розподілу за обсягом введених в цемент антибіотиків, а також кісткових морфогенетичних білків для поліпшення остеоіндуктивності і їх пролонгованого виходу в місці імплантації і, нарешті, біорезорбція, яка дозволяє проводити лікування без вторинного хірургічного втручання [79].

Залежно від складу затверділого матеріалу відомі три типи кальційфосфатних біоцементів: апатитові (кінцева фаза - гідроксилапатит $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ або карбонатний апатит), октокальційфосфатні (кінцева фаза - $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) і брушитові (кінцева фаза - дигідрат дикальційфосфат, або брушит, $\text{Ca}(\text{HPO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) [80]. При фізіологічних значеннях рН брушитові цементи мають більшу швидкість розчинення (резорбції) в сироватці крові, ніж апатитові або октокальційфосфатні, що збільшує швидкість регенерації кісткової тканини [81].

Однак головна перешкода широкого застосування кальційфосфатної кераміки для виготовлення різних фіксаторів - незначна механічна міцність даного виду імплантатів.

Магній (лат. Magnesium) - хімічний елемент II групи періодичної системи, атомний номер - 12; є характерним елементом мантиї Землі. Природний магній складається з трьох стабільних ізотопів і є легким лужноземельним металом білого кольору, в організмі міститься в основному у вигляді солей (в сироватці крові, еритроцитах, скелеті) [82]. Органом-депо магнію є кістки. [83, 84] Магній – найважливіший внутрішньоклітинний елемент, вміст якого в клітинах в багато разів перевищує вміст в позаклітинній рідині. Він бере участь в обмінних процесах, тісно взаємодіє з калієм, натрієм і кальцієм, є активатором для багатьох ферментативних реакцій [84, 85]. Магній входить до складу багатьох ферментативних систем, задіяних в обмінних процесах, чим пояснюється його велике значення для організму; бере участь в синтезі жирних кислот, активації амінокислот,

синтезі білків, фосфорилуванні глюкози і її похідних по гліколітичному шляху, окислювальному декарбоксилуванні цитрату [84]. Добре відомі протеїнкінази – ферменти, які каталізують передачу фосфату до білкового субстрату (більш ніж 100 ферментів). Нормальний рівень магнію в організмі необхідний для забезпечення «енергетики» життєво важливих процесів, регуляції нервово-м'язової провідності, тонуусу гладкої мускулатури (судин, кишечника, жовчного і сечового міхура і т.д.) [86]. Магній потрібний для формування циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ), виконує есенційну роль у багатьох фундаментальних клітинних реакціях, тому його дефіцит може призводити до серйозним біохімічних і клінічних змін. Його біологічна дія пов'язана з секрецією і дією гормону парашитовидної залози, метаболізмом вітаміну D і взаємодією з кістковою тканиною. Магній відомий як антистресовий біоелемент, здатний створювати позитивний психологічний настрій. Він зміцнює імунну систему, виявляє антиаритмічну дію, сприяє відновленню сил після фізичних навантажень. При нестачі магнію розвиваються депресивні стани, з'являється м'язова слабкість, спостерігається схильність до судомних станів [87].

В організмі дорослої людини міститься близько 140 г магнію (0,2% від маси тіла). Різні автори оцінюють добову потребу в магнії у дорослої людини в обсязі від 400 до 500 мг. Магній не токсичний, летальна доза для людини не визначена.. При концентраціях магнію в крові 15-18 мг% настає наркоз [84, 87]. Основні прояви надлишку магнію: млявість, сонливість, зниження працездатності, діарея.

Магній і продукти його корозії мають відмінну біосумісність. Багато досліджень показують позитивний вплив продуктів біодеградації магнію на остеогенез, але механізм їх дії поки незрозумілий. Згідно з однією з теорій, на поверхні такого матеріалу з біологічного оточення адсорбуються певні білки, які стимулюють ріст кісткових клітин і процес загоєння. Цьому передують іоно-обмінні реакції на поверхні інтеграції і поява шару фосфату магнію [88]. Вважається, що ця реакція сприяє формуванню прямих хімічних зв'язків між

магнієвим імплантатом і мінеральної фазою новоутвореної кісткової тканини.

Магнієві сплави легкі, але завдяки їх міцності є придатними для виготовлення різних типів імплантатів. Великий інтерес викликає еластичність магнієвих сплавів, адже кістка, як жива тканина, постійно ремоделюється під напругою, і цей процес може привести до стресового перелому імплантату. Вихідна жорсткість кортикального шару кістки становить 20-40 ГПа. Для прикладу, модуль жорсткості для нержавіючих сталей - близько 200 ГПа, для титанових сплавів – майже 115 ГПа. Магнієві сплави мають модуль еластичності близько 45 ГПа, який найбільше відповідає кістці [88].

Сьогодні на ринку представлені кілька видів комерційних сплавів на основі магнію, що володіють схожими біокорозійним і механічними властивостями: МЛ-5 і МЛ-10 у вітчизняній промисловості і AZ91A, AZ91B, AZ91C, AZ91D, AZ91E, LAE442, WE43 на світовому ринку. Найбільш часто в експериментах використовують сплав цирконія і магнію (AZ91), магнію і кальцію (LAE442) [88].

Властивість металевого магнію розчинятися в тканинах живого організму була відома ще в кінці XIX століття. Так, Рауг запропонував використовувати голки з металевого магнію для лікування ангіом, щоб домогтися тромбозу судин, що оточують пухлину.

У Французькій хірургічній академії в 1937 р. Lambotte зробив повідомлення про застосування при остеосинтезі кісток гомілки фіксаторів зі сплаву Dow-metal (магній - 92%, алюміній - 8% + сліди марганцю), виконаних у вигляді петель і гвинтів [89]. У 1938 р D. Earl і Mc. Braid опублікували звіт про позитивний досвід застосування пластин і гвинтів, виготовлених з матеріалу, схожого за складом з Dow-metal, при остеосинтезі переломів кісток плеча та передпліччя [90]. У 1940 р. Я.М. Криницький на засіданні хірургічного товариства Татарської АРСР поділився досвідом використання сплаву «Електрон» (магній - 90%, алюміній - 10%) для

остеосинтезу. Автор виконав експериментальну роботу на щурах, кроликах і навіть на самому собі і отримав позитивні результати. [90] У 1946 р. Д.С. Ковальов прооперував кілька хворих з несправжнім суглобом стегна після вогнепальних поранень фіксаторами зі сплаву «Електрон» і отримав позитивний результат [89]. У 1956 р А.А. Сомов провів серію операцій на кроликах із застосуванням різних магнієвих сплавів. Він показав, що сплави з низьким вмістом домішок марганцю і алюмінію володіють високою остеопластичністю [89]. Експерименти підтвердили, що наявність магнію поліпшує адгезію імплантату з остеоцитом і не затримує розвиток цієї клітини. При імплантації фіксаторів з металевого магнію і магнієвих сплавів, що містять невеликі кількості алюмінію, марганцю, цирконію і цинку, спостерігали швидке формування масивної кісткової мозолі з подальшою перебудовою в повноцінну кісткову тканину. Більшість дослідників описують локальну антибактеріальну дію магнієвих сплавів в області імплантату.

Саме тому увагу дослідників знову привертають магній і сплави на його основі. Позитивну роль в цьому зіграв початок широкого застосування стентів в судинній хірургії. Стент - це ажурна трубчаста конструкція, використовується як «підпора» для стінки кров'яного судини, яка не дозволяє його стінкам зімкнутися. У 1986 році J. Puel U. Sigwart вперше встановили магнієвий стент в коронарну артерію людини. Повна його біодеградація настає через 6-12 тижнів [91]. На даний момент використання біоабсорбуючих магнієвих стентів є одним з найбільш прогресивних методів лікування оклюзійних захворювань кровоносних судин [91].

З кінця 1990-х рр. поновилися експерименти по створенню біодеградуєчих фіксаторів на основі магнієвих сплавів для остеосинтезу. [91]. Магнієві сплави можуть бути використані як матеріал для виготовлення різноманітних типів імплантатів для остеосинтезу в травматології та ортопедії.

Незважаючи на те, що магнієві сплави привертають все більше уваги дослідників в області біоматеріалів, залишаються проблеми, які ускладнюють широке застосування металевого магнію і його сплавів в остеосинтезі. Зокрема, це стосується недостатності фізико-механічних властивостей хімічно чистого магнію, який дуже крихкий, слабкий на розрив, має низький модуль пружності Юнга (45 ГПа). Є певні труднощі обробки і виготовлення певних видів фіксаторів. Складним залишається питання контролю швидкості біокорозії магнієвих імплантатів, адже імплантат повинен мати достатню міцність і корозійною стійкість на необхідний проміжок часу, щоб відбулася консолидація перелому. Продукти корозії магнієвого сплаву локально змінюють рН, а різка зміна цього показника в області перелому може вплинути на формування кісткової мозолі. Окрему проблему представляє водень, який виділяється в результаті біокорозії і може спричинити виникнення газової гангрени, що було виявлено в експериментах на тваринах [86,89,90].

Як показує аналіз спеціалізованої літератури останнього десятиліття, кількість наукових статей, присвячених вивченню властивостей сплавів на основі магнію їх впливу на остеогенез, а також використання їх в остеосинтезі, значно зростає [88]. Численні експерименти на кроликах, щурах і вівцях показали, що сплави мають гарну біосумісність, достатньою корозійною стійкістю і мають модуль пружності Юнга, який максимально наближений до модулю пружності кортикального шару кістки. Механічні властивості магнієвих сплавів дають можливість для виготовлення різних металофіксаторів: гвинтів, мініпластин, стрижнів, пористих металевих основ. Імплантати, основою яких є магній, можуть мати ряд переваг над біоінертними сплавами металів, полімерами і біокерамікою. Вони не токсичні, не канцерогенні, за механічними властивостями більш наближені до структури кортикального шару кістки і, можливо, володіють остеоіндуктивною, антибактеріальною дією, при їх застосуванні немає необхідності в повторному хірургічному втручанні [92].

1.2 Особливості біосумісництва матеріалів для остеосинтезу

Біологічна сумісність – термін, який широко використовується в сучасному медичному матеріалознавстві і визначається як здатність матеріалу донора вбудовуватися в організм реципієнта, не викликати побічних клінічних проявів та індукувати клітинну відповідь, необхідну для досягнення оптимального терапевтичного ефекту [92]. Встановлені критерії, що визначають біосумісність матеріалів: відсутність токсичної, імуногенної дії, генотоксичного та канцерогенного ефектів. Вони не повинні провокувати розвиток інфекційних захворювань, викликати розвиток місцевого запалення і порушувати функції тканин, але водночас зберігати свої функціональні характеристики протягом всього терміну служби [94]. Термін «біосумісність» визначає не тільки біоматеріал і імплантат в цілому, але і на продукти біодеградації чи деструкції біоматеріалів [95].

Біологічний матеріал не може бути повністю інертним. Всі медичні вироби володіють певною реактогенністю, тобто викликають реакцію оточуючих тканин. Під час металоостеосинтезу біоматеріалами необхідно враховувати їх можливий генералізований вплив на організм в цілому, а також функціонування віддалених від імплантата органів і систем. Наприклад, мікровключення в титанових пластинах заліза чи хлору, легуючі компоненти титанових сплавів, такі як ванадій і алюміній, не тільки не сприяють біосумісності, але і, накопичуючись в тканинах, можуть мати токсичну дію на організм пацієнта і викликати нестабільність компонентів ендофіксаторів [96].

В численних закордонних дослідженнях реакції гіперчутливості на металічні компоненти, які використовуються в ортопедичній хірургії, описані у вигляді екземи, кропивниці, постійних набряків периімплантної зони, стерильного остеомієліту і асептичного імплантиту [97-99]. Згідно думки багатьох вчених, класичними контактними алергенами серед металів є нікель, кобальт і хром [97, 100, 101].

Реактивність тканин пацієнта по відношенню до імплантованих ортопедичних конструкцій буде значно залежати від преморбідного стану кісткової тканини. Численні дослідження алергічних реакцій на металічні конструкції, що використовуються в травматології та ортопедії, свідчать про участь регуляторних механізмів, які беруть участь в імунній відповіді та в процесах клітинної диференціації, регуляції клітинного циклу клітин кісткової і сполучної тканини [102]. Сьогодні для вивчення явища металевої алергії і комітування імунних клітин дослідники використовують оцінку домінуючих клітинних типів по експресії поверхневих маркерів, наприклад, CD3/(HLADR)CD4+/(CD45RA+), CD16+, CD57+, CD56+ на поверхні клітин лімфоцитарного ряду, домінуючий клітинний тип CD16+-нейтрофіли, CD14+-макрофаги і CD3+CD45RO+- гіперчутливості [103]. Деякі дослідження аналізують степінь зрілості Т- та В-лімфоцитів, оцінка вродженого імунітету: моноцити CD14/CD16 дендритні клітини CD11b+ HLADR+ CD11c+ CD14- /CD14+(mDC). Таким чином автори вказують на формування системної генералізованої відповіді за типом гіперчутливості сповільненого типу [103, 104].

Тканина, що оточує сучасні імпланти може включати зони остеointegraції і фіброзної інкапсуляції, а також може викликати реакцію стороннього тіла. Хоча немає конкретних гістологічних свідочств повільного вивільнення металевих часточок, що виникає зі всіма металевими імплантами в поєднанні з прискореною корозією і реакцією тканин, і які можуть бути віднесені безпосередньо до визначених продуктів корозії, порте вони були знайдені в тканині, що оточувала частини ендофіксаторів [105, 106].

Продукти розкладання в гістологічних зрізах тканин, що прилягали до імплантів з титанових сплавів, як правило, різного характеру. На початку процесу імплантації взаємодія кров-матеріал відбувається з адсорбції протеїну крові на поверхні біоматеріалу і розвитку.

Висновки до першого розділу

1. Процеси біомінералізації уже більше мільярда років служать живим організмам для локомоції, опори, захисту від хижаків та навіть як зброя. Формування біомінералів піддавалося змінам разом з плином еволюційного процесу. Звичайно, як і будь яка корисна компенсаційно-приспосувальна реакція, біомінералізація має і своє патологічне відображення: багато захворювань ускладнюються її надлишковими або невчасними проявами [109].

2. Цілий масив нових спостережень і досліджень переконує у необхідності перегляду системи поглядів на ектопічну кальцифікацію, як пасивний і дегенеративний процес. Саме на цій застарілій парадигмі заснований поділ кальцифікації на дистрофічну, метастатичну і метаболічну. Багато нещодавно відкритих специфічних механізмів регуляції кальцифікації м'яких тканин свідчать про активність цього процесу та його подібність до окостеніння у скелетній системі [110].

3. Ми можемо з упевненістю стверджувати, що існує прямий зв'язок між рельєфом поверхні пластини і мікроорганізмами. *Candida* має потужну здатність прилипання до поверхні пластин. Гладкі пластини мають нижчу здатність затримувати мікроорганізми ніж пластини з певною заданою шорсткістю поверхні. Тож пластини для остеосинтезу повинні бути ідеально гладкими [111].

2 ПІДГОТОВКА ТА ДОСЛІДЖЕННЯ КРИТЕРІЇВ ДЛЯ СТВОРЕННЯ СУЧАСНОЇ ФОРМИ ТИТАНОВИХ ПЛАСТИН З НАНОПОКРИТТЯМ ДЛЯ МЕТАЛ-ОСТЕОСИНТЕЗУ

2.1 Задання умов та створення 3D моделі для дослідження метал-остеосинтезу за допомогою комп'ютерного моделювання методом - елементного аналізу

Основна підстава для використання 3D моделювання є отримання оптимізованих пластин для метал остеосинтезу. Найбільшою перевагою є те, що ні дорогого устаткування вимірювання ні експериментальна установка не потрібні.

ANSYS - універсальна програмна система кінцево-елементного аналізу, існуюча і розвивається на протязі останніх 30 років. В даний час рішення Ansys охоплюють практично всі сегменти інженерної галузі. Від важкого машинобудування, оборонної промисловості та аерокосмічної техніки до мікроелектроніки, медицини і симуляторів для тестування ПО [107].

Моделювання та аналіз в медицині дозволяє уникнути дорогих і тривалих циклів розробки типу «проектування - виготовлення - випробування». Система працює на основі геометричного ядра Parasolid [108].

Програмний комплекс ANSYS має гнучку модульну структуру, що дозволяє використовувати оптимальний набір модулів під номенклатуру розв'язуваних завдань. Нами було використано: 3D - модуль, призначений для моделювання 3D процесів; TOOLS - модуль, призначений для створення анімацій та презентацій.

Біомеханіка є цікавою областю застосування для комп'ютерного моделювання, так як сили і вектори всередині кістки не може бути виміряна. Вчені розглядали людське тіло протягом сотень років. Лікарі зрозуміли зв'язку між факторами такими, як розміру, віку або стать, а також формування кісток і м'язів. Проте, менше відомо про реальні м'язові сили і

навантажувальні на кістку. Моделювання систем опорно-рухового апарату з обчисленням сили м'язів і визначити випадки навантаження. Крім того, розроблені нами імплантати можуть бути застосовані на великій серії віртуальних осіб, отриманих на основі даних комп'ютерної томографії.

Люди, які страждають від остеопорозу є як правило, люди похилого віку, де кістки загоюються більший часу, ніж у молоді. Через цих фактів, необхідні спеціальні заходи для створення найкращих умов для формування кісток.

Мікро-рух між сегментами кістки при переломі викликають величезний інтерес у лікарів. Через його великий вплив на загоєння.

Тривимірна (3D) модель кінцевих елементів побудовані з комп'ютерної томографії (КТ) рис 2.1.

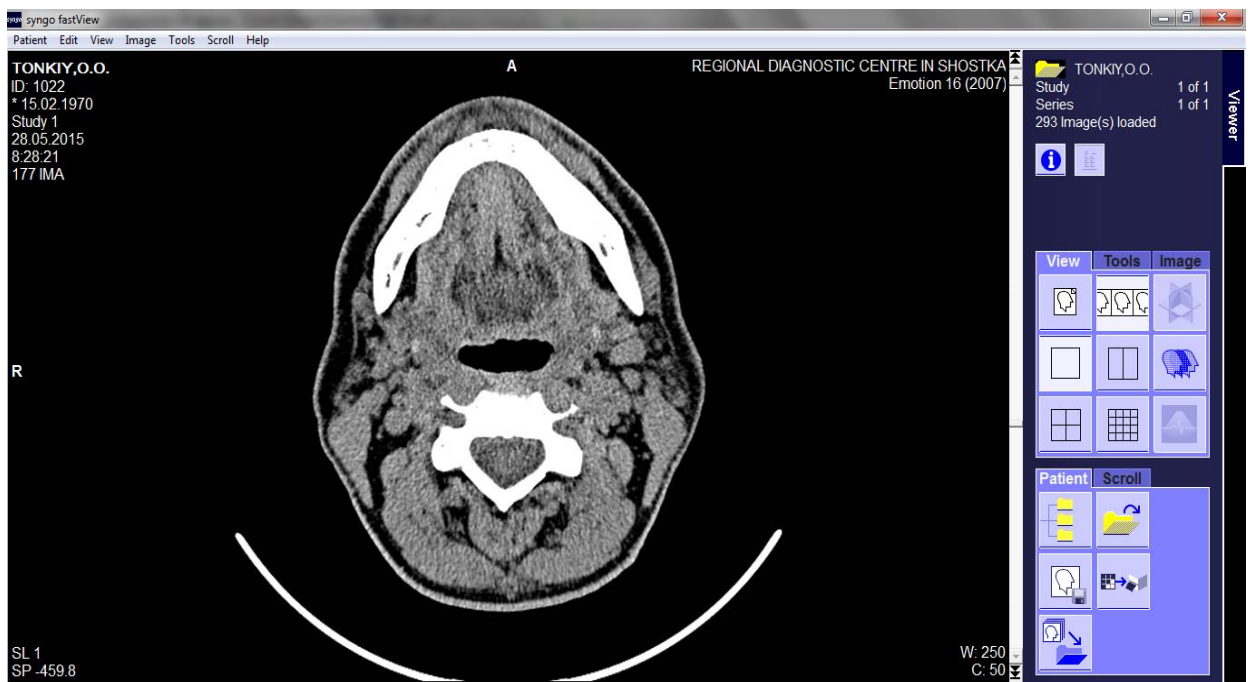


Рисунок 2.1 – Комп'ютерна томографія нижньої щелепи в горизонтальній проекції.

3D-зображення нижньої щелепи було імпортовані в програмне забезпечення наслідуює (версія 12.1, Materialise, Ann Arbor, MI) для попередньої обробки та моделювання.

Перелом був змодельований шляхом ділення нижньої щелепи корпус з площиною під кутом до нижньої щелепи з використанням 3D-системи автоматизованого проектування

Проведене сканування ультразвуковим сканером з фазованими ґратами щелепи людини. Отриманий скан оцифрований в твердотільну модель за допомогою сплайн апроксимації в програмному комплексі САПР Solid Works і імпортований в універсальну програмну систему кінцево-елементного (МКЕ) аналізу ANSYS. Модель відпочатку не містить порожнин в тілі щелепи і зуби видалені.

За допомогою ANSYS отримано напружено-деформований стан тривимірної моделі щелепи людини в наступній постановці.

Розглядалася симетрична тривимірна задача половини щелепи: на розсічення вертикальною серединною (сагітальною) площиною симетрії накладалися відповідно граничні умови симетрії. Для геометричної незмінюваності системи (ступінь рухливості повинна дорівнювати нулю) розсічення також зафіксовано від переміщень у вертикальному напрямку.

Навантаження кінцевої елементної моделі щелепи проводилося вручну по вузлах на поверхнях, обраним візуально згідно мал. нижче.

Властивості кістки прийняті ізотропними (слід уточнити або, при необхідності, визначити експериментально).

Дослідження сили жувальних м'язів було проведено багатьма дослідниками, результати представлені в табл. 2.1 [112]. При дослідження напруг у щелепі які здійснюють м'язи нами використовувалися данні зазначення кутів векторів дії м'язів отримені під час анатомічного дослідження відомого анатома Weber (табл. 2.2) [113]. Схема кріплення м'язів до щелепи за Weber, наведена на рис 2.2

Таблиця 2.1 - Сила жувальних м'язів

	Weber 1851	Gysi 1921	Freisfeld 1927	Schnabel 1933	Schnabel 1933	Weber 1851	Gysi 1921	Freisfeld 1927	Schnabel 1933	Schnabel 1933
m. temporalis	8,008	4,3	1,2	4,4588	11,8064	80,08	43	12	44,588	118,064
m. masseter	7,458	3,87	1,37	7,4732	15,072	74,58	38,7	13,7	74,732	150,72
m. pterygoideus medialis	3,901	2,3	0,72	3,9564	10,205	39,01	23	7,2	39,564	102,05
m. pterygoideus Lateralis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Σ	19,367	10,47	3,29	15,8884	37,0834	193,67	104,7	32,9	158,884	370,834

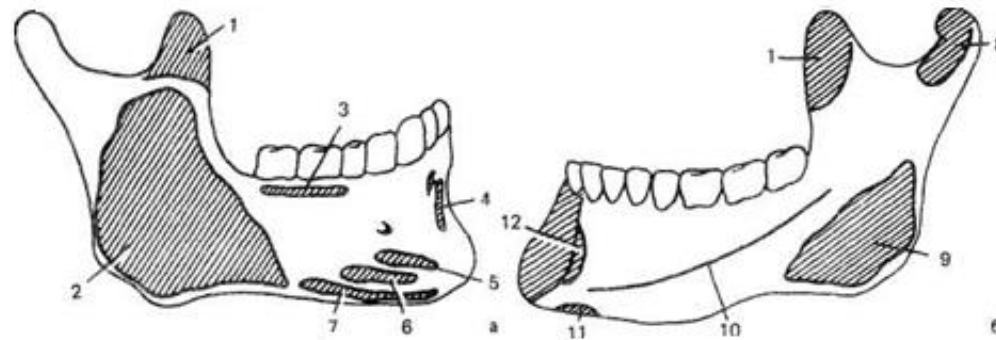


Рисунок 2.2 - Схема кріплення м'язової тканини до кістки нижньої щелепи а - зовнішня поверхня; б - внутрішня поверхня

Таблиця 2.2 - Сила жувальних м'язів

Кріплення м'язів	Название м'яза	Горезонталний угол	Фронтальний угол	Сагітальний угол	Направлення горезонтальне	Направлення фронтальне	Направлення сагітальне
1	Temporalis anterior portion	185	94	94	34	35	35
1	Temporalis media portion	128	100	124	34	35	35
1	Temporalis posterior portion	106	94	141	34	35	35
2	Masseter superficialas	240	108	85	22,70	45	43,3
2	Masseter deep portion	243	104	92	22,70	45	43,3
9	Media pterygoid	316	73	76	15	45	53,7
8	Lateral pterygoid superior head	308	7	6	28,90	30	64
8	Lateral pterygoid inferior head	299	0	0	28,3	17,50	65
11	Digastric anterior belly	283	77	34	7,8	65	29,5
12	Digastric posterior belly	117	108	124	10,5	55	58
10	Mylohyoid	187,5	110	86	13,2	65	33
12	Geniohyoid	271	89,5	44,5	15,7	65	36,5

Отримана кінцева елементна модель, що складається із 851152 елементів типу SOLID187, тривимірний десяти вузловий елемент з квадратичною апроксимацією вузлових переміщень; вузлів всього 1187928, наведена на рис.2.3 та рис. 2.4.

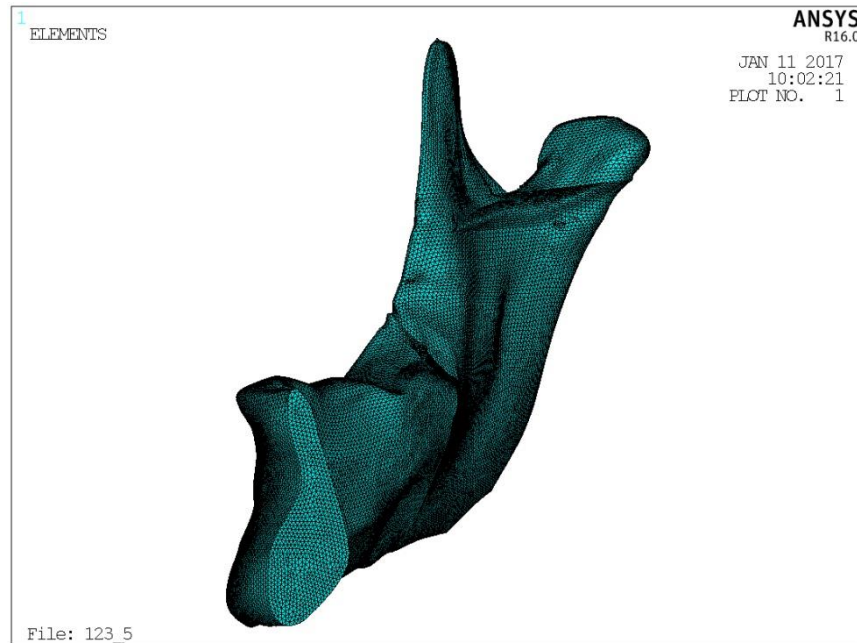


Рисунок 2.3 - Модель щелепи в сагітальній площині



Рисунок 2.3 - Модель щелепи в сагітальній площині

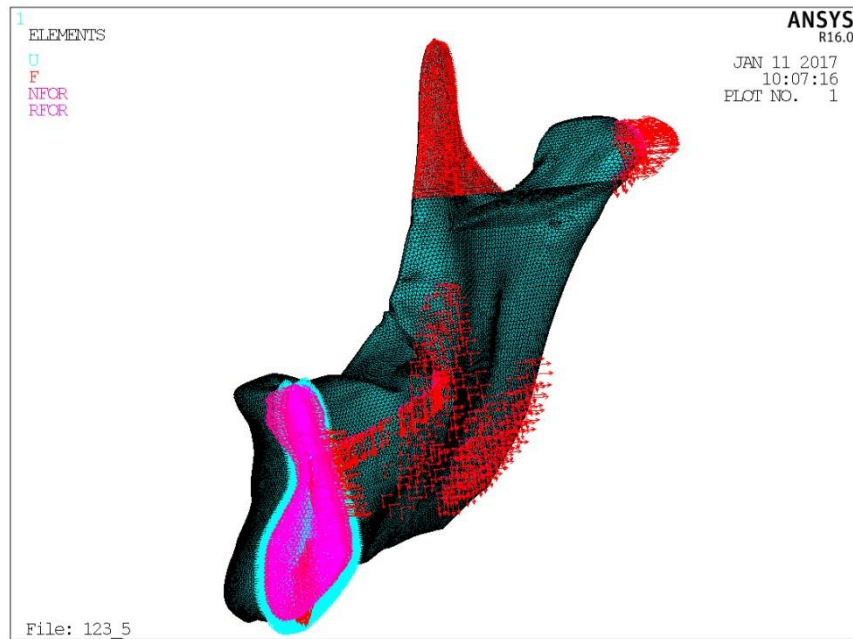


Рисунок 2.4 - Модель щелепи в сагітальній площині з місцями приєднання м'язів

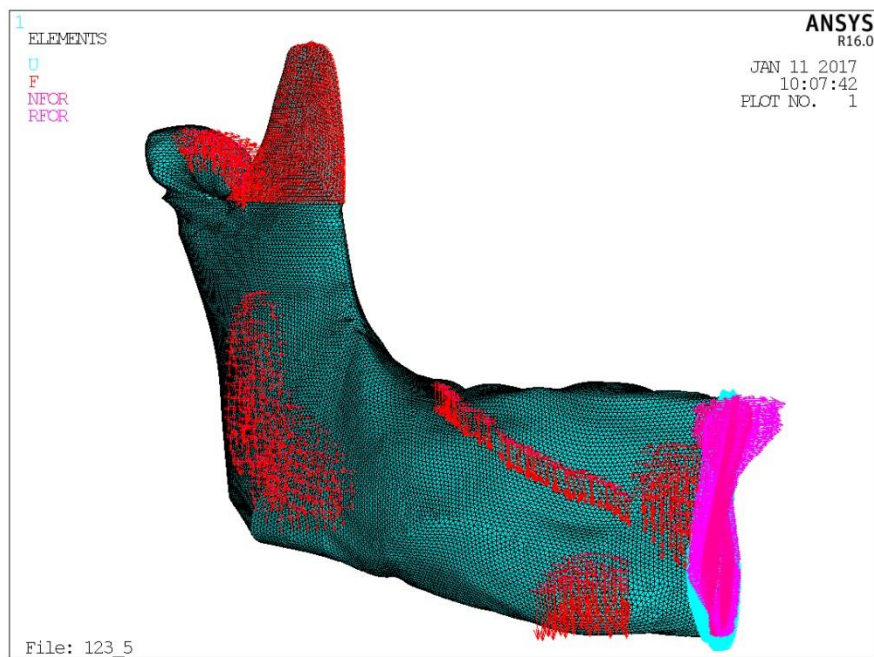


Рисунок 2.5 - Модель щелепи в сагітальній площині з місцями приєднання м'язів

Результатом розрахунків є: деформований стан - форма деформацій (deformed shape) - природно зображено у великому масштабі. Це дає можливість принципово оцінити, як змінюється форма / обсяг деталі

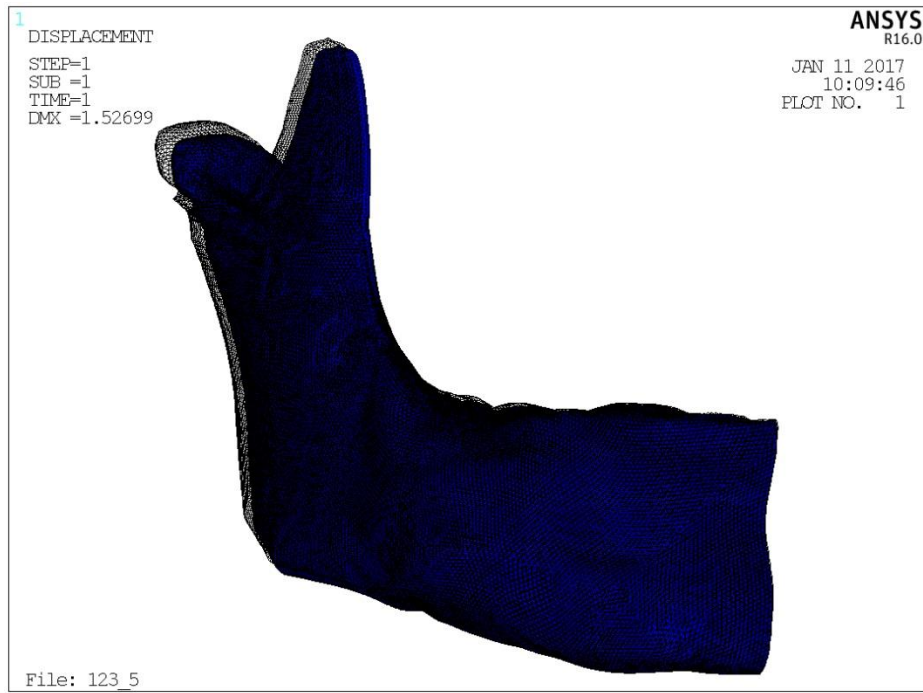


Рисунок 2.6 - Модель щелепи в сагітальній площині в деформованому стані під впливом сили м'язів

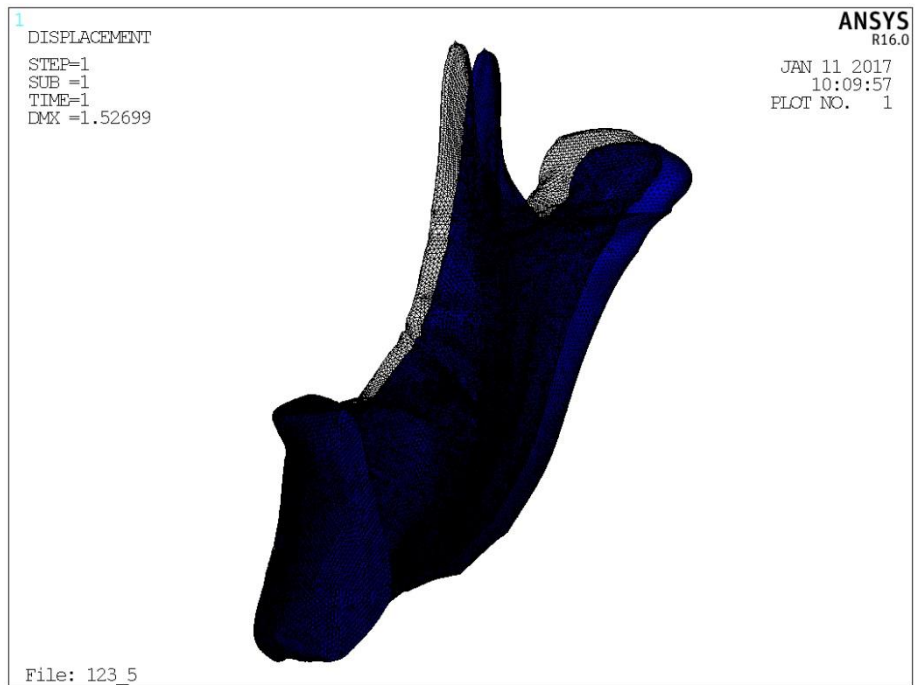


Рисунок 2.7 - Модель щелепи в сагітальній площині в деформованому стані під впливом сили м'язів

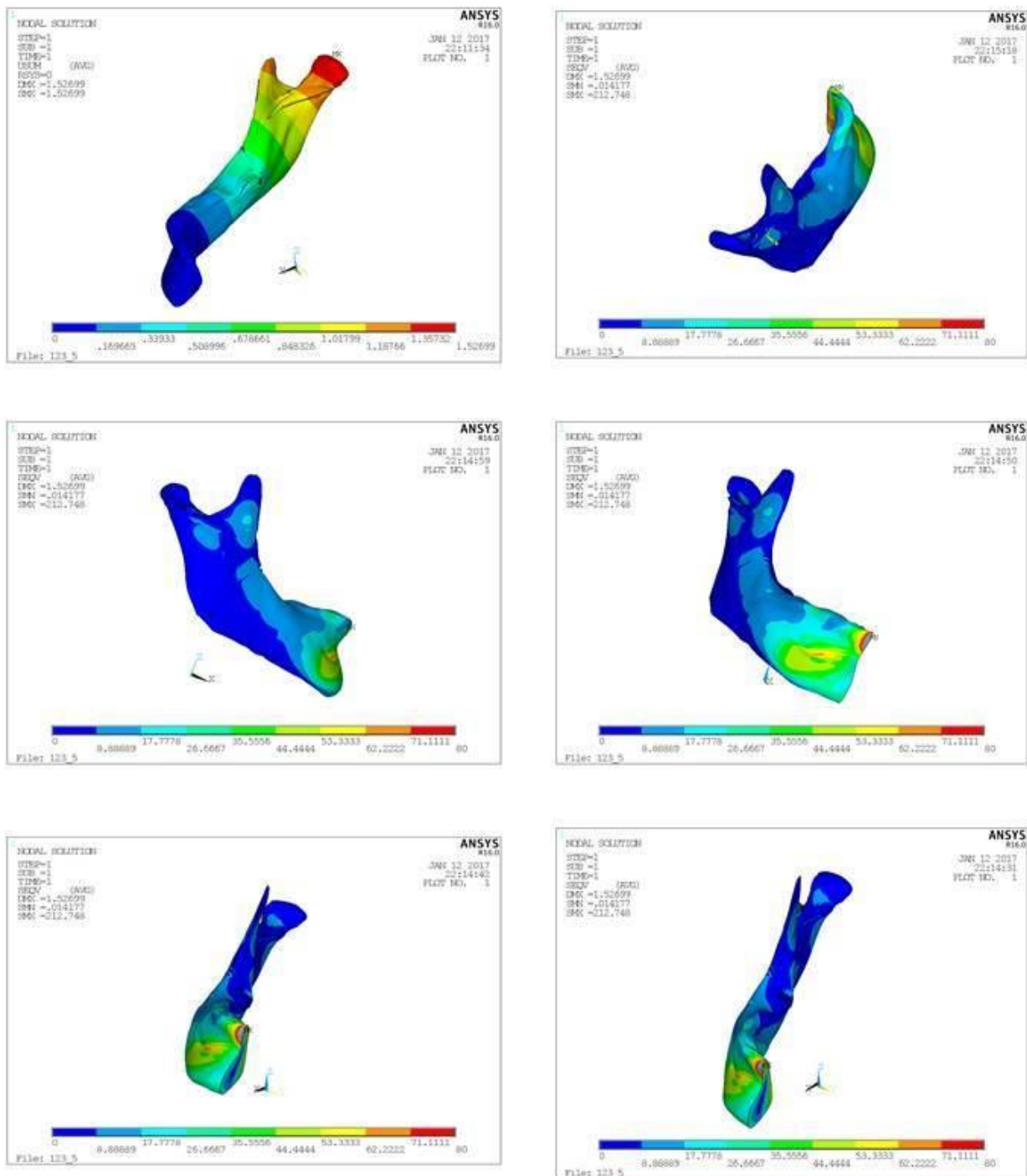


Рисунок 2.8 - Розроблені моделі дозволяють привести колірне представлення кожної компоненти тензора деформації в наперед заданій системі координат.

Крім того, для реального деформованого стану можна сформулювати критерій жорсткості. Зазвичай це має сенс при конструюванні, а тут

біологічний об'єкт. І обмеження накладається на деяке абсолютне, а не відносне, переміщення відомої точки або кут повороту відрізка.

Напружений стан, наприклад, по 4 теорії міцності, (отримані апроксимовані тензори напружень і деформацій в кожному вузлі моделі, проте вибір прийняттого критерію міцності / жорсткості залишається відкритим)

Той же результат, усічений за максимальним значенням напруги (для демонстрації розподілу поля еквівалентний напружень по тілу моделі)

2.2 Вплив шорсткості поверхні пластини на адгезивні властивості мікробної культури (*Staphylococcus epidermidis* і *Candida albicans*)

Ми вважаємо, що шорсткість поверхні пластини можна розглядати в якості ретенційних пунктів для бактеріальної адгезії, що може бути однією з основних причин ускладнень після операції титан-остеосинтезу.

У дослідженнях, проведених Julio Acero описано 15 випадків ускладнень після операції титан-остеосинтезу, з яких 9 були напряму пов'язані з мікробної контамінацією. Автор вважає, що рельєф поверхні пластин не впливає на процеси бактеріального накопичення на імплантаті, але в нашому дослідження ми хочемо показати, що це не так [12].

Метою є перевірити поверхню титанових пластин з різним коефіцієнтом шорсткості поверхні на здатність затримувати бактерії .

На початку експерименту зразки титанових пластин з різними значеннями шорсткості були спеціально підготовлені. Оцінка шорсткості проводилася контактним методом за допомогою профілометра (аналізатора

поверхні) моделі 283 II. Шорсткість поверхні металевих зразків оцінювали у 10 точках. Це дало можливість вибрати діапазон чистоти поверхні зразків для проведення експериментів.

Пластини були занурені в три групи абсолютного етанолу протягом 10 хвилин і промивають дистильованою водою. При фіксованому часу зразки були досліджені на топографічні змін з використанням скануючого електронного мікроскопа. Кожен зразок фотографували в двох додаткових рівновіддалених ділянках при напрузі 15 кВ.

Зразки планшети поміщали в щоденній суспензії мікробної культури епідермального стафілокока і *Candida Albicans*. Число бактерій в 1 мл суспензії становить 3×10^6 КУО / мл у стандартній каламутності 0,5 McFarland. Пластини піддавалися впливу при температурі 37°C в анаеростатах протягом 40 хвилин.

Мікроорганізми були прикріплені до пластин поступово.

По-перше, зразки тричі промивають 5 мл стерильного фізіологічного розчину, щоб видалити неприкріплені мікробні клітини.

По-друге, зразки були відбиті на кров'яний агар. Відбитки розтирали на поверхні живильного середовища. Чашки Петрі інкубували в анаеробних умовах при 37°C .

Зрештою, підраховували кількість колоній, що вирости в чашках Петрі. Індекс Адгезія розраховували для кожного з випробуваних культур досліджуваних за формулою (Формула 2.2.1):

$$I_a = I_{gA} / I_{gN} \quad (2.2.1)$$

де I_a - Індекс адгезії,

I_{gA} - кількість прилипли бактерій,

IgN - кількість бактерій у суспензії.

На основі дослідження адгезії тест-культур пластини були відзначені 4 адгезійних ступеня: низький - 0-0,30; помірна - 0.30-0.50; висока - 0.50-0.70; дуже високий - понад 0,70

Дані були проаналізовані з використанням STATISTICA 8.0. Результати представлені у вигляді середніх значень (стандартне відхилення). У нашому дослідженні ми використовували кореляційний аналіз. Значення $p < 0,05$ вважається значним.

Шорсткість пластин та мікробний індекс адгезії описані в таблиці 2.2.1 та рис 2.2.1.. Ступінь інтенсивності адгезії були помірними для епідермального стафілокока і *Candida Albicans*. Проте, інтенсивності адгезії має низький рівень.

Таблиця 2.2.1- Показники пластин

Номер пластини	Кількість колоній бактерій	Кількість колоній грибів	Шорсткість пластин	Індекс адгезії бактерій	Індекс адгезії грибів
1	152	162	0,45±0,07	0,33	0,34
2	124	135	0,62±0,02	0,32	0,32
3	113	121	0,82±0,02	0,31	0,32
4	104	112	1,02±0,10	0,31	0,31
5	83	97	1,37±0,388	0,29	0,30
6	107	107	1,17±0,03	0,31	0,31
7	112	124	1,4±0,14	0,31	0,32
8	126	130	1,57±0,17	0,32	0,32

Для подальшого вивчення можливих наслідків утримання бактерій та грибів пластиною ми прокорелювали індекс адгезії мікробів та шорсткість пластин. Спостерігалася слабка зворотня кореляція між бактеріальним

індексом адгезії та шорсткістю пластин ($\gamma = -0,57$; $P > 0,05$). Індекс грибкової адгезії показав зворотну кореляцію з шорсткістю пластини ($\gamma = -0,61$). Аналіз достовірності взаємозв'язку між шорсткістю пластин довів, що грибкова адгезія була сильніша достовірною $P < 0,05$.

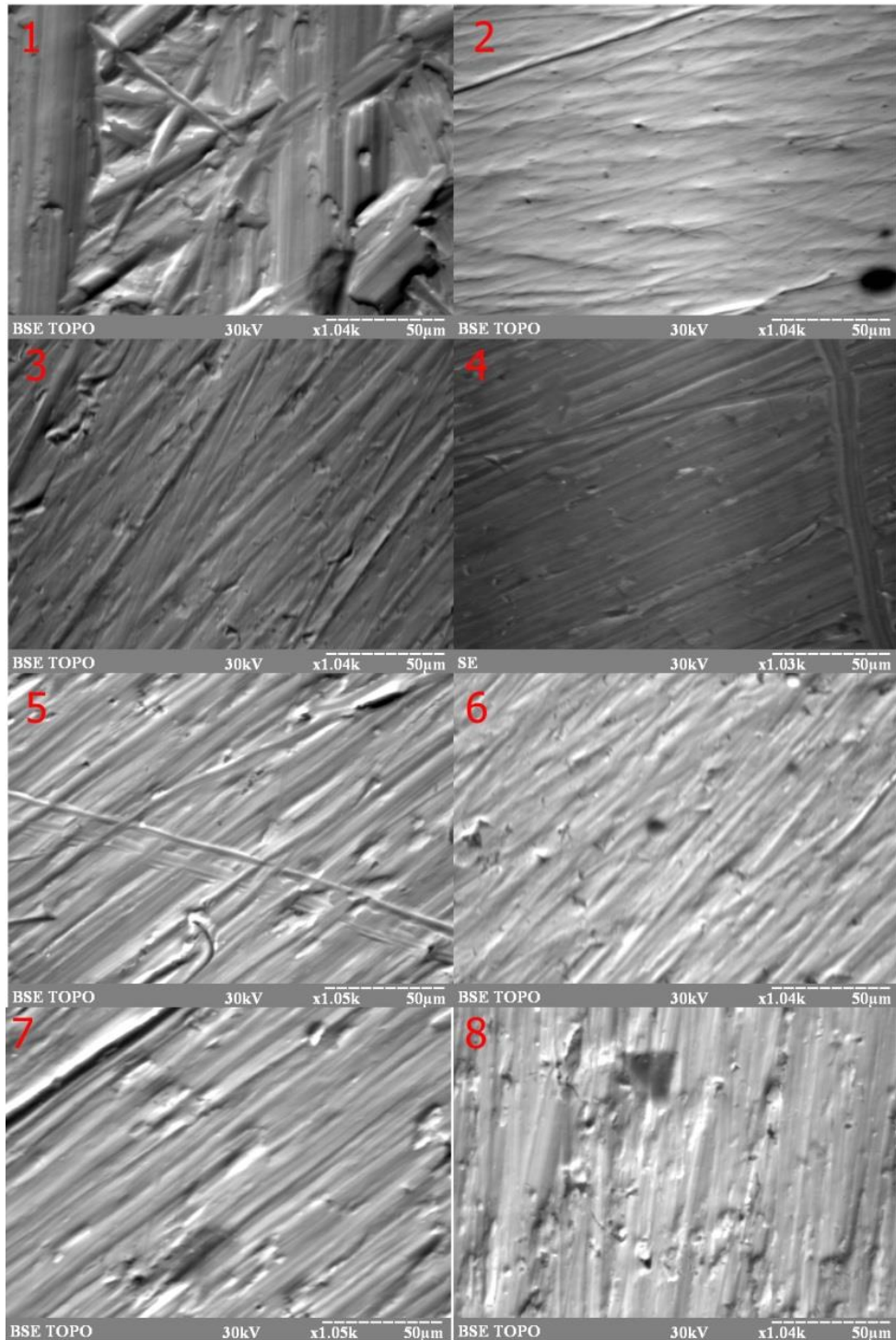


Рисунок 2.2.1 - Зображення поверхні пластин з різною шорсткістю

Узагальнення отриманих результатів

Одним з найбільш поширених і серйозних ускладнень, пов'язаних з імплантацією будь-якого біоматеріалу в організм людини є бактеріальна інфекція. Бактеріальна колонізація біоматеріалу через забруднення може привести до розвитку інфекції, яка важко піддається лікуванню [13].

Імпланти, використовувані при фіксації кісткової тканини косметикою більш уразливі до бактеріальної колонізації, дозволяючи бактеріальній адгезії до поверхонь, а також сповільнюючи імунологічні реакції на бактерії [10]. Вплив поверхневого мікрорельєфу триває від моменту імплантації пристрою протягом декількох місяців, поки остаточну відповідь тканини не було визначено [21-24].

Імпланти викликати реакцію стороннього тіла, тяжкість якого залежить від цілого ряду чинників: пошкодження тканини, викликане травмою і хірургії, тривалість операції, ступеня рановий забруднення і передопераційної здоров'я пацієнта, хронічних вогнищ одонтогенний інфекції, топографії поверхні і хімічного складу імплантат [14-18]. Крім того, супутні захворювання, такі як імуносупресії, цукровий діабет, ниркова недостатність, захворюваннями серця та легень, куріння і ожиріння також підвищують ризик розвитку інфекції після операції; в результаті, тривалий післяопераційний дренаж рани і сповільнилося час утворення гематоми потрібно [42].

Імплантація пристрої ініціює каскад подій. Пластини активувати і почати агрегацію, що призводить до коагуляції крові. Цей процес завершується утворенням гематоми, яка інфільтрована макрофагами і іншими запальними клітинами (гранулоцитів, лімфоцитів і моноцитів), функція яких для запобігання інфекції, а також секретують цитокіни та фактори росту важливу роль в клітинній запальної-опосередкований відповідь, відновлення кісток і ангіогенез [25-28].

Після імплантації в організмі, імплантат вступає в контакт з водою, кров'ю і білком, таким чином, обмежуючи реальний контакт між фактичним імплантату і прилеглої до неї тканини, таким чином, під імплантованого пристрою формується наявність мертвих просторів [19, 20].

Коли чужорідне тіло імплантується в організм людини, менше організмів необхідні для встановлення інфекції. Це визначається наявністю мертвих зон (імунодефіцитні зон), кількість яких збільшується з індексом шорсткості.

У разі, коли бактерії забруднювати хірургічний ділянку, вони можуть утворювати біоплівки на поверхні імплантату. Бактеріальні біоплівки є частою причиною хронічних інфекцій [30-35], в тому числі хронічних ранових інфекцій [36, 37] і імплантатів асоційованих кісткових інфекцій [38-41]. Найбільш поширений організм викликає гострих інфекцій золотистого стафілокока (метицилін чутливі або стійкі) і при хронічних інфекціях або золотистого стафілокока або коагулазонегативних стафілококи [29].

Мікроорганізми секретировать позаклітинні речовини, щоб зробити складний і високо організовану структуру гликокаликса, протягом якого вони вбудовані. Стійкі бактерії біоплівки дуже важко вбити, так що інфекція не може бути усунена без зняття протеза. Якщо він повинен бути збережений, слід використовувати антибіотики з активністю проти організмів, які утворюють біоплівки, але стандартні антимікробні чутливості не може передбачити необхідну антимікробну активність [43, 44].

Оптимальні комбінації конструкції імплантату і властивостей поверхні (гладкою або шорсткою поверхнею, яка визначає наявність або відсутність мертвих зон всередині імплантату) може привести до підвищення стійкості до інфекції або може також стимулювати адгезію бактерій [45]. Модифікація поверхні імплантату металу для пригнічення або зниження первісної бактеріальної адгезії може запобігти утворенню біоплівки і може бути корисним варіантом.

Підводячи підсумок, дослідження, проведене Моріарті Т. Ф. дозволяє припустити, що в оптимальних умовах, не повинно бути велика різниця між

різними матеріалами або їх топографії поверхні (шорсткість індекс) по відношенню до інфекції пристроїв, пов'язаних з [46, 47, 48]. Таким чином, дослідження Моріарті підтверджує наше дослідження.

ВИСНОВКИ

1. Згідно літературного аналізу при сучасному дослідженні метал-остеосинтезу за допомогою комп'ютерного моделювання спрощують вектори мязової тяги та остеопорозні зміни в кістковій тканині. Очікується довести, що урахування векторів мязової тяги має значні переваги над традиційними підходами до вивчення даного питання. На основі отриманих результатів планується розробити нову оптимальну форму пластини яка дозволить також зменшити товщину пластини. Також планується створити нанопокриття для титанових пластин. Перераховані модернізації дозволять зменшити надходження іонів металів до організму, що покращить зростання переломів щелепи з збереженою функцією жування та цілісності опорно рухового апарату.

2. Отримані дані можна буде використовувати для анатомо-функціонального обґрунтування металостеосинтезу в клініці ортопедії, травматології та хірургічній стоматології для встановлення причинно-наслідкових зв'язків за умов впливу на організм матеріалів для остеосинтезу. Створена модель дослідження у подальшому може використовуватися для вивчення використання інших металів для остеосинтезу. Одержані дані будуть основою для пошуку шляхів корекції структурних змін кістки та нових способів профілактики негативних впливів металів, а також для пошуку нових остеопротектних засобів.

3. Отримана кінцева елементна модель, що моделює роботу людської щелепи при заданих навантаженнях. Така модель дозволяє перетворення в модель пошкодженої (зламаної) щелепи. У перспективі можливий аналіз на міцність частини (уламка) щелепи і пристроїв, що фіксують її.

4. Отримані результати під час виконання науково-дослідної роботи були впроваджені у навчальний процес Медичного інституту Сумського державного університету при викладанні дисципліни «Стоматологія», «Хірургічна стоматологія», «Патологічна анатомія» (добаток Б)

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Ешиев, А.М. Инновационные методы и технологии экстраорального остеосинтеза нижней челюсти при применении сплавов с эффектом памяти формы и мини-пластины / А.М.Ешиев, Н.М. Мырзашева//// *Innovativemethodsandtechnologiesosteosynthesisextraoralmandibularapplicationalloyswithshapememoryeffectandaminiplates. – Europeanresearch. - №9(10). - 2015. - С.38-40.*
2. Gaurav Mittal Three Dimensional Titanium Mini Plates in Oral & Maxillofacial Surgery: A Prospective Clinical Trial / MittalGaurav, Ramakanth Reddy Dubbudu, K. M. Cariappa // *J Maxillofac Oral Surg. – 2012. – Jun; 11(2). – P.152–159.*
3. Тимофеев А.А. Накостные потенциометрические показатели при остеосинтезе нижнечелюстной кости / А.А. Тимофеев, Н. Васадзе// *Современная стоматология. -№2. - 2014. – С.45-51.*Dagmar Vos Implantremovalofosteosynthesis: theDutchpractice. Results of a survey /Vos Dagmar, Hanson Beate, Verhofstad Michiel // *Journal of Trauma Management & Outcomes. – 2012. – 6:6.*
4. Тимофеев А.А. Клиническая классификация гальванических проявлений, возникающих в полости рта / А.А. Тимофеев, А.А. Тимофеев // *Современная стоматология. –2011. – № 5 (59). – С. 59–63. 2.*
5. Тимофеев О.О. Гальванізм і гальваноз, що виникає при наявності металевих включень в порожнині рота: методичні рекомендації. / О.О. Тимофеев, О.О. Тимофеев. –Київ: ТОВ ВП «Едельвейс» – 2012. – 20 с. 3.
6. Тимофеев А.А. Гальванические проявления в полости рта / А.А. Тимофеев, А.А. Тимофеев // *Современная ортопедическая стоматология (Москва, Россия). –2012. – № 18. – С.72–75. 17.*
7. Veinnot S. Corrosion resistance of cobalt-chromium and palladium-silver alloys used in fixed prosthetic restorations / S. Veinnot, F. Dalard, M. Lissac, B. Grossgogeat // *Eur. J. Oral Sci. – 2005. – Vol. 113. – № 1. – P. 90–95.*

8. Тимофеев А.А. Основы челюстно-лицевой хирургии / А.А. Тимофеев. – Москва: «Медицинское информационное агентство», 2007. – 696 с.5.
- Тимофеев А.А. Челюстно-лицевая хирургия / А.А. Тимофеев. – Киев: Медицина, 2010. – 576 с.6.
9. Тимофеев О.О. Щелепно-лицевахирургія / О.О. Тимофеев. – К.: ВСВ «Медицина», 2011. – 752 с.7.
10. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А.А. Тимофеев. – Киев: ООО «Червона Рута-Турс», 2012. – 1048 с.8.
11. Abdel-Galil K. Fractures of the mandibular condyle: Evidence base and current concepts of management / K. Abdel-Galil, R. Loukota // *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2010. – Vol. 7 – P. 520–526.
12. Alpert B. Management of Comminuted Fractures of the Mandible / B. Alpert, P. Tiwana, G. Kushner // *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. – 2009. – Vol. 21 (2). – P. 185–192.10.
13. Andersson L. *Oral and Maxillofacial Surgery* / L. Andersson. – John Wiley & Sons, 2012.11. Fonseca R. Oral and maxillofacial trauma / R. Fonseca, H. Barber, M. Powers, D. Frost. – W.B. Saunders, 2012.12.
14. Hermund N. Effect of early or delayed treatment upon healing of mandibular fractures: A systematic literature review / N. Hermund, S. Hillerup, T. Kofod, O. Schwartz, J. Andreasen // *Dental Traumatology*. – 2008. – Vol. 24 (1). – P. 22–26.13.
15. Kyrgidis A. Incidence, aetiology, treatment outcome and complications of maxillofacial fractures. A retrospective study from Northern Greece / A. Kyrgidis, G. Koloutsos, A. Kommata, N. Lazarides, K. Antoniadis // *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. – 2013. – Vol. 41 (7). – P. 637–643.14.
16. Laskin D. *Decision making in oral and maxillofacial surgery* / D. Laskin. – Chicago: Quintessence Pub., 2007.15. Pektas Z. Effects of different mandibular fracture patterns on the stability of miniplatescrew fixation in angle mandibular

- fractures / Z. Pektas, B. Bayram, C. Balcik, T. Develi, S. Uckan // *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2012. – Vol. 41 (3). – P. 339–343.16.
17. Rincic N. Corrosion behaviour of the Co-Cr-Mo dental alloy in solutions of different composition and different pH values / N. Rincic, I. Baucic, S. Miko et al. // *Coll. Antropol.* – 2008. – Vol. 27. – P. 99–106.
18. Waseem Ahmed Bioresorbable Versus Titanium Plates for Mandibular Fractures / Ahmed Waseem, Syed Gulzar Ali Bukhari, Omer Sefvan Janjua, Luqman Uzair, Irfan Shah. - *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. - 2013. - Vol. 23 (7). – P.480-483.
19. Маланчук В.О., Логвиненко І.П., Маланчук Т.О. та ін. (2011а) Хірургічна стоматологія та щелепно-лицева хірургія: підручник (у 2 томах). ЛОГОС, Київ, 606 с.
20. Алавердов В.П. (2005) Применение конструкций из биорезорбируемых материалов для фиксации костных фрагментов в челюстно-лицевой хирургии (клинико-экспериментальное исследование). Дис.... канд. мед. наук, Москва, 103 с.
21. Hallab N., Merritt K., Jacobs J.J. (2001) Metal sensitivity in patients with orthopaedic implants. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 83-A(3): 428–436.
22. Patterson S.P., Daffner R.H., Gallo R.A. (2005) Electrochemical corrosion of metal implants. *Am. J. Roentgenol.*, 184(4): 1219–1222.
23. Bostman O: Economic considerations on avoiding implant removals after fracture fixation by using absorbable devices. *Scandinavian journal of social medicine* 1994, 22(1):41-45.
24. Rokkanen PU, Bostman O, Hirvensalo E, Makela EA, Partio EK, Patiala H, Vainionpaa SI, Vihtonen K, Tormala P: Bioabsorbable fixation in orthopaedic surgery and traumatology. *Biomaterials* 2000, 21(24):2607-2613.
25. Музиченко П.Ф. Проблеми біоматеріалознавства в травматології та ортопедії / П.Ф. Музиченко // *Травма*. – 2012. – №1. – С. 94–98.
26. Руководство по внутреннему остеосинтезу / [М.Е. Мюллер, М.Е. Алльговер, Р. Шнейдер и др.]. – М.: Ad Margimen, 1996. – 144 с.

27. Geeta Singh • Shadab Mohammad • R. K. Chak • Norden Lepcha • Nimisha Singh • Laxman R. Malkunje Bio-Resorbable Plates as Effective Implant in Paediatric Mandibular Fracture J. Maxillofac. Oral Surg. (Oct-Dec 2012) 11(4):400–406
28. Senel FC, Tekin US, Imamoglu M (2006) Treatment of mandibular fracture with biodegradable plate in an infant: report of a case. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 101(4): 448–450
29. D. Saikrishna • Nimish Gupta Comparison of circummandibular wiring with resorbable bone plates in pediatric mandibular fractures J. Maxillofac. Oral Surg. (June 2010) 9(2):116–118
30. W.H. El-Saadany*, A.A. Sadakah, M.M. Hussein, K.A. Saad Evaluation of using ultrasound welding process of biodegradable plates for fixation of pediatric mandibular fractures Tanta Dental Journal 12 (2015) S22eS29
31. Дудко О.Г. (2011) Остеосинтез переломів кісток полімерними конструкціями, що розсмоктуються (огляд літератури). Вісник ортопедії, травматології та протезування, 1: 80–85.
32. Музиченко П.Ф. Проблеми біоматеріалознавства в травматології та ортопедії / П.Ф. Музиченко // Травма. – 2012. – №1. – С. 94–98. Brunette D.M. Titanium in medicine / D.M. Brunette, P. Tengvall, M. Textor, P. Thomsen // Springer. – 2001. – 1019 p.
33. Грицанов А.И. О коррозии металлических конструкций и металлозотканей при лечении переломов костей / А.И. Грицанов, Ю.Ф. Станчиц // Вестник хирургии. – 1977. – № 2. – С. 105–109.
34. Evaluation of skin sensitization potential of nickel, chromium, titanium and zirconium salts using guinea pigs and mice / Y. Ikarashi, J. Momma, T. Tsuchiya, A. Nakamura // Biomaterials. – 1996. – Vol. 17. – P. 2103–2108.
35. Lee HB, Oh JS, Kim SG, Kim HK, Moon SY, Kim YK, et al. Comparison of Titanium and Biodegradable Miniplates for Fixation of Mandibular Fractures. J Oral Maxillofac Surg 2010;68:2065-9.

36. Alaverdov V.P. Primeneniye konstruktsiy iz biorezorbiruyemih materialov dlia fiksatsiyi kostnih fragmentov v chelustno-litsevoy hirurgiyi (kliniko-experimen. issled) [The use of structures of bioresorbable materials for fixation of bone fragments in maxillofacial surgery: klin.-experimen. investing.]. Abstract of dissertation for candidate of medical sciences. Moskva; 2005 : 25.
37. Yu JC, Bartlett SP, Goldberg DS, Gannon F, Hunter J, Habecker P, Whitaker LA: An experimental study of the effects of craniofacial growth on the long-term positional stability of microfixation. *The Journal of craniofacial surgery* 1996, 7(1):64-68.
38. Yerit KC, Hainich S, Enislidis G, Turhani D, Klug C, Wittwer G, Ockher M, Undt G, Kermer C, Watzinger F et al: Biodegradable fixation of mandibular fractures in children: stability and early results. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 2005, 100(1):17-24.
39. Bell BR, Kindsfater CS. The use of biodegradable plates and screws to stabilize facial fractures. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64:31-9.
40. Cheung LK, Chow LK, Chiu WK: A randomized controlled trial of resorbable versus titanium fixation for orthognathic surgery. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2004, 98(4):386-397.
41. Rokkanen PU, Bostman O, Hirvensalo E, Makela EA, Partio EK, Patiala H, Vainionpaa SI, VihtonenK, Tormala P: Bioabsorbable fixation in orthopaedicsurgery and traumatology. *Biomaterials* 2000, 21(24):2607-2613.
42. Cohen SR, Holmes RE, Meltzer HS, Levy ML, Beckett MZ (2004) Craniofacial reconstruction with a fast resorbing polymer: a 6- to 12-month clinical follow-up review. *Neurosurg Focus* 16:12
43. Bell RB, Kindsfater CS (2006) The use of biodegradable plates and screws to stabilize facial fractures. *J Oral Maxillofac Surg* 64:31–39
44. Остеосинтез полімерами [Електронний ресурс] / С.С. Ткаченко. – Режим доступу: http://bone-surgery.ru/view/osteosintez_polimerami. Комлев С.М. Биокерамика на основе фосфатов кальция /С.М. Комлев, В.С. Баринов. – М.: Наука, 2005. – С. 45–52.

45. Suchanek W. Processing and properties of hydroxyapatite-based biomaterials for use as hard tissue replacement implants / W. Suchanek, M. Yashimura // J. Mater. Res. – 1998. – Vol. 13. – №1. – P. 94–117. 9. Canter H.I., Mavili M.E. Bicortical biodegradable screws for rigid fixation of traumatic sagittal split mandibular fracture. J Craniofac Surg. 2007;3(18):626-629. 10.
46. Coombes D.M., Shelley M.J., McKenzie J., Sneddon K.J. Biodegradable fixation in oral and maxillofacial surgery. Dent Update, 2007;10(34):641-644. 11.
47. Lee H.B., Oh J.S., Kim S.G., Kim H.K., Moon S.Y., Kim Y.K., Yun P.Y., Son J.S. Comparison of titanium and biodegradable miniplates for fixation of mandibular fractures. J Oral Maxillofac Surg, 2010;9(68):2065-2069.
48. Eppley BL, Sadove AM and Havlik RJ: Resorbable plate fixation in pediatric craniofacial surgery. Plast Reconstr Surg. 1997; 100(1): 1-13.
49. Vaananen P, Nurmi JT, Nuutinen JP, Jakonen S, Happonen S, Jank S. Fixation properties of a biodegradable “free form” osteosynthesis plate. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008;106:477–482.
50. Mizuhashi H, Suga K, Uchiyama T, Oda Y. Changes in mechanical properties of poly-L-lactic acid mini-plates under functional loading simulating sagittal split ramus osteotomy. Int J Oral Maxillofac Surg. 2008;37:162–169.
51. Heidemann W, Gerlach KL. Imaging of biodegradable osteosynthesis materials by ultrasound. Dentomaxillofac Radiol 2002;31:155-8.
52. Saikrishna Degala, Sujeeth Shetty, Ramya S Fixation of zygomatic and mandibular fractures with biodegradable plates Annals of Maxillofacial Surgery | January - June 2013 | Volume 3 | Issue 1 P 25-30
53. Pietrzak WS: Principles of development and use of absorbable internal fixation. Tissue Eng 2000; 6: 425–433.
54. Enislidis G, Pichorner S, Lambert F, Wagner A, Kainberger F, Kautzky M, et al. Fixation of Zygomatic fractures with a new biodegradable copolymer osteosynthesis system. Preliminary results. Int J Oral Maxillofac Surg 1998;27:352-5.

56. Pilling E, Maia R, Theissig F, Stadlinger B, Loukota R, Eckelt U. An experimental in vivo analysis of the resorption to ultrasound activated pins (Sonic weld®) and standard biodegradable screws (ResorbX®) in sheep. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2007.
57. Wood GD. Inion biodegradable plates: Th e fi rst century. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2006;44:38-41.
58. В.О. Маланчук, О.О. Астапенко, А.В. Копчак - Особливості застосування біорезорбтивних фіксаторів при переломах лицевого черепа в різних анатомо-функціональних зонах. наукові дискусії .укр. мед. часопис, 5(97) – IX/X 2013 с.156-159
59. Bell BR, Kindsfater CS. Th e use of biodegradable plates and screws to stabilize facial fractures. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64:31-9.
60. Buijs GJ, van der Houwen EB, Stegenga B, Bos RR, Verkerke GJ: Mechanical strength and stiffness of biodegradable and titanium osteofixation systems. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 2007, 65(11):2148-2158.
61. Bostman OM, Pihlajamaki HK: Adverse tissue reactions to bioabsorbable fixation devices. *Clinical orthopaedics and related research* 2000(371):216-227.
62. Sedhain B P, Jia Y L, Yang P, Han C H Comparison of Biodegradable And Titanium ScrewPlates In Mandible Fracture. *Journal of Nepal Dental Association* Vol. 13. No. 2. July-Dec. 2013 P. 54-61
63. Bell BR, Kindsfater CS. Th e use of biodegradable plates and screws to stabilize facial fractures. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64:31-9.
64. В.О. Маланчук, О.О. Астапенко, А.В. Копчак - Особливості застосування біорезорбтивних фіксаторів при переломах лицевого черепа в різних анатомо-функціональних зонах. наукові дискусії .укр. мед. часопис, 5(97) – IX/X 2013 с.156-159
65. Варес Я.Е., Луночкіна О.М. (2011) Біодеградуючі системи фіксації у травматології щелепно-лицевої ділянки: історія, сучасність, перспективи. *Практична медицина*, 4(17): 36–42.

66. Ferretti C, Reyneke JP: Mandibular, sagittal split osteotomies fixed with biodegradable or titanium screws: A prospective, comparative study of postoperative stability. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2002, 93(5):534-537.
67. Wittwer G, Adeyemo WL, Yerit K, Voracek M, Turhani D, Watzinger F, Enislidis G: Complications after zygoma fracture fixation: is there a difference between biodegradable materials and how do they compare with titanium osteosynthesis? *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 2006, 101(4):419-425.
68. Остеосинтез полимерами [Электронный ресурс] / С.С. Ткаченко. – Режим доступа: http://bone-surgery.ru/view/osteosintez_polimerami. Bohner M. Calcium orthophosphates in medicine: from ceramics to calcium phosphate cements / M. Bohner // *Injury*. – 2000. – V. 31. – Suppl. 4. – P. 37–40.
69. Heidemann W, Gerlach KL. Imaging of biodegradable osteosynthesis materials by ultrasound. *Dentomaxillofac Radiol* 2002;31:155-8.
70. Ashammakhi N, Renier D, Arnaud E, Marchac D, Ninkovic M, Donaway D, Jones B, Serlo W, Laurikainen K, Tormala P et al: Successful use of biosorb osteofixation devices in 165 cranial and maxillofacial cases: a multicenter report. *The Journal of craniofacial surgery* 2004, 15(4):692-701; discussion 702.
71. Wittwer G, Adeyemo WL, Voracek M, Turhani D, Ewers R, Watzinger F, Enislidis G: An evaluation of the clinical application of three different biodegradable osteosynthesis materials for the fixation of zygomatic fractures. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 2005, 100(6):656-660.
72. Suchanek W. Processing and properties of hydroxyapatite-based biomaterials for use as hard tissue replacement implants / W. Suchanek, M. Yashimura // *J. Mater. Res.* – 1998. – Vol. 13.–№1. – P. 94–117.
73. Комлев С.М. Биокерамика на основе фосфатов кальция /С.М. Комлев, В.С. Баринов. – М.: Наука, 2005. – С. 45–52. Bohner M. Calcium

- orthophosphates in medicine: from ceramics to calcium phosphate cements / M. Bohner // *Injury*. – 2000. – V. 31. – Suppl. 4. – P. 37–40
74. Suchanek W. Processing and properties of hydroxyapatite-based biomaterials for use as hard tissue replacement implants / W. Suchanek, M. Yashimura // *J. Mater. Res.* – 1998. – Vol. 13. – №1. – P. 94–117.
75. Комлев С.М. Биокерамика на основе фосфатов кальция /С.М. Комлев, В.С. Баринов. – М.: Наука, 2005. – С. 45–52.
76. Маланчук В.О., Крищук М.Г., Копчак А.В. (2013) Імітаційне комп'ютерне моделювання в щелепно-лицевій хірургії. Асканія,Київ, 231 с В.О. Маланчук, О.О. Астапенко, А.В. Копчак - Особливості застосування біорезорбтивних фіксаторів при переломах лицевого черепа в різних анатомо-функціональних зонах. наукові дискусії .укр. мед. часопис, 5(97) – IX/X 2013 с.156-159
77. Комлев С.М. Биокерамика на основе фосфатов кальция /С.М. Комлев, В.С. Баринов. – М.: Наука, 2005. – С. 45–52.
78. Баринов С.М., Комлев В.С. Биокерамика на основе фосфатов кальция / С.М.Баринов, В.С.Комлев; [Отв. ред. К.А.Солнцев]; Институт физико-химических проблем керамических материалов. - М.: Наука, 2005. - 204 с.
79. В.Ф.Посохова,В.В.Чуев,В.А.Шатерникова, В.П.Чуев Инъекционный биорезорбируемый кальцийфосфатный материал для восстановления дефектов костной ткани — “Клипдент-цем”. Часть I. Разработка и лабораторный анализ - НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «ИНСТИТУТ СТОМАТОЛОГИИ»/ материалы в стоматологии, 2 0 1 2 / 1, с. 126-127
80. В.Ф.Посохова,В.В.Чуев,В.А.Шатерникова, В.П.Чуев Инъекционный биорезорбируемый кальцийфосфатный материал для восстановления дефектов костной ткани — “Клипдент-цем”. Часть I. Разработка и лабораторный анализ - НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «ИНСТИТУТ СТОМАТОЛОГИИ»/ материалы в стоматологии, 2 0 1 2 / 1, с. 126-127
81. Хенч Л. Биоматериалы, искусственные органы и инжиниринг тканей / Л.Хенч, Д.Джонс - М.: Техносфера, 2007. - 304 с.

82. Дроздов А.А. Неорганическая химия / А.А. Дроздов, М.В. Дроздова. – М., 2008. – С. 25–36.
83. Городецкий В.В. Препараты магния в медицинской практике. Малая энциклопедия магния / В.В. Городецкий, О.Б. Талибов. – М.: Медпрактика, 2003. – 44 с.
84. Школьникова М.А. Метаболизм магния и терапевтическое значение его препаратов / М.А. Школьникова. – М.: Мед-практика, 2002. – 28 с.
85. Witte F. The history of biodegradable magnesium implants: A review / F. Witte // Acta Biomaterialia. – 2010. – Vol. 6. – P. 1680–1692
- .
86. Шенгюль Х. Экспериментальное обоснование применения растворимых стентов в лечении окклюзирующих заболеваний сосудов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Х. Шенгюль. – К., 2009. – 18 с.
87. Городецкий В.В. Препараты магния в медицинской практике. Малая энциклопедия магния / В.В. Городецкий, О.Б. Талибов. – М.: Медпрактика, 2003. – 44 с.
88. Witte F. The history of biodegradable magnesium implants: A review / F. Witte // Acta Biomaterialia. – 2010. – Vol. 6. – P. 1680–1692.
89. Сомов А.А. Остеосинтез рассасывающимся металлом /А.А. Сомов // Хирургия. – 1956. – № 1. – С. 36–42.
90. Троицкий В.В. Рассасывающийся металлический сплав «Остеосинтезит» как материал для скрепления кости при переломах / В.В. Троицкий, Д.Н. Цитрин // Хирургия. – 1944. – № 4. – С. 41–44.
91. Шенгюль Х. Экспериментальное обоснование применения растворимых стентов в лечении окклюзирующих заболеваний сосудов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Х. Шенгюль. – К., 2009. – 18 с.
92. В. Н. Черный ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ БИОДЕГРАДИРУЮЩИХ СПЛАВОВ НА ОСНОВЕ МАГНИЯ В ОСТЕОСИНТЕЗЕ :Обзоры / Review, запорожский медицинский журнал №6 (81) 2013 с.76-79

93. The Williams dictionary of biomaterials. — Liverpool: Liverpool University Press, 1999. — 343 p.
94. Fujishiro T., Moojen D.J., Kobayashi N., Dhert W.J., Bauer T.W. Perivascular and Diffuse Lymphocytic Inflammation are not specific for failed metal-on-metal hip implants. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 2011, no. 469 (4), pp. 1127–1133.
95. Huber M., Reinisch G., Trettenhahn G., Zweymüller K., Lintner F. Presence of corrosion products and hypersensitivity-associated reactions in periprosthetic tissue after aseptic loosening of total hip replacements with metal bearing surfaces // *Acta Biomaterialia*. 2009. № 5 (1). P. 172–180.
96. Harloff T., Hönle W., Holzwarth U., Bader R., Thomas P., Schuh A. Titanium allergy or not? “Impurity” of titanium implant materials // *Health*. 2010. № 2 (4). P. 306–310.
97. Fujishiro T., Moojen D.J., Kobayashi N., Dhert W.J., Bauer T.W. Perivascular and diffuse lymphocytic inflammation are not specific for failed metal-on-metal hip implants // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2011. № 469(4). P. 1127–1133. 2.
98. Harloff T., Hönle W., Holzwarth U., Bader R., Thomas P., Schuh A. Titanium allergy or not? “Impurity” of titanium implant materials // *Health*. 2010. № 2 (4). P. 306–310.
99. Косяков А.Н., Розенберг О.А., Бондарь В.К., Гребенников К.А., Сохань С.В., Ульянович Н.В. Биосовместимость материалов эндопротеза нового поколения при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава // *Ортопедия, травматология и протезирование*. Харьков. Украина. 2010. № 4. С. 105–115.
100. Gordin D.M., Gloriant T., Chane-Pane V., Busardo D., Mitran V., Höche D., Vasilescu C., Drob S.I., Cimpean A. Surface characterization and biocompatibility of titanium alloys implanted with nitrogen by Hardion technology // *Journal Materials Science. Materials in Medicine*. 2012. № 23 (12). P. 2953–2966.

101. Mikulewicz M., Chojnacka K. Cytocompatibility of medical biomaterials containing nickel by osteoblasts: a systematic // Literature Review Biological Trace Element Research. 2011. № 142 (3). P. 865–889.
102. Thomas P., Summer B., Sander C.A., Przybilla B., Thomas M., Naumann T. Intolerance of osteosynthesis material: evidence of dichromate contact allergy with concomitant oligoclonal Tcell infiltrate and TH1type cytokine expression in the periimplantar tissue. Allergy, 2000, no. 55 (10), pp. 969–972.
103. Thomas P., Summer B., Sander C.A., Przybilla B., Thomas M., Naumann T. Intolerance of osteosynthesis material: evidence of dichromate contact allergy with concomitant oligoclonal Tcell infiltrate and TH1type cytokine expression in the periimplantar tissue. Allergy, 2000, no. 55 (10), pp. 969–972.
104. Whittingham J.P.M., Dunstan E., Altaf H., Cannon S.R., Revell P.A., Briggs T.W. Immune responses in patients with metal on metal hip articulations a longterm followup // Journal Arthroplasty. 2008. № 23 (8). P. 1212– 1218.
105. Svensson, O.; Mathiesen, E. B.; Reinholt, F. P.; and Blomgren, G.: Formation of a fulminant soft-tissue pseudotumor after uncemented hip arthroplasty. A case report. J. Bone and Joint Surg., 70-A: 1238-1242, Sept. 1988. Urban, R. M.; Jacobs, J. J.;
106. Gilbert, J. L.; and Galante, J. O.: Migration of corrosion products from modular hip prostheses. Particle microanalysis and histopathological findings./ Bone and Joint Surg., 76- A: 1345-1359, Sept. 1994.
107. Freedom Finance. Системы 3D-моделирования от Ansys: новые платформы и рост акций - "Фридом Финанс". ffin.ru. Проверено 30 августа 2016.
108. Parasolid — ядро для сложного 3D-моделирования // САПР и графика. — 2009. — № 9.
109. Moskalenko RA, Romaniuk AM. [Evolution of ideas about pathological mineralization in soft tissues (literature review)]. Morphologia. 2016;10(3):24-32. Ukrainian.

110. Гудименко О. О. Сучасний погляд на остеосинтез (оглядові тези) / О.О. Гудименко, Є.В. Кузенко, М.С. Линдін // Теорія та практика сучасної морфології : Науково-практична конференція з міжнародною участю 5-7 жовтня 2016 р м. Дніпро матеріали конф. – Дніпро, 2016. – С. 44.
111. Diachenko O. Comparative analysis of the materials used for osteosynthesis / O. Diachenko, Y.Kuzenko, O. Gudimenko, O. Veda // Сучасні аспекти морфології людини: успіхи, проблеми та перспективи», 24 грудня 2016 р м. Харків матеріали конф. – Харків, 2016. – С. 24.
112. Grossi M. L. Three dimensional reconstruction of the muscles of mastication The University of Michigan, Ann Arbor, Michigan July 1991. – 156p.
113. Weber E.F. Ueber die Langenverhältnisse der Fleishfasern der Muskeln im Allgemeinen. Berichte uber die Verhandlungen der koniglich sachsichen Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig. Mathematisch-Physische Classe II, - 1951. - 63p.