

УДК 620.3:616.7

І.В. Бойко, В.Б. Зафт, Г.О. Лазаренко, О.М. Лазаренко, Т.А. Алексєєва\*, М.Т. Картель\*, П.Л. Литвин\*\*

## ТЕСТУВАННЯ СУМІСНОСТІ МАТЕРІАЛУ ОРТОПЕДИЧНИХ ІМПЛАНТАТІВ ПРИ ЕНДОПРОТЕЗУВАННІ ВЕЛИКИХ СУГЛОБІВ З ОРГАНІЗМОМ РЕЦИПІЄНТА ЗА ДОПОМОГОЮ АТОМНО-СИЛОВОЇ МІКРОСКОПІЇ (АСМ)

Державна наукова установа «Науково-профілактичний центр практичної та клінічної медицини»

Державного управління справами, м. Київ

\*Інститут хімії поверхні (ІХП) ім. О.О. Чуйка НАН України, м. Київ

\*\*Інститут фізики напівпровідників ім. В.Є. Лашкарьова НАН України, м. Київ

**Резюме.** В статті висвітлюється метод доопераційного тестування матеріалу ортопедичних імплантатів при ендопротезуванні великих суглобів на сумісність з організмом реципієнта за допомогою атомно-силової мікроскопії (АСМ) та вивчення впливу реакцій тканин реципієнта на поверхню імплантатів.

**Ключові слова:** імплантат, біосумісні матеріали, тестування імплантатів, атомно-силовий мікроскоп.

### ВСТУП

Щороку, у світі виконується до 2 500 000 операцій з ендопротезування різноманітних суглобів. В країнах Європи кількість операцій із встановлення кульшових протезів за останні 5 років збільшилась на 80 %. Арсенал лікарів ортопедів-травматологів складається з протезів кульшових, колінних, плечових, ліктьових, гомілковостопних суглобів і навіть для дрібних суглобів стоп і пальців рук. Але, на жаль, кожен з цих імплантатів за своєї природи є чужорідним для нашого організму. Реакція відторгнення або прояв гіперчутливості на матеріал імплантату спостерігається у 6 - 30 % прооперованих [1, 3-9, 11-13, 16-18].

Однією з причин ускладнень є негативна реакція кісткової тканини на імплантати. Реакція відторгнення організмом екзогенних матеріалів (імплантатів) проявляється, як локальна асептична реакція запалення з утворенням фіброзно-сполучної капсули навколо них, що приводить до втрати їх функціональних властивостей [2, 9, 10]. Різноманітність реакції тканин реципієнта на стороннє тіло залежить від обох гілок його імунітету, а особливе значення в них має первинна абсорбція імуноглобулінів класу G (IgG) та реакція клітин організму на поверхню імплантатів [11].

Певна електронна неоднорідність поверхні матеріалів відіграє роль центрів зв'язування Ig та клітин. Саме адгезія IgG на поверхні імплантатів провокує активацію імунної системи, призводить до розвитку персистуючого неінфекційного (асептичного) запалення. Матеріал імплантатів при контакті з організмом реципієнта визначається виділенням останніх протизапальних медіаторів інтерлейкіну-1 та інтерлейкіну-6, що викликають процес, який призводить до селективного розчинення складових імплантату та, в подальшому, може викликати його деструкцію. Продукти селективного розчинення можуть мати токсичний вплив на клітини, або стимулювати синтез певних білків. Крім того, поглинання або акумулювання поверхнею білків різних токсичних речовин, білкових комплексів з іонами нікелю, хрому та кобальту, а також утворення навколо матеріалу щільного шару позаклітинного матриксу, має важливе значення для біологічної поведінки матеріалу (прикріплення клітин чи бактерій до поверхні матеріалів). Адгезія ж білків залежить від хімічних властивостей матеріалу, також від його фізичних характеристик (змочуваність, поверхнева енергія та ін.).

Створення експресного фізичного методу для контролю сумісності матеріалів за прямими показниками є вкрай необхідно. Більше того, можливість індивідуального підбору матеріалів з урахуванням

імунного стану організму реципієнта піднімає задачу сертифікації матеріалів на якісно новий рівень [12, 13, 14].

### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою даного дослідження було встановити можливість застосування атомно-силового мікроскопу (АСМ) для передбачення реакції організму на імплантат.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

На сьогодні доступним є ряд методів для досліджень внутрішніх та міжмолекулярних сил, які діють між біомолекулами. Найбільш ефективними інструментами для досліджень є АСМ. Цей метод охоплюють діапазон від ентропійних сил величиною в декілька фемто-Ньютонів (10<sup>-15</sup> ньютонів) для визначення сили, яка необхідна для розриву ковалентних зв'язків у кілька нано-Ньютонів (10<sup>-9</sup> ньютонів). За допомогою АСМ ефективно досліджуються, як взаємодії рецептор-ліганд, так і структури розгортки окремих макромолекул, таких як ДНК (внутрішньо-молекулярні сили) [10, 14]. Широкий спектр контрольованих взаємодій створює реальні передумови для успішного розв'язання ряду прикладних задач за допомогою нанобіосенсорних технологій, що реалізуються на апаратно-програмній базі АСМ. Останні роки здійснюються переконливі спроби застосування АСМ при діагностиці ракових захворювань на основі тестування сил адгезії специфічних IgG до малігнізованих клітин та їх контактної пружності.

АСМ дослідження біоадгезійної сили відриву проводилися на скануючому зондовому мікроскопі Dimension 3000 NanoScope IIIa (Veeco Corp.) як на повітрі (при температурі 22 С та відносній вологості 30%), так і в рідкому середовищі (0,9% розчин хлориду натрію). Швидкість вертикального переміщення зонду вибиралась в діапазоні від 20 до 20000 нм/сек. Для вимірювань використовувались контактні зонди із Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> марки DNP-20 (Veeco Inc.) із V-подібним кантилівером. Усереднений радіус вістря зонду складав 30 нм, жорсткість кантилівера – 0.06 Н/м. Контроль форми вістря проводився перед та після вимірювань за методом «сліпої реконструкції» із використанням тестової ґратки TGT-1 (NT-MDT). Уточнення значення жорсткості кантилівера проводилось за аналізом спектру його температурного шуму.

Схема вимірювань представлена на рис. 1. У початковий момент зонд, модифікований антитілом (АТ), знаходиться далеко від поверхні зразка (точка 1) і сила взаємодії поверхня-АТ рівна нулю. Далі АСМ система вертикального переміщення зонда підводить зонд до поверхні, контролюючи

відстань з точністю до ангстрема (10<sup>-10</sup> м). При деякій мінімальній відстані між зондом і поверхнею відбувається «захоплення» модифікованого зонда поверхнею під дією сил притягання (точка 2). При подальшому зближенні зонда і поверхні починають діяти сили відштовхування, що перешкоджають проникненню зонду в поверхню. Після досягнення максимального значення сили відштовхування задається оператором виходячи з умов експерименту – (точка 3) починається зворотне вертикальне переміщення зонда. При цьому, рівнодіюча всіх сил, що утримують модифікований зонд біля поверхні врівноважується силою пружної деформації консолі зонда в точці 4, в якій і відбувається відрив від поверхні. Таким чином, максимальна величина сили біоадгезійної взаємодії відповідає величині сили відриву зонда від поверхні (точка 4), що дорівнює силі пружної деформації консолі зонда, вимірюваною системою детектування АСМ за величиною її прогину  $d$  (рис. 1).

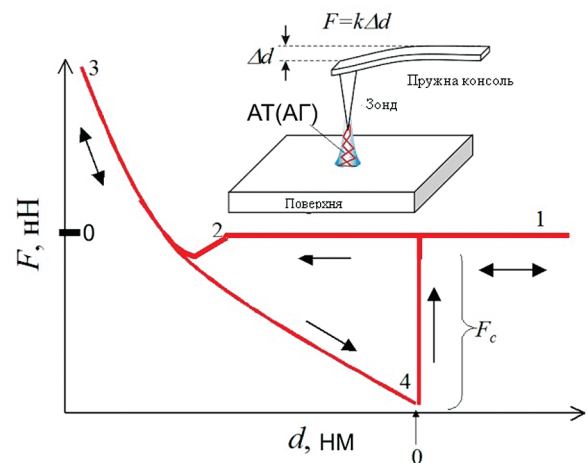


Рис. 1. Схема вимірювань сили відриву  $F$  методом АСМ. Сила біоадгезії визначається по вимірній АСМ величині пружної деформації консолі зонда  $d$  як  $F=kd$ , де  $k$  – пружна постійна консолі.

Поверхні зонда модифікували за допомогою нанесення АТ. В якості АТ – використані сумарні IgG, які виділяли з сироватки крові пацієнта. На зонд АСМ наносилися АТ з розчину концентрацією 0,1 мкг/мл. (розчин - 0,9% NaCl).

Вимірювання були проведені, як на повітрі, так і у воді з метою перевірити різницю між отриманими даними, чи є вони суттєвою для проведення оцінок сил біоадгезії. Під час вимірювань в атмосфері на поверхні зразка через присутність капілярних сил утворюється так званий капілярний місток, який дає значний внесок у величину адгезивних сил. Таким чином, значення сили відриву при вимірюваннях на повітрі більші, ніж під час вимірювань у воді. Однак, як було встановлено, якісні співвід-

Таблиця 1

## Фізичні характеристики сплаву основи кульшового імплантату

Матеріал	Методика обробки	Модуль Юнга, (Гпа)	Межа міцності на стискання (МПа)	Межа міцності на розтяг (МПа)
Ti6Al4V	Холодна	100–110	830–1070	920–1140

ношення між значеннями сил відриву для різних зразків зберігаються.

У клінічні випробування були включені пацієнти, яким було показано встановлення імплантатів згідно протоколів лікування.

Перед операцію у хворих забиралася кров 5 мл., з сироватки якої за стандартною методикою виділялися сумарні Ig [15]. Після очищення та розведення до відповідної концентрації, 2 мкг/мл, Ig наносили на зонд АСМ.

Зондами з нанесеними Ig пацієнта проводили тестування на сумісність матеріалу імплантату з організмом хворого. Значення сили утримання зонду з Ig реципієнта поверхнею імплантату вважали за оцінку сумісності матеріалу з організмом пацієнта. Чим вище було значення сили утримання тим імовірнішим був розвиток реакції відторгнення імплантату організмом.

Основою для кульшового імплантату був сплав титану Ti6Al4V, характеристика якого наведена в табл. 1.

## РЕЗУЛЬТАТИ

За період 2015-2016 р.р. в клініці ДНУ «НПЦ ПКМ»ДУС було проведено тестування сумісності матеріалу ортопедичних імплантатів при ендопротезуванні великих суглобів з організмом реципієнта за допомогою АСМ 11 пацієнтам [15, 16]. Пацієнтами проводили оперативні втручання (ендопротезування кульшових та колінних суглобів). В табл. 2 наведені дані сили утримання Ig поверхнею елементу протезу.

Сила утримання чистого зонду поверхнею імплантату коливалась у межах 5-8 нН.

Таким чином за даними АСМ можна впевнено сказати, що у всіх випадках у реципієнтів розвивається локальне асептичне запалення у місці встановлення імплантату. Достовірність отриманих значень  $p \leq 0,005$ .

Наведені в табл. 3 дані свідчать, що у пацієнта з часом тільки збільшується рівень СРБ та кількість сегментоядерних нейтрофілів. А результати тестування за допомогою АСМ зостаються на рівні 49-56 нН, які свідчать про сталу реакцію організму на

Таблиця 2

## Значення рівня С-реактивного білку (СРБ), клінічних показників формули крові, концентрації IgG у сироватці крові та дані сили утримання поверхнею титанового зразка Ig пацієнта, F

№	СРБ (0-5 мг/л)	С/я % (47-72%)	Лімф. % (19-37%)	Моң. % (3-10%)	IgG, г/л (5,5-18,5 г/л)	АСМ F, нН (5-8 нН)
1	39,1	42,0	43,0	7	8,8	51,8
2	34,5	68,0	23,0	5	6,4	48,7
3	9,3	69,0	22,5	5	6,7	49,6
4	5	58,0	31,2	4	7,1	50,1
5	4,5	46,0	30,0	6	5,1	34,1
6	3,1	66,0	31,7	4	11,2	56,3
7	43,8	66,0	18,5	3	8,6	52,0
8	5,5	67,0	41,2	5	5,3	38,1
9	2,1	50,0	28,2	4	5,1	29,8
10	4,4	48,0	29,3	1	6,2	33,0
11	25,5	61,0	30,7	3	7,1	32,7

Таблиця 3

**Значення СРБ, клінічних показників формули крові, концентрації IgG у сироватці крові та дані F сили утримання поверхнею титанового зразка Ig пацієнта № 6**

	СРБ (0-5 мг/л)	С/я % (47-72%)	Лімф. % (19-37%)	Мон.% (3-10%)	IgG, г/л (5,5-18,5 г/л)	АСМ F, нН (5-8 нН)
до операції	3,1	66,0	31,2	4	7,8	56,3
14 дів п/о	5	58,1	30,4	4	7,9	50,1
1 місяць п/о	34,5	68,2	23,2	5	11,2	48,7
4 місяці п/о	39,1	68,0	43,1	7	14,3	51,8

Таблиця 4

**Дані денситометрії та рівень СРБ на різних етапах після операції**

	СРБ (0-5 мг/л)	Альбумін (%) (52-65 %)	IgG % (13-24%)	A/IgG	АСМ F, нН (5-8 нН)
Пацієнт №7					
Перед операцією	43,8	72,62	8,861	2,586	52,0
7 дів після операції	13,6	83,04	2,474	4,89	
14 дів після операції	9,7	82,41		4,91	
Пацієнт №10					
Перед операцією	4,4	51,8	2,68	1,100	33,0
7 дів після операції	26,0	63,41	5,1	1,723	
3 місяці після операції	2,8	68,35	10,66	2,159	

імплантат. Так у даного пацієнта напруження імунної системи постійно підтримується наявністю імплантату, а специфічність Ig до матеріалу протезу зостається дуже високою.

Двом пацієнтам №7 та №10 встановили вміст альбуміну та IgG за допомогою електрофорезу, результати наведені в табл. 4.

Силу афінної взаємодії між поверхнею імплантату і IgG пацієнта – F у хворих №7 та №10 вимірювали тільки перед операцією.

У пацієнта №7 значення СРБ поступово зменшується але співвідношення A/IgG збільшується. Високе значення F перед операцією свідчило про ймовірність розвинення реакції організму на імплантат. Клінічно результати АСМ - тестування були підтверджені скаргами хворого на набряк та біль в місці встановлення імплантату.

### ОБГОВОРЕННЯ

Різноманітність реакції тканин реципієнта на стороннє тіло, яке вноситься в організм, залежить від його імунного статусу, а особливе значення в них

має первинна реакція клітин організму на поверхню імплантатів [17].

Розвиток сучасних високотехнологічних галузей медицини, у тому числі ортопедії, травматології та стоматології, висуває високі вимоги до якості імплантаційних матеріалів. Основні з них - медико-біологічні, засновані на відсутності в матеріалі токсичних, канцерогенних і корозійних властивостей. Біоматеріали мають бути біосумісними та мати такі технологічні якості, які дозволяють у разі певної обробки одержати необхідну конструкцію, що характеризується стійкістю до сил тертя та має низьку теплопровідність [18, 19].

Водночас імплантаційні матеріали мають виконувати не тільки замісну функцію, але поступово інтегрувати у навколишню кістку, сприяти формуванню і ремодельованню кісткової тканини. Наукові дані свідчать про активізацію розробок у створенні нових та удосконаленні відомих біоматеріалів для медицини [10-12].

Треба зазначити, що навіть незначна модифікація біоматеріалу (елементний склад, фазовий стан, топографія і структура поверхні та ін.) може суттєво

змінити його властивості. Тому медико-біологічні дослідження штучних біоматеріалів залишаються актуальними і значущими [10, 18].

Розроблений підхід для вирішення завдання індивідуального прогнозування ступеня сумісності матеріалів імплантатів із організмом реципієнта на основі нанобіосенсорів контрольованих апаратно-програмним комплексом АСМ є доцільним та актуальним. На сьогодні розробка оптимальних умов для нанобіосенсорного тестування імплантатів за допомогою АСМ та вивчення впливу реакцій тканин реципієнта на поверхню імплантатів (ендопротези, пластини металокопункції, гвинти, інтрамедулярні спиці, шовний матеріал, спиці Кіршнера, проволони) суттєво підвищують ефективність хірургічного лікування захворювань опорно-рухового апарату шляхом підбору/вибору оптимально сумісних імплантатів з організмом реципієнта [8-10,20].

## ВИСНОВКИ

Розробка оптимальних умов для тестування імплантатів з організмом реципієнта за допомогою атомно-силової мікроскопії (АСМ) суттєво підвищить ефективність хірургічного лікування ортопедичної патології.

Метод тестування сумісності матеріалу імплантату з організмом реципієнта за допомогою АСМ може дозволити:

- на доопераційному етапі визначити можливість виникнення процесів відторгнення імплантату;
- передбачити сумісність організму з імплантатом і підібрати найбільш відповідні та/або забезпечити лікарськими препаратами для попередження виникнення відторгнення;
- дані, отриманні завдяки дослідженню, дають можливість лікарю обрати необхідну тактику ведення пацієнта у післяопераційному періоді.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Hallab N. J., Merritt K., Jacobs J. J. Metal sensitivity in patients with orthopedic implants. *J Bone Joint Surg Am.* 2001. 83-A. P. 428–436.
2. Jacobs J. J., Roebuck K. A., Archibeck M., Hallab N. J., Glant T. T. Osteolysis: basic science. *Clin Orthop.* 2001. 393. P. 71–77.
3. Major M. R., Wong V. W., Nelson E. R., Longaker M. T., Gurtner G. C. The foreign body response: At the interface of surgery and bioengineering. *Plast Reconstr Surg.* 2015. 135(5). P. 1489-98.
4. Thyssen J. P., Jakobsen S. S., Engkilde K., Johansen J. D., Soballe K., Menne T. The association between metal allergy, total hip arthroplasty, and revision. *Acta Orthop.* 2009. 80. P. 646–652.
5. Willert H. G., Buchorn G. H., Fayyazi A., Flury R., Windler M., Kster G., Lohmann C. H. Metal-on-metal bearings and hypersensitivity in patients with artificial hip joints. A clinical and histomorphological study. *J Bone Joint Surg Am.* 2005. 87. P. 28–36.
6. Zeng Y., Feng W. Metal allergy in patients with total hip replacement: a review. *J Int Med Res.* 2013.
7. Anderson J. M., Rodriguez A., Chang D. T. Foreign body reaction to biomaterials. *Seminars in Immunology.* 2008. 20 (2). P. 86–100.
8. Ratner Buddy D. *Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine.* 2nd Edition. Elsevier: Academic Press. 2004.
9. Patel N. R., Gohil P. P. A review on biomaterials: scope, applications & human anatomy significance. *International Journal of Emerging Technology and Advanced Engineering.* 2012. 2(4). P. 91-101.
10. Алексеева Т. А., Виниченко Н. П., Галич С. Р., Лазаренко О. Н., Литвин П. М. Новые нанотехнологии в медицине Украины. *К.* 2012. 56-82 с.
11. Корж Н. А., Малышкина С. В., Кладченко Л. А., Тимченко И. В. Имплантационные материалы и остеогенез. Роль биологической фиксации и остеointеграции в реконструкции кости. *Ортопедична травматология.* 2005. 4. С. 118–127.
12. Малышкина С. В. Биосумісність та цитотоксичність композиту на основі полілактуту. *Укр. морфолог. альманах.* 2006. 1. С. 47–50.
13. Алексеева Т. А., Ермоленко И. С., Лебовка Н. И., Литвин П. М., Ошкадюров С. П., Янченко В. В. Исследование биоадгезивных взаимодействий на золоте, кремнии и стекле методом атомно-силовой спектроскопии. *Металофизика и новейшие технологии.* 2009. 31(2). С. 241-248.
14. Алексеева Т. А., Ермоленко И. С., Ошкадюров С. П., Лазаренко О. Н. Изменение поверхности металлических имплантов с неорганическими покрытиями после нахождения в живом организме. *Металофизика и новейшие технологии.* 2009. 31(7). С. 979 – 988.
15. Спосіб індивідуального тестування імплантату на сумісність з організмом реципієнта: пат. 87387 Україна. опубл. 01.08.2009, Бюл. №4.
16. Картель Т. М., Литвин П. М., Алексеева Т. А., Лазаренко Г. О., Лазаренко О. М. Клінічне застосування тестування хірургічних імплантів на біосумісність з організмом реципієнта : метод. рекомендації. Київ, 2015. 32 с.
17. Sebastian Bauer, Patrik Schmuki, Klaus von der Mark, Jung Park. *Engineering biocompatible implant surfaces. Part I: Materials and surfaces. Progress in Materials Science.* 2013. 58. P. 261–326.
18. Duguay N. Biomaterials and osseous regeneration. *Ann. Chir. Plast. Esthet.* 2000. 45(3). P. 364–376.
19. Linez-Bataillon P, Monchau F, Bigerelle M., Hildebrand M. In vitro MC3T3 osteoblast adhesion with respect to surface roughness of Ti6Al4V substrates. *Biomolecular Eng.* 2002. 19. P. 133–141.

20. Park Y. S., Moon Y. W., Lim S. J., Yang J. M., Ahn G., Choi Y. L. Early osteolysis following second-generation metal-on-metal hip replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 2005. 87. P. 1515.

## REFERENCES

- Hallab N. J., Merritt K., Jacobs J. J. (2001). Metal sensitivity in patients with orthopedic implants. *J Bone Joint Surg Am.*, 3-A, 428–436.
- Jacobs J. J., Roebuck K. A., Archibeck M., Hallab N. J., Glant T. T. (2001). Osteolysis: basic science. *Clin Orthop.*, 393, 71–77.
- Major M. R., Wong V. W., Nelson E. R., Longaker M. T., Gurtner G. C. (2015). The foreign body response: At the interface of surgery and bioengineering. *Plast Reconstr Surg.*, 135(5), 1489–98.
- Thyssen J. P., Jakobsen S. S., Engkilde K., Johansen J. D., Soballe K., Menne T. (2009). The association between metal allergy, total hip arthroplasty, and revision. *Acta Orthop.*, 80, 646–652.
- Willert H. G., Buchhorn G. H., Fayyazi A., Flury R., Windler M., Kster G., Lohmann C. H. (2005). Metal-on-metal bearings and hypersensitivity in patients with artificial hip joints. A clinical and histomorphological study. *J Bone Joint Surg Am.*, 87, 28–36.
- Zeng Y., Feng W. (2013). Metal allergy in patients with total hip replacement: a review. *J Int Med Res.*
- Anderson J. M., Rodriguez A., Chang D. T. (2008). Foreign body reaction to biomaterials. *Seminars in Immunology*, 20 (2), 86–100.
- Ratner Buddy D. (2004). *Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine*. 2nd Edition. Elsevier: Academic Press,
- Patel N. R., Gohil P. P. A. (2012). Review on biomaterials: scope, applications & human anatomy significance. *International Journal of Emerging Technology and Advanced Engineering.*, 2(4), 91–101.
- Alekseeva T. A., Vinichenko N. P., Galich S. P., Lazarenko O. N., Litvin P. M. (2012). Novyye nanotehnologii v meditsynie Ukrainyi, 56–82 s.
- Korzh N. A., Malyshkina S. V., Kladchenko L. A., Timchenko I. B. (2005). Implantatsionnyie materialyi i osteogenez. Rol biologicheskoy fiksatsii i osteointegratsii v rekonstruktsii kosti [Implantation materials and osteogenesis. The role of biological fixation and osseointegration in bone reconstruction]. *Orthopedic Traumatology*, 4, 118–127.
- Malyshkina S. V. (2006). Biosumisnist' ta tsytotoksychnist' kompozytu na osnovi polilaktytu . *Ukr. morfol. al'manakh.*;1:47–50.
- Alekseeva T. A., Ermolenko I. S., Lebovka N. I., Litvin P. M., OshkadYorov S. P., Yanchenko V. V. (2009). Issledovanie bioadgezivnyih vzimodeystviy na zolote, kremnii i stekle metodom atomno-silovoy spektroskopii [Biocompatibility and cytotoxicity of poly-lactate-based composite.]. *Ukr morphologist almanac*, 31(2), 241–248.
- Alekseeva T. A., Ermolenko I. S., OshkadYorov S. P., Lazarenko O. N. (2009). Izmenenie poverhnosti metallicheskihimplantov s neorganicheskimi pokryitiyami posle nahozhdeniya v zhivom organizme [Change in the surface of metal implants with inorganic coatings after being in the living body]. *Metalphysics and the latest technologies*, 31(7), 979 – 988.
- Lazarenko H. O., Lazarenko O. M. (2009). The method of individual testing of the implant for compatibility with the recipient organism. № 87387 Ukraine. Published Aug 08, №4.
- Kartel' T. M., Lytvyn P. M., Aleksyeyeva T. A., Lazarenko H. O., Lazarenko O. M. (2015). Klinichne zastosuvannya testuvannya khirurhichnykh implantativ na biosumisnist' z orhanizmom retsypiyenta [Clinical application of testing of surgical implants for biocompatibility with recipient organism: method. recommendations]. Kiev.
- Sebastian Bauer, Patrik Schmuki, Klaus von der Mark, Jung Park. (2013). Engineering biocompatible implant surfaces. Part I: Materials and surfaces. *Progress in Materials Science*, 58, 261–326.
- Duguay N. (2000). Biomaterials and osseous regeneration. *Ann. Chir. Plast. Esthet.*, 45(3), 364–376.
- Linez-Bataillon P., Monchau F., Bigerelle M., Hildebrand M. (2002). In vitro MC3T3 osteoblast adhesion with respect to surface roughness ofTi6Al4V substrates. *Biomolecular Eng.*, 19, 133–141.
- Park Y. S., Moon Y. W., Lim S. J., Yang J. M., Ahn G., Choi Y. L. (2005). Early osteolysis following second-generation metal-on-metal hip replacement. *J Bone Joint Surg Am.*, 87, 1515.

*Резюме***ТЕСТИРОВАНИЕ СОВМЕСТИМОСТИ МАТЕРИАЛОВ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ ИМПЛАНТАТОВ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ БОЛЬШИХ СУСТАВОВ С ОРГАНИЗМОМ РЕЦИПИЕНТА С ПОМОЩЬЮ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ (АСМ)****И.В. Бойко, В.Б. Зафт, Г.А. Лазаренко, А.Н. Лазаренко, Т.А. Алексеєва\* М.Т. Картель\*, П.Л. Литвин\*\***

Государственное научное учреждение «Научно-профилактический центр практической и клинической медицины» Государственного управления делами, г. Киев

\* Институт химии поверхности (ИХП) им. А.А. Чуйко НАН Украины, г. Киев

\*\* Институт физики полупроводников им. В.Е. Лашкарева НАН Украины, г. Киев

В статье освещается метод дооперационного тестирования материала ортопедических имплантатов при эндопротезировании крупных суставов на совместимость с организмом реципиента с помощью атомно-силовой микроскопии (АСМ) и изучение влияния реакций тканей реципиента на поверхность имплантатов.

**Ключевые слова:** имплантат, биосовместимые материалы, тестирование имплантатов, атомно-силовой микроскоп.

*Summary***TESTING THE COMPATIBILITY OF THE MATERIAL OF ORTHOPEDIC IMPLANTS IN ARTHROPLASTIC OF JOINTS WITH THE RECIPIENT'S BODY USING ATOMIC FORCE MICROSCOPY (AFM)****I.V. Boiko, V.B. Zaft, G.O. Lazarenko, O.M. Lazarenko, T.A. Aleksyeyeva\*, N.T. Kartel\*, P.M. Lytvyn\*\***

State Institution of Science «Research and Practice Center of Preventive and Clinical Medicine»

State Administrative Department, Kyiv

\*O.O. Chuyko Institute of surface chemistry National Academy of Science of Ukraine, Kyiv

\*\*V.E. Lashkaryov Institute of Semiconductor Physics National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

This article describes the method of preoperative testing of orthopedic implants material for compatibility with recipient's body by using atomic force microscopy (AFM) and investigates the influence of tissue reactions on the implant's surface.

**Keywords:** implants, biocompatibility material, testing of implants, atomic-force microscopy.

**ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ:****Igor V. Boiko, DM**

Head of the Department of Minimal Invasive Surgery State Institution of Science «Research and Practice Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department

Address: 5 Verhnyaya Str. 01014,

Kyiv, Ukraine, tel.: +38 (044) 284-84-53

E-mail: boyko.igor059@ukr.net

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2929-5549>**Vitalii B. Zaft**

Junior research fellow of the Department of Minimal Invasive Surgery State Institution of Science «Research and Practice Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department

Address: 5 Verhnyaya Str. 01014, Kyiv, Ukraine,

tel.: +38 (044) 284-84-53

E-mail: vzaft@ukr.net

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6046-3344>**Glib O. Lazarenko**

Clinical resident of the Department of Minimal Invasive Surgery State Institution of Science «Research and Practice Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department

Address: 5 Verhnyaya Str. 01014, Kyiv, Ukraine,

tel.: +38 (044) 284-84-53

E-mail: lazarenkog@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8585-5355>

**Oleg M. Lazarenko**, MD, DM, Senior Scientist  
Senior Research Fellow of the Department of Minimal Invasive  
Surgery State Institution of Science «Research and Practice  
Center of Preventive and Clinical Medicine» State  
Administrative Department  
Address: 5 Verhnyaya Str. 01014, Kyiv, Ukraine,  
tel.: +38 (044) 284-84-53  
E-mail: o\_lazarenko@ukr.net  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0013-5330>

**Tetiana A. Aleksyeyeva**, PhD, Senior Scientist Senior Research  
Fellow of Department of physico-chemistry of Carbon materials  
O.O. Chuyko Institute of surface chemistry National Academy  
of Science of Ukraine Address: 17, Naumova str, Kyiv, Ukraine,  
tel.: +38(044) 4247152  
E-mail: talexx11@ukr.net  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0255-3608>

**Mykola T. Kartel**, academic, head of department of physico-  
chemistry of Carbon materials, Professor, O.O. Chuyko Institute  
of surface chemistry National Academy of Science of Ukraine  
Address: 17, Naumova str, Kyiv, 02000, Ukraine,

tel.: +38(044) 424 11 35  
E-mail: nikar@kartel.kiev.ua  
ORCID: <http://orcid.org/>

**Petro M. Lytvyn**, Senior Scientist  
Senior Research Fellow of Department for Diffraction Analysis  
of the Structure of Semiconductors V.E. Lashkaryov Institute of  
Semiconductor Physics National Academy of Sciences  
of Ukraine Address: 41 pr. Nauki, 03028, Kyiv, Ukraine,  
tel.: +38 (044) 525 59 40  
E-mail: plyt@isp.kiev.ua  
ORCID: <http://orcid.org/>

**Vitaliy G. Gurianov**, MD, DM, Senior Scientist  
Senior Research Fellow of the Department of Minimal Invasive  
Surgery State Institution of Science «Research and Practice  
Center of Preventive and Clinical Medicine» State  
Administrative Department  
Address: 5 Verhnyaya Str. 01014, Kyiv, Ukraine,  
tel.: +38 (044) 284-84-53  
E-mail: i\_o@ukr.net  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8509-6301>