

УДК 616.71-018.4-003.9-092.9(045)

## Вплив природного гідроксилапатиту і β-трикальційфосфату на динаміку змін механічних властивостей в експериментальному дефекті компактної кісткової тканини

О. В. Кореньков

Медичний інститут Сумського державного університету. Україна

*Objective: to compare the effects of natural hydroxyapatite and β-tricalcium phosphate (β-TCP) on the dynamics of changes in the mechanical properties of experimental defect of cortical bone. Methods: the experiment was performed on 48 white male rats. In the middle third of the femoral shaft reproduced perforated defect 2.5 mm in diameter to the medullary canal, which the animals of the 1st group filled osteoplastic materials «Cerabone®» (GA), and 2<sup>nd</sup> — «Calc-i-oss®» (β-TCP). Fragments of the injured bone was investigated at 15, 30, 60, and 120 days by dynamic mikroindentation with the definition of micro-hardness and Young's modulus of the field of implantation and osteoplastic materials adjacent the parent bone. Results: it was found that on the 15<sup>th</sup> day experiment microhardness and Young modulus of the defect area was predominantly caused by mechanical properties of the implanted material in its cavity («Cerabone®», «Calc-i-oss®») and significantly exceeded those of the parent bone parameters. In the future, micro-hardness and Young's modulus of implantation «Calc-i-oss®» gradually decreased and at 60 days. experiment are smaller than the parent bone in, and on the 120<sup>th</sup> day. rose and caught up with her performance. Microhardness and Young's modulus of implantation «Cerabone®» throughout the experiment remained unchanged and significantly exceeded the value obtained for the adjacent region and the parent bone implantation «Calc-i-oss®». Conclusions: using the «Cerabone®» area of cortical bone defect becomes high and stable mechanical properties and osteoplastic material «Calc-i-oss®» contributes to the full restoration of micro-hardness and rigidity of injury bathroom bones for 4 months. Key words: cortical bone, reparative osteogenesis, hydroxyapatite, β-tricalcium phosphate, micro-hardness, Young's modulus.*

*Цель: сравнить влияние природного гидроксилапатита (ГА) и β-трикальцийфосфата (β-ТКФ) на динамику изменений механических свойств в экспериментальном дефекте компактной костной ткани. Методы: эксперимент проведен на 48 белых крысах-самцах. В средней трети диафиза бедренной кости воспроизвели дырчатый дефект диаметром 2,5 мм до костномозгового канала, который у животных 1-й группы заполняли остеопластическим материалом «Cerabone®» (ГА), а 2-й — «Calc-i-oss®» (β-ТКФ). Фрагменты травмированных костей исследовали на 15, 30, 60 и 120-е сут. методом динамического микроиндентирования с определением микротвердости и модуля Юнга области имплантации остеопластических материалов и прилегающей к ней материнской кости. Результаты: установлено, что на 15-е сут. эксперимента микротвердость и модуль Юнга области дефекта были преимущественно обусловлены механическими свойствами имплантированных в его полость материалов («Cerabone®», «Calc-i-oss®») и значительно превышали аналогичные показатели материнской кости. В дальнейшем микротвердость и модуль Юнга области имплантации «Calc-i-oss®» постепенно уменьшались и на 60-е сут. эксперимента стали меньше, чем в материнской кости, а на 120-е сут. возросли и сравнялись с ее показателями. Микротвердость и модуль Юнга области имплантации «Cerabone®» на протяжении всего эксперимента оставались неизменными и значительно превышали величины, полученные для прилегающей материнской кости и области имплантации «Calc-i-oss®». Выводы: при использовании «Cerabone®» область дефекта компактной костной ткани приобретает высокие и стабильные механические свойства, а остеопластический материал «Calc-i-oss®» способствует полному восстановлению микротвердости и жесткости травмированной кости за 4 мес. Ключевые слова: компактная костная ткань, репаративный остеогенез, гидроксилапатит, β-трикальцийфосфат, микротвердость, модуль Юнга.*

**Ключові слова:** компактна кісткова тканина, репаративний остеогенез, гідроксилапатит, β-трикальційфосфат, микротвердість, модуль Юнга

## Вступ

Проблема лікування дефектів кісток є актуальною й водночас не до кінця вирішеною в сучасній травматології. Через подібність хімічної будови гідроксилапатиту (ГА) і  $\beta$ -трикальційфосфату ( $\beta$ -ТКФ) з кістковою тканиною, інертність до біологічних тканин, здатність до остеointegraції, поступової біодеградації їх широко застосовують у клінічній практиці для заміщення втраченої кісткової тканини [1, 2]. Свого часу С. Кауфман оголосив ГА «кращим медичним матеріалом усіх часів» [3], а J. P. Pochon назвав  $\beta$ -ТКФ найкращим матеріалом для заміщення дефектів кісткової тканини в дітей [4]. Однією з вагомих різниць між наведеними остеопластичними матеріалами є набагато швидша резорбція  $\beta$ -ТКФ в ділянці імплантації порівняно з ГА [5–9]. При цьому обидва матеріали чинять остеокондуктивний вплив на репаративний остеогенез і позитивно впливають на відновлення структури травмованої кістки [8, 10–12]. Проте слід зазначити, що успішним лікуванням дефектів кісток вважають не лише в разі повного відновлення структури, а й механічних характеристик ушкодженої кістки [13, 14]. Наведена в науковій літературі інформація про твердість і жорсткість ділянок імплантації  $\beta$ -ТКФ і ГА здебільшого отримана в експериментах на кістках черепа, губчастих кістках і в один термін спостереження, а даних щодо порівняльного впливу зазначених остеопластичних матеріалів на динаміку загоєння дефекту компактною кістковою тканиною ми не виявили. Зауважимо, що інформації про вплив деяких комерційних кальцій-фосфатних матеріалів на основі  $\beta$ -ТКФ і ГА на показники мікротвердості та жорсткості сформованого регенерату в науковій літературі зовсім немає, а для інших препаратів установлені механічні показники мають значну розбіжність [15–19]. При цьому зрозуміло, що це обумовлено багатьма факторами, а саме: розміром дефекту, регенераційним потенціалом кісткової тканини, характеристиками остеопластичного матеріалу (виробник, склад, геометрична форма, загальна пористість, величина пор, дизайн, розмір тощо) [20]. Усе це свідчить, що для більш прогнозованого впливу різних за складом і фізичними характеристиками кальцій-фосфатних керамік на динаміку загоєння кісткових дефектів необхідні експериментальні дослідження. Використовуючи моделі, у стандартних умовах і за допомогою різних методів дослідження, можна вивчати

і порівнювати між собою остеопластичні матеріали, які оптимізують репаративний остеогенез.

*Мета роботи:* порівняти вплив природного ГА і  $\beta$ -ТКФ на динаміку змін механічних властивостей в експериментальному дефекті компактною кістковою тканиною.

## Матеріал та методи

Експеримент проведений на 48 білих лабораторних щурах-самцях 8-місячного віку з вагою ( $250 \pm 10$ ) г. Усі процедури виконані відповідно до чинних нормативних документів і схвалені комісією з питань біоетики Медичного інституту Сумського державного університету (протокол № 12/2 від 22.12.2016). Перед операцією тваринам вводили внутрішньом'язово 2,5 мг/кг ацепромазину, а через 5 хв 50 мг/кг кетаміну. Після введення тварин у наркоз в асептичних умовах у середній третині діафіза стегнової кістки за допомогою портативної бормащини кулеподібною фрезою на малих обертах із охолодженням відтворювали дефект діаметром 2,5 мм до кістковомозкового каналу. Тварин розподілили на дві групи:

I (24 щури) — дефект заповнювали остеопластичним матеріалом «Calc-i-oss®». Це гранульований матеріал, виготовлений із чистого синтетичного  $\beta$ -ТКФ (чистота  $\beta$ -фази понад 99 %, співвідношення Ca/P 1,5) загальна пористість 50 %, розмір мікропор від 1 до 6 мкм;

II (24 щури) — дефект заповнювали остеопластичним матеріалом «Cerabone®». Він є природним ГА губчастої речовини трубчастих кісток корів у формі гранул (діаметр 2–2,5 мм, співвідношення Ca/P 1,67), які мають тривимірну пористу структуру (розмір пор 200–350 мкм), шорстку і гідрофільну поверхню [21]. Крім того, у 1 г «Cerabone®» міститься близько 1 мг кісткового морфогенетичного білка-2, із регуляторною дією якого пов'язують адекватність остеогенезу, диференціацію остеогенних клітин-попередників в остеобласти [12].

Перед імплантацією гранули «Calc-i-oss®» і «Cerabone®» змочували власною кров'ю щура (яку брали з хвостової вени) для заповнення пор, видалення залишків повітря з матеріалу і забезпечення необхідної консистенції, яка дозволяла б легко різати матеріали скальпелем і, відповідно, моделювати за формою дефекту.

Після внесення у кістковий дефект остеопластичних матеріалів рану зашивали шовковими нитками через усі шари м'яких тканин наглухо, шов обробляли 3 % спиртовим розчином йоду. Упродовж 3 діб після операції для профілактики

гнійних ускладнень післяопераційний шов обробляли спиртовим розчином йоду, а для знеболювання внутрішньом'язово вводили кеторолак у дозі 0,6 мг 2 рази на добу.

Через 15, 30, 60, 120 діб після операції тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під глибоким ефірним наркозом. Виділені фрагменти травмованих кісток вивчали методом динамічного мікроіндентування на індентометрі «Мікрон-Гама» [22, 23]. Для цього поверхню стегнових кісток з імплантованими остеопластичними матеріалами відполіровували алмазною суспензією (розмір зерна 250 нм) і занурювали в епоксидну смолу. Після її затвердіння зразки відполіровували тонким шліфувальним карбідокремнієвим папером, обробляли 100 % спиртом і фіксували на двокоординатному столі індентометра. Далі за допомогою оптичного мікроскопа «Мікрон-Гама» ідентифікували ділянку імплантації остеопластичного матеріалу і прилеглої до неї материнської кістки, в яких вимірювали мікротвердість і модуль Юнга.

Як індентор використовували тригранну алмазну піраміду Берковича з основою у вигляді рівностороннього трикутника та кутом при вершині між протилежними сторонами  $65^\circ$ . Навантаження на індентор ( $P$ ) встановлювали 50 г, а швидкість ( $V$ ) — 5 г/с. Крім того, під час проведення динамічного мікроіндентування враховані умови нанесення відбитків — відстань від краю материнської кістки до відбитка понад 2,5 d (d — довжина діагоналі відбитка), а відстань між сусідніми відбитками понад 3 d [24].

За допомогою індентометра «Мікрон-Гама» ми мали змогу безперервно вдавлювати індентор у ділянку імплантації остеопластичних матеріалів і прилеглої до неї материнської кістки та реєструвати залежність глибини його проникнення ( $h$ ) від сили вдавнення ( $P$ ). При цьому індентометр «Мікрон-Гама» демонстрував діаграми навантаження ділянок імплантації остеопластичних матеріалів і прилеглої до них материнської кістки, які склалися з кривих навантаження і розвантаження. На діаграмі відображалася робота, витрачена індентором на подолання опору регенерату з остеопластичним матеріалом і материнської кістки (площина над гілкою навантаження), а також робота пружних сил, виконана на відновлення їх форми після вдавлювання (площа під гілкою розвантаження) (рис. 1).

Після реєстрації діаграм навантаження у програмному забезпеченні «Мікрон-Гама» автоматично розраховувалися мікротвердість за Мейсром (ГПа) і модуль пружності Юнга (ГПа) (рис. 2).

При цьому розрахунок мікротвердості проводили за формулою:

$$H_M = \frac{P_m}{A_c}, \quad (1)$$

де  $H_M$  — невідновлена мікротвердість за Мейсром,  $\frac{H}{\text{мм}^2}$ , яка наводить середній тиск на поверхні відбитка і кількісно точніше відображає фізичну суть твердості [4];  $P_m$  — максимальне навантаження на індентор, Н;  $A_c$  — проекція контактної площі,  $\text{мм}^2$ .

Визначення модуля пружності за діаграмою навантаження базувалося на методі У. Олівера та Дж. Фара [25] і розраховувалося за формулою:

$$\frac{1}{E_r} = \frac{1 - \nu^2}{E} + \frac{1 - \nu_i^2}{E_i}, \quad (2)$$

де  $E$ ,  $E_i$  і  $\nu$ ,  $\nu_i$  — модулі пружності та коефіцієнти Пуассона для кістки та індентора (для індентора  $E_i = 1141$  ГПа і  $\nu_i = 0,07$ ; для кістки  $\nu = 0,3$ );  $E_r$  — зведений контактний модуль пружності, ГПа.

Отримані цифрові величини опрацьовували статистично з обчисленням середнього арифметичного ( $M$ ) і його стандартної похибки ( $m$ ). Значущість відмінностей між порівнюваними показниками оцінювали за допомогою  $t$ -критерію Стьюдента з використанням статистичної комп'ютерної програми MS Excel XP. Відмінності вважали значущими за  $p < 0,05$ .

## Результати та їх обговорення

На 15-ту добу експерименту методом динамічного мікроіндентування встановлено, що мікротвердість і модуль Юнга ділянки імплантації остеопластичного матеріалу «Cerabone®» перевищували на 13,57 і 6,95 % ( $p < 0,05$ ) аналогічні показники ділянки імплантації «Calc-i-oss®» та становили  $(1,347 \pm 0,04)$  ГПа,  $(29,2 \pm 0,67)$  ГПа у першому і  $(1,186 \pm 0,038)$  ГПа,  $(27,3 \pm 0,54)$  ГПа — у другому. Крім того, мікротвердість і модуль Юнга ділянки імплантації «Cerabone®» були на 45,77 і 27,51 % ( $p < 0,05$ ), а у ділянці імплантації «Calc-i-oss®» на 28,63 і 21,33 % ( $p < 0,05$ ) більшими, ніж у прилеглої до них материнській кістці —  $(0,924 \pm 0,027)$  ГПа,  $(22,9 \pm 0,48)$  ГПа і  $(0,922 \pm 0,031)$  ГПа,  $(22,5 \pm 0,51)$  ГПа (таблиця).

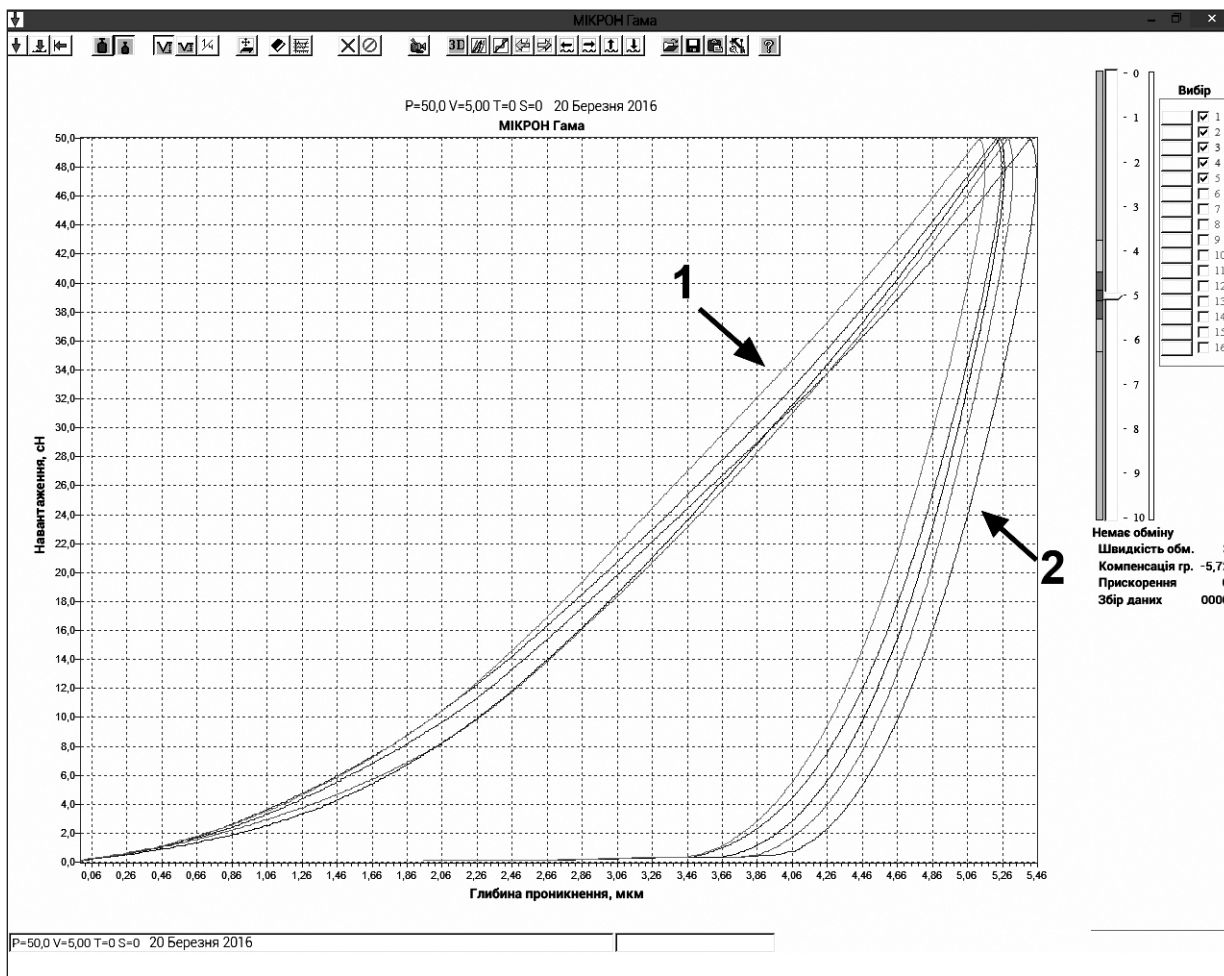


Рис. 1. Діаграма навантаження ділянки імплантації остеопластичних матеріалів тригранною алмазною пірамідою Берковича на індентометрі «Мікрон-Гама». Криві навантаження (1) і развантаження (2)

Таблиця розрахунків

P=50,0 V=5,00 T=0 S=0 20 Березня 2016

№	P, гр.	V, гр/с	T, с.	h1, мкм	hc, мкм	h2, мкм	H(Мартел)	Hн(Мейер)	H(Мейер)	E, GPa	Aоб	Aуп	s (пласт)	K пласт	Напр. GP
1	50,0	5,0	0	5,458	4,915	1,969	0,772	0,685	0,845	24,1	102,57	25,45	0,752	0,868	0,181
2	50,0	5,0	0	5,323	4,775	2,006	0,760	0,720	0,895	24,6	93,69	24,42	0,739	0,854	0,191
3	50,0	5,0	0	5,276	4,714	2,024	0,769	0,733	0,919	24,3	92,28	25,63	0,722	0,848	0,194
4	50,0	5,0	0	5,258	4,640	1,984	0,828	0,738	0,948	22,5	98,31	27,60	0,719	0,843	0,195
5	50,0	5,0	0	5,165	4,562	1,955	0,867	0,765	0,981	23,4	97,55	27,67	0,716	0,845	0,202
6	50,0	5,0	0	5,430	4,773	2,065	0,756	0,692	0,896	20,6	98,91	28,86	0,708	0,834	0,183
7	50,0	5,0	0	4,766	4,147	1,929	0,976	0,898	1,186	25,1	86,29	25,85	0,700	0,821	0,238
8	50,0	5,0	0	5,102	4,511	2,016	0,841	0,784	1,003	24,2	91,26	25,06	0,725	0,838	0,207
9	50,0	5,0	0	5,314	4,705	2,026	0,762	0,723	0,922	22,5	93,44	27,07	0,710	0,837	0,191
10	50,0	5,0	0	9,076	8,332	2,121	0,277	0,248	0,294	10,4	169,43	37,71	0,777	0,890	0,066
11	50,0	5,0	0	5,286	4,658	2,135	0,770	0,730	0,940	22,0	92,86	27,84	0,700	0,831	0,193
12	50,0	5,0	0	4,814	4,168	2,047	1,018	0,881	1,175	23,9	92,79	27,54	0,703	0,826	0,233
13	50,0	5,0	0	5,256	4,604	2,141	0,815	0,739	0,963	21,5	96,71	27,53	0,715	0,832	0,196
14	50,0	5,0	0	5,117	4,476	2,068	0,864	0,780	1,019	22,5	94,51	28,67	0,697	0,830	0,206
15	50,0	5,0	0	5,042	4,358	2,057	0,916	0,803	1,074	21,6	95,93	28,99	0,698	0,822	0,212
16	50,0	5,0	0	7,224	6,644	2,122	0,395	0,391	0,462	16,7	121,75	27,62	0,773	0,881	0,103

Рис. 2. Приклад розрахунків програмної обробки діаграм навантаження ділянки імплантації остеопластичних матеріалів на індентометрі «Мікрон-Гама»

Таблиця

**Результати варіаційно-статистичної обробки механічних показників ( $M \pm m$ ) ділянки кісткового дефекту з імплантованими остеопластичними матеріалами і прилеглої до неї материнської кістки ( $n = 12$ )**

Доба	Група тварин	Механічний показник і місце вимірювання			
		Мікротвердість за Мейером (ГПа)		Модуль Юнга (ГПа)	
		Ділянка дефекту	Материнська кістка	Ділянка дефекту	Материнська кістка
15	I	1,186 ± 0,038*	0,922 ± 0,031**	27,3 ± 0,54*	22,5 ± 0,51**
	II	1,347 ± 0,04	0,924 ± 0,027**	29,2 ± 0,67	22,9 ± 0,48**
30	I	1,13 ± 0,035*	1,015 ± 0,024**	25,1 ± 0,59*	22,7 ± 0,5**
	II	1,363 ± 0,045	0,985 ± 0,021**	28,9 ± 0,63	22,4 ± 0,42**
60	I	0,871 ± 0,023*	0,958 ± 0,029**	22 ± 0,45*	23,8 ± 0,52**
	II	1,392 ± 0,044	0,957 ± 0,03**	29,7 ± 0,65	21,9 ± 0,46**
120	I	1,175 ± 0,037*	1,154 ± 0,034	25,8 ± 0,44*	25,4 ± 0,59
	II	1,416 ± 0,043	0,963 ± 0,028**	28,8 ± 0,66	21,5 ± 0,47**

\* Достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) мікротвердості та модуля Юнга ділянки дефекту тварин I групи порівняно з II.

\*\* Достовірна різниця між ділянкою дефекту та прилеглої до неї материнської кістки.

На 30-ту добу мікротвердість і модуль Юнга ділянки імплантації остеопластичного матеріалу «Calc-i-oss®» зменшилися порівняно з попереднім терміном на 4,72 і 8,05 % ( $p < 0,05$ ), а у ділянці імплантації «Cerabone®» залишилися майже незмінними та становили (1,13 ± 0,035) ГПа, (25,1 ± 0,59) ГПа у першому і (1,363 ± 0,045) ГПа, (28,9 ± 0,63) ГПа — у другому випадку. При цьому мікротвердість і модуль Юнга ділянки імплантації «Cerabone®» перевищували аналогічні показники у випадку використання «Calc-i-oss®» на 20,61 і 15,13 % ( $p < 0,05$ ). Крім того, досліджувані біомеханічні показники ділянки імплантації «Calc-i-oss®» були на 11,33 і 10,57 % ( $p < 0,05$ ), а зони імплантації «Cerabone®» на 38,37 і 29,01 % ( $p < 0,05$ ) більшими, ніж у материнської кістки — (1,015 ± 0,024), (22,7 ± 0,5) ГПа і (0,985 ± 0,021), (22,4 ± 0,42) ГПа.

На 60-ту добу мікротвердість і модуль Юнга ділянки імплантації остеопластичного матеріалу «Calc-i-oss®» порівняно з попереднім терміном експерименту зменшилися на 22,92 і 12,35 % ( $p > 0,05$ ), а зони імплантації «Cerabone®», навпаки, збільшилися на 2,12 і 2,76 % ( $p > 0,05$ ) і становили (0,871 ± 0,023), (22 ± 0,45) ГПа у першому і (1,392 ± 0,044), (29,7 ± 0,65) ГПа у другому випадку. При цьому мікротвердість і модуль Юнга ділянки імплантації «Cerabone®» перевищували аналогічні показники зони введення «Calc-i-oss®» на 59,81 і 35 % ( $p < 0,05$ ). Також слід зазначити, що в цей термін експерименту досліджувані біомеханічні показники ділянки імплантації «Calc-i-oss®» були вже меншими на 9,08 і 7,56 % ( $p < 0,05$ ), а за умов використання «Cerabone®» —

більшими на 45,45 і 35,61 % ( $p < 0,05$ ), ніж у материнської кістки — (0,958 ± 0,029), (23,8 ± 0,52) і (0,957 ± 0,03), (21,9 ± 0,46) ГПа.

На 120-ту добу експерименту в зоні імплантації «Calc-i-oss®» мікротвердість і модуль Юнга порівняно з попереднім терміном збільшилися на 34,9 і 17,27 % ( $p < 0,05$ ) відповідно, а «Cerabone®» — достовірно не змінилися та становили (1,175 ± 0,037), (25,8 ± 0,44) ГПа у першому і (1,416 ± 0,043), (28,8 ± 0,66) ГПа у другому випадку. Як бачимо з наведених показників, мікротвердість і модуль Юнга ділянки імплантації «Cerabone®» переважали показники «Calc-i-oss®» на 20,51 і 11,62 % ( $p < 0,05$ ). Крім того, мікротвердість і модуль Юнга зони імплантації «Calc-i-oss®» зрівнялися з аналогічними показниками материнської кістки — (1,154 ± 0,034) і (25,4 ± 0,59) ГПа, а в разі використання «Cerabone®» перевищили їх на 47,04 і 33,95 % ( $p < 0,05$ ) — (0,963 ± 0,028) і (21,5 ± 0,47) ГПа.

Таким чином, у результаті проведеного дослідження встановлено, що вже на 15-ту добу експерименту мікротвердість і модуль Юнга ділянки імплантації «Calc-i-oss®» і «Cerabone®» значно перевищували аналогічні величини материнської кістки. Цей факт свідчить, що на ранньому терміні після імплантації досліджувані показники ділянки дефекту були переважно обумовлені механічними властивостями остеопластичних матеріалів, розташованих у його порожнині. Подальша динаміка мікротвердості та модуля Юнга ділянки імплантації «Calc-i-oss®» (до 60-ї доби включно) характеризувалася поступовим зменшенням. При цьому тільки на 60-ту добу

досліджувані показники в ділянці імплантації «Calc-i-oss®» стали меншими, ніж у материнській кістці, що може свідчити про резорбцію твердого і жорсткого остеопластичного матеріалу. Проте, згідно з даними К. Al-Hezaimi і співавт. [15] мікротвердість тім'яної кістки щурів на 10-й тиждень після імплантації в порожнину її дефекту  $\beta$ -ТКФ з мезенхімальними стовбуровими клітинами (0,058 ГПа) була значно меншою, а модуль Юнга (109,11 ГПа), навпаки, значно більшим, ніж у материнської кістки (0,454 і 13,85 ГПа). Разом із цим, за S. Ramalingam і співавт. [18], показники мікротвердості (0,241  $\pm$  0,006) ГПа і модуля Юнга (4,34  $\pm$  0,06) ГПа кісток склепіння черепа щурів на 10-ий тиждень після імплантації  $\beta$ -ТКФ значно різняться з даними інших авторів. У нашому експерименті мікротвердість і модуль Юнга ділянки імплантації «Calc-i-oss®» на 120-ту добу експерименту становили (1,175  $\pm$  0,037) і (25,8  $\pm$  0,44) ГПа відповідно. При цьому наведені механічні показники не лише значно зросли порівняно з 60-ою добою, й зрівнялися з аналогічними величинами материнської кістки — (1,154  $\pm$  0,034) і (25,4  $\pm$  0,59) ГПа, що свідчить про відновлення твердості та жорсткості травмованої стегнової кістки.

Лідером за мікротвердістю і модулем Юнга серед вивчених нами остеопластичних матеріалів стала ділянка імплантації «Cerabone®». Остання за механічними показниками не лише перевищувала значення в зоні введення «Calc-i-oss®», а й мала майже незмінні мікротвердість і модуль Юнга протягом усього експерименту. Останній факт свідчить про відсутність або дуже повільну резорбцію остеопластичного матеріалу «Cerabone®» в ділянці дефекту компактною кістковою тканиною. У свою чергу, дослідження Т. Guda і співавт. [16] виявили, що модуль Юнга кісток передпліччя кроликів на 8-му тижні після імплантації в їх дефект ГА є дещо більшим — (0,748  $\pm$  0,11) ГПа, ніж у неушкодженій кістці — (0,636  $\pm$  0,06) ГПа, а, за даними К. Shimomura і співавт. [19], ділянка дефекту епіфіза стегнової кістки кроликів через 6 міс. після імплантації в його порожнину ГА з мезенхімальними стовбуровими клітинами за показниками мікротвердості та модуля Юнга зрівнюється з материнською кісткою. У нашому експерименті мікротвердість і модуль Юнга ділянки імплантації «Cerabone®» протягом усього терміну експерименту були в діапазоні 1,347–1,416 і 28,8–29,7 ГПа і значно перевищували аналогічні показники материнської кістки.

## Висновки

У випадку використання «Cerabone®» ділянка дефекту компактною кістковою тканиною має високі та стабільні механічні властивості, а застосування остеопластичного матеріалу «Calc-i-oss®» сприяє повному відновленню мікротвердості та жорсткості травмованої кістки за 4 міс.

**Конфлікт інтересів.** Автор декларує відсутність конфлікту інтересів.

## Список літератури

1. Баринов С. М. Биокерамика на основе фосфатов кальция / С. М. Баринов, В. С. Комлев. — М., 2005. — 308 с.
2. Dorozhkin S. V. Calcium orthophosphate-containing biocomposites and hybrid biomaterials for biomedical applications / S. V. Dorozhkin // *J. Funct. Biomater.* — 2015. — Vol. 6 (3). — P. 708–832. — DOI: 10.3390/jfb6030708.
3. Коэн С. Эндодонтия / С. Коэн, Р. Бернар. — СПб, 2000. — 345 с.
4. Pochon J. P. Knochensatzplastiken mit tricalciumphosphatkeramik im kindesalter / J. P. Pochon // *Aktuelle Probleme in Chirurgie und Orthopädie.* — 1990. — Vol. 36. — P. 146.
5. Evaluation of a novel biphasic calcium phosphate in standardized bone defects. A histologic and histomorphometric study in the mandibles of minipigs / S. S. Jensen, A. Yeo, M. Dard [et. al.] // *Clin. Oral. Implants Res.* — 2007. — Vol. 18 (6). — P. 752–760. — DOI: 10.1111/j.1600-0501.2007.01417.x.
6. Histological and histomorphometrical analyses of biopsies harvested 11 years after maxillary sinus floor augmentation with deproteinized bovine and autogenous bone / A. Mordefeld, M. Hallman, C. B. Johansson [et al.] // *Clin. Oral. Implants Res.* — 2010. — Vol. 21 (9). — P. 961–970. — DOI: 10.1111/j.1600-0501.2010.01939.x.
7. Influence of material properties on rate of resorption of two bone graft materials after sinus lift using radiographic assessment / F. Riachi, N. Naaman, C. Tabarani [et. al.] // *Int. J. of Dent.* — 2012. — Vol. 2012. — P. 1–7. — DOI: 10.1155/2012/737262.
8. Ten-year follow-up in a maxillary sinus augmentation using anorganic bovine bone (Bio-Oss). A case report with histomorphometric evaluation / S. Sartori, M. Silvestri, F. Forni [et al.] // *Clin. Oral. Implants Res.* — 2003. — Vol. 14 (3). — P. 369–372.
9. Porous calcium phosphate ceramic granules and their behavior in differently loaded areas of skeleton / Z. Zyman, V. Glushko, N. Dedukh [et al.] // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* — 2008. — Vol. 19 (5). — P. 2197–2205. — DOI: 10.1007/s10856-007-3311-3.
10. Beta-tricalcium phosphate as a bone substitute for dorsal spinal fusion in adolescent idiopathic scoliosis — preliminary result of a prospective clinical study / M. Muschik, R. Ludwig, S. Halbhübner [et al.] // *Eur. Spine J.* — 2001. Vol. 10 (2). — P. 178–184. — DOI: 10.1007/s005860100271.
11. Seidel P. Cerabone® — eine Spongiosa-Keramik bovine Ursprungs / P. Seidel, E. Dingeldein // *Materialwissenschaft und Werkstofftechnik.* — 2004. — Vol. 35 (4). — P. 208–212.
12. Porous tricalcium phosphate and transforming growth factor used for anterior spine surgery / T. Steffen, T. Stoll, T. Arvinte [et al.] // *Eur. Spine J.* — 2001. — Vol. 10 (2). — P. 132–140.
13. Актуальные проблемы теоретической и клинической ортопедии / Ю. И. Денисов-Никольский, С. П. Миронов, Н. П. Омеляненко, И. В. Матвейчук. — М., 2005. — 336 с.
14. Кадурін О. К. Біофізичні властивості компактною кістковою тканиною / О. К. Кадурін, О. С. Вирва, Ф. С. Леонтьєва. — Харків: Прапор, 2007. — 136 с.
15. Real-time-guided bone regeneration around standardized

- critical size calvarial defects using bone marrow-derived mesenchymal stem cells and collagen membrane with and without using tricalcium phosphate: an in vivo microcomputed tomographic and histologic experiment in rats / K. Al-Hezaimi, S. Ramalingam, M. Al-Askar [et. al.] // *Int. J. Oral Sci.* — 2016. — Vol. 8 (1). — P. 7–15. — DOI: 10.1038/ijos.2015.34.
16. Guided bone regeneration in long-bone defects with a structural hydroxyapatite graft and collagen membrane / T. Guda, J. A. Walker, B. M. Singleton [et. al.] // *Tissue Eng. Part A.* — 2013. — Vol. 19 (17–18). — P. 1879–1888. — DOI: 10.1089/ten.TEA.2012.0057.
  17. Long-term results following cranial hydroxyapatite prosthesis implantation in a large skull defect model / L. Martini, G. Staffa, G. Giavaresi [et. al.] // *Plast Reconstr Surg.* — 2012. — Vol. 129 (4). — P. 625e–635e. — DOI: 10.1097/PRS.0b013e318244220d.
  18. Guided bone regeneration in standardized calvarial defects using beta-tricalcium phosphate and collagen membrane: a real-time in vivo micro-computed tomographic experiment in rats / S. Ramalingam, A. Al-Rasheed, A. ArRejaie [et. al.] // *Odontology.* — 2016. — Vol. 104 (2). — P. 199–210. — DOI: 10.1007/s10266-015-0211-8.
  19. Osteochondral repair using a scaffold-free tissue-engineered construct derived from synovial mesenchymal stem cells and a hydroxyapatite-based artificial bone / K. Shimomura, Y. Moriguchi, W. Ando [et. al.] // *Tissue Eng. Part A.* — 2014. — Vol. 20 (17–18). — P. 2291–2304. — DOI: 10.1089/ten.tea.2013.0414.
  20. Панкратов А. С. Костная пластика в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Остеопластические материалы: Руководство для врачей / А. С. Панкратов, М. В. Лекишвили, И. С. Копецкий. — М., 2011. — 272 с.
  21. Tadic D. A thorough physicochemical characterisation of 14 calcium phosphate-based bone substitution materials in comparison to natural bone. *Biomaterials* / D. Tadic, M. Epple. — 2004. — Vol. 25. — P. 987–994.
  22. Игнатович С. Р. Универсальный микро-наноиндентометр «Микрон-гамма» / С. Р. Игнатович, И. М. Закиев // *Заводская лаборатория. Диагностика материалов.* — 2011. — Т. 77, № 1. — С. 61–67.
  23. Фирстов С. А. Размерный эффект при микро/нано-индентировании и его компенсация с учетом особенности начального контакта / С. А. Фирстов, С. Р. Игнатович, И. М. Закиев // *Проблемы прочности.* — 2009. — № 2. — С. 43–54.
  24. Колмаков А. Г. Методы измерения твердости / А. Г. Колмаков, В. Ф. Тереньгев, М. Б. Бакиров. — М., 2005. — 150 с.
  25. Oliver W. C. An improved technique for determining hardness and elastic modulus using load and displacement sensing indentation experiments / W. C. Oliver, G. M. Pharr // *J. Mater. Res.* — 1992. — Vol. 7. — P. 1564–1583.

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872017114-20>

Стаття надійшла до редакції 05.01.2017

## EFFECT OF NATURAL HYDROXYAPATITE AND B-TRICALCIUMPHOSPHATE ON DYNAMIC CHANGES IN THE MECHANICAL PROPERTIES OF EXPERIMENTAL COMPACT BONE DEFECT

O. V. Korenkov

Medical Institute of Sumy State University. Ukraine

✉ Olexiy Korenkov, Candidate in Med. Sci., PhD: [korenkov-alexey@mail.ru](mailto:korenkov-alexey@mail.ru)