

УДК: 615.837.3 : 616.71-003.93 : 615.465 : 591.4 (599.323.4)

МОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕРЕБУДОВИ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ НАВКОЛО ТИТАНОВИХ ІМПЛАНТАТІВ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ІМПУЛЬСНОГО УЛЬТРАЗВУКУ З РІЗНОЮ ІНТЕНСИВНІСТЮ КОЛИВАНЬ

С.В. Малишкіна, В.І. Маколінець, О.А. Нікольченко, І.В. Вишнякова

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України»

Малишкіна С.В., Маколінець В.І., Нікольченко О.А., Вишнякова І.В. Морфологічне дослідження перебудови кісткової тканини навколо титанових імплантатів після застосування імпульсного ультразвуку з різною інтенсивністю коливань // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 3. – С. 19-24.

В експерименті на 37 білих щурах морфологічними методами встановлено, що імпульсний ультразвук з інтенсивністю коливань 0,4 та 0,7 Вт/см², застосований з 7 доби після імплантації титанових зразків, не порушує стадійності остеорепаративного процесу. Ультразвук прискорює перебудову грануляційної тканини у фіброретикулярну та формування грубоволокнистих кісткових трабекул навколо імплантата. Морфометричні показники активної остеобластичної поверхні, площі новоутвореної кісткової тканини та індексу остеointegraції на всі терміни дослідження були більшими, ніж у тварин контрольної групи (без застосування ультразвуку).

Ключові слова: низькоінтенсивний імпульсний ультразвук, титановий імплантат, стегнова кістка щура, гістологічне дослідження.

Мальшкіна С.В., Маколінець В.І., Нікольченко О.А., Вишнякова І.В. Морфологическое исследование костной ткани вокруг титановых имплантатов после применения импульсного ультразвука с разной интенсивностью колебаний // Украинский морфологический альманах. – 2013. – Том 11, № 3. – С. 19-24.

В эксперименте на 37 белых крысах морфологическими методами установлено, что импульсный ультразвук с интенсивностью колебаний 0,4 и 0,7 Вт/см², примененный с 7 суток после имплантации титановых образцов, не нарушает стадийности остеорепаративного процесса. Ультразвук ускоряет перестройку грануляционной ткани в фиброретикулярную и формирование грубоволокнистых костных трабекул вокруг имплантата. Морфометрические показатели активной остеобластической поверхности, площади новообразованной костной ткани и индекса остеointegraции на все сроки исследования были больше, чем у животных контрольной группы (без применения ультразвука).

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

Malyshkina S.V., Makolinetz V.I., Nikolchenko O.A., Vishnyakova I.V. Morphological research of the bone tissue around titanium implants after impulse ultrasound influence with different intensity of fluctuations // Украинский морфологический альманах. – 2013. – Том 11, № 3. – С. 19-24.

In an experiment with 37 white rats with morphological method was been shown that the impulse ultrasound with 0.4 and 0.7 W/cm² fluctuation intensity applied beginning with the 7th day after the implantation of titanium samples does not violate the stages of the osteoreparative process. The ultrasound accelerates reorganization of granulation tissue in fibroreticular one and formation of the new bone trabeculae around the implant. Morphometric characteristics of the active osteoblastic surface, the area of newly-formed bone tissue and the osseointegration index were higher than in control animals (without ultrasound influence) for all terms of the research.

Key words: low-intensity pulsed ultrasound, titanium implants, rat femur, histological study.

Дослідження виконано відповідно плану НДР «Вивчити перебудову кістки в ділянці введення титанових імплантатів під впливом ультразвуку» (держреєстрація № 0111и000071, шифр ІФ.2011.5.НАМНУ).

Вступ. Ушкодження та захворювання опорно-рухової системи посідають одне з перших місць серед причин непрацездатності та призводять до інвалідності людей різного віку, і їх питома вага серед загальної захворюваності неухильно зростає. При проведенні на кістці оперативних втручань реконструктивно-відновного характеру широко використовуються різні фіксуючі системи [2, 7]. Питання щодо їх тривалого функціонування та остеointegraції у кістку до теперішнього часу ще не вирішене і залишається актуальним. Для стимуляції регенерації кістки в ділянці розташування імплантатів застосовують різні лікарські препарати, біологічно активні речовини, а також біофізичні стимулятори [10, 11, 12]. Одним із широко ви-

користовуваних фізіотерапевтичних чинників після ушкодження кісткової тканини є ультразвук (УЗ). Однак існує низка невирішених питань щодо прояву позитивної або негативної дії УЗ на перебудову кісткової тканини в ділянці контакту з імплантатом.

Мета роботи – в експерименті дослідити перебудову кісткової тканини навколо титанових імплантатів після дії імпульсного ультразвуку різної інтенсивності (0,4 та 0,7 Вт/см²), застосованого з 7-ї доби після імплантації.

Матеріал дослідження. Експеримент проведено на 37 білих щурах-самцях популяції експериментально-біологічної клініки ДУ «ПІХС ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» (вік – 6 місяців, маса тіла – від 300 до 350 г) з дотриманням вимог гуманного ставлення до піддослідних тварин, регламентованих міжнародними та національними нормативними документами [4, 6]. План

експерименту та відповідність його виконання сучасним вимогам біоетики затверджені локальним Комітетом із біоетики (протокол № 75 від 18.10.2010 р.).

Щурам під загальним внутрішньом'язовим знеболенням (аміназин 10 мг/кг та кетамін 50 мг/кг) у ділянці дистального метафіза стегнової кістки хірургічно моделювали стандартний дірчастий дефект, у який імпантували титанові (марка ВТ 16 ГОСТ 19807-82) зразки циліндричної форми (діаметр основи – 2 мм, висота – 3 мм).

Після операції тварини були розподілені на три серії залежно від застосованої інтенсивності коливань УЗ:

- 1) контроль (УЗ не застосовували) – 11 щурів;
- 2) дослід 1 (застосовували УЗ з інтенсивністю коливань 0,4 Вт/см²) – 12 щурів;
- 3) дослід 2 (застосовували УЗ з інтенсивністю коливань 0,7 Вт/см²) – 14 щурів.

Тваринам обох дослідних серій «озвучення» починали з 7-ї доби (стадія формування тканинних структур регенерату та диференціювання різних видів сполучних тканин). Використали апарат «УЗТ-1.01» з головкою «ИУТ 0,88-1,03 Ф» (ефективна площа випромінювання 1 см²). На задній поверхні стегна в зоні оперативного втручання контактно до шкіри (попередньо звільненої від шерсті та змащеної вазеліновим маслом) виконували «озвучення» впродовж 10 діб з експозицією 5 хв/доба. Фізичні характеристики УЗ: частота коливань – 0,88 МГц, режим – імпульсний (тривалість імпульсу – 4 мсек, пауза – 16 мсек).

Тварин виводили з експерименту шляхом декалітації (обумовлено необхідність забору крові для біохімічних досліджень) на терміни 14, 30 та 45 діб після операції, які відповідають різним стадіям репаративного остеогенезу. Підготовку фрагментів стегнових кісток з імпантованими зразками для морфологічних досліджень проводили, керуючись рекомендаціями з гістологічної обробки кісткової тканини Д.С. Саркісова, Ю.Л. Перова [5]. Імпантати видаляли із кісток після декальцинації. Гістологічні зрізи (центральні повздовжні товщиною 6-10 мкм) забарвлювали гематоксином Вейгерта та еозином, досліджували у світлових мікроскопах «Micro» та «Primo Star».

Морфометричні дослідження виконували за рекомендаціями Г.Г. Автанділова [1], оцінюючи такі показники: 1) *площа новоутворених тканин* навколо імпантатів (ум. од.); 2) *активна остеобластична поверхня* (%) - відношення довжини кісткових трабекул, зайнятих активними остеобластами, до загальної довжини трабекул; 3) *індекс остеоінтеграції* (%) – величина безпосереднього контакту поверхні імпантата з кістковою тканиною (відношення кількості точок-перетинів квадратно-сітчастої окулярної вставки, які попадали на кісткову тканину, що контактувала з імпантатом, до загальної кількості точок-перетинів по периметру). Для проведення морфометричних досліджень застосовували квадратно-сітчасту окулярну вставку з 289 точками та окуляр-мікрометр МОВ-1-15^х. Аналіз виконували щонайменше на 2 зрізах (для кожної твари-

ни). Отримані цифрові дані щодо використаних вимірів опрацьовували методами варіаційної статистики із застосуванням t-критерію Ст'юдента. Статистично значущою вважали різницю показників за умови $P < 0,05$.

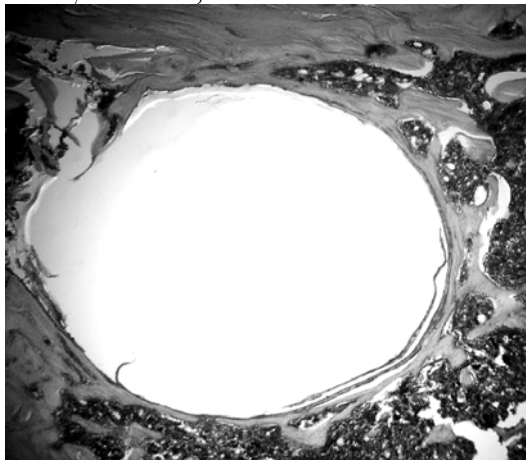


Рис. 1. Фотовідбиток гістопрепарату кістки у ділянці стінки по периметру порожнини від видаленого титанового зразка через 14 діб після імпантації. Дослід 1. Гематоксилін та еозин. Зб. 40.

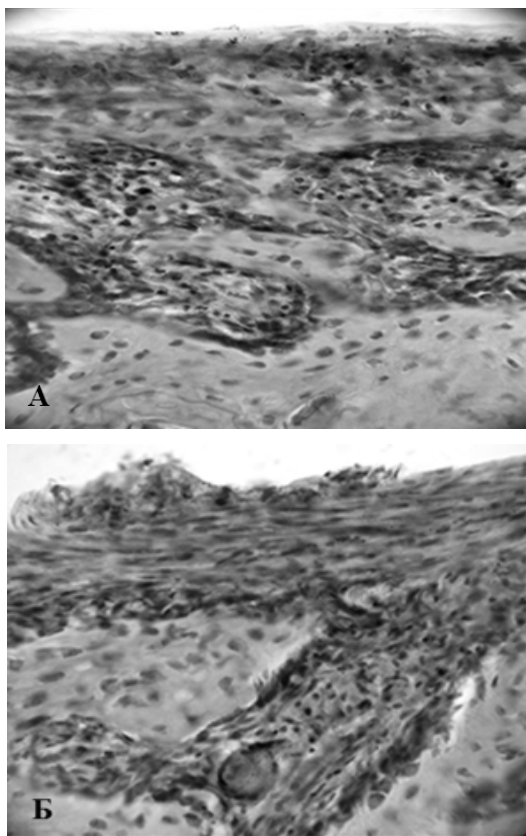


Рис. 2. Фотовідбитки гістопрепаратів кістки у ділянці стінки по периметру порожнини від видаленого титанового зразка через 14 діб після імпантації: а) новоутворені кісткові трабекули з великою кількістю остеонів. Дослід 1; б) новоутворена кісткова тканина з товстим шаром фіброрегулярної тканини на поверхні кісткових трабекул. Дослід 2. Гематоксилін та еозин. Зб. 400.

Результати:

14 доба після операції. В кортексі та губчастій кістці метафіза щурів всіх експериментальних се-

рій виявляється порожнина від видаленого титанового зразка (рис. 1), по периметру якої розташовані фіброретикулярна тканина, остеод, новоутворена кісткова тканина, а також місцями смужка щільної сполучної тканини із колагенових волокон та фібробластів між ними. Співвідношення тканин по периметру порожнини у тварин дослідних та контрольних груп було різним.

У тварин *першого дослідю* (УЗ з інтенсивністю коливань $0,4 \text{ Вт/см}^2$) по периметру порожнини переважає новоутворена кісткова тканина. У фіброретикулярній тканині поряд з фібробластами виявляється значна кількість клітин остеобластичного диферону, тонкостінні кровоносні судини різного калібру, а також поодинокі кровоносні судини типу артеріол. Новоутворена кісткова тканина представлена дрібнопетлястою сіткою кісткових трабекул зі значною щільністю остеодцитів на їх поверхні (рис. 2 а). В остеоді, який спостерігається на окремих ділянках по периметру порожнини, також виявляються крупні яскраво базифільно забарвлені остеобласти.

У тварин *другого дослідю* (УЗ з інтенсивністю коливань $0,7 \text{ Вт/см}^2$) на більшій частині периметру порожнини від видаленого зразка розташована фіброретикулярна тканина, яка характеризується не-

однорідною структурою. На більшій частині її території переважають клітини фібробластичного диферону. Водночас на окремих ділянках в її глибоких відділах, на межі з материнською кісткою, знаходяться новоутворені кісткові трабекули (рис. 2 б). Лише місцями спостерігається безпосередній контакт новоутвореної кісткової тканини з імплантатом. На відміну від тварин *першого дослідю* звертала увагу наявність значних ділянок щільної сполучної тканини по периметру порожнини.

У тварин *контрольної серії* (без впливу УЗ) якісні характеристики тканин у ділянці імплантації подібні до описаної ситуації у тварин *другого дослідю*, хоча відрізняються більшими територіями сполучної та фіброретикулярної тканини.

Для об'єктивізації якісних характеристик тканин навколо імплантів виконані морфометричні дослідження, які довели, що площа новоутвореної кісткової тканини у щурів *першого дослідю* перевищує показники у тварин *другого дослідю* та *контрольної серії* в 1,4 та 1,9 раза, відповідно (таблиця). Показники активної остеобластичної поверхні та індекс остеоднтеграції у щурів *першого дослідю*, порівняно з *контролем* статистично значуще більші в 1,7 раза та на 18,8 %, відповідно, а порівняно з *другим дослідю* – більші в 1,3 раза та на 9,4 %.

Таблиця. Морфометричні показники перебудови кісткової тканини навколо титанових імплантів

Серія експерименту	Кількість досліджених зрізів, n	Досліджувані показники		
		активна остеобластична поверхня (%)	площа новоутвореної кісткової тканини навколо імплантата, ($M \pm m$, vm. od.)	індекс остеоднтеграції (%)
14 доба після операції				
Контроль	10	$9,8 \pm 0,9$	$12,2 \pm 0,9$	25,6
Дослід 1 (УЗК=0,4 Вт/см ²)	10	$16,7 \pm 1,1$ $P < 0,01$	$23,4 \pm 1,6$ $P < 0,001$	44,4
Дослід 2 (УЗК=0,7 Вт/см ²)	10	$12,6 \pm 1,1$ $P1 < 0,05$	$17,1 \pm 1,4$ $P, P1 < 0,01$	35,0
30 доба після операції				
Контроль	10	$12,8 \pm 1,1$	$19,3 \pm 1,6$	39,2
Дослід 1 (УЗК=0,4 Вт/см ²)	10	$21,2 \pm 1,1$ $P < 0,001$	$33,5 \pm 1,6$ $P < 0,001$	48,7
Дослід 2 (УЗК=0,7 Вт/см ²)	10	$16,6 \pm 1,2$ $P, P1 < 0,05$	$26,2 \pm 2,0$ $P, P1 < 0,05$	41,6
45 доба після операції				
Контроль	9	$4,2 \pm 0,3$	не вимірювали	49,1
Дослід 1 (УЗК=0,4 Вт/см ²)	10	$15,7 \pm 1,4$ $P < 0,001$		56,8
Дослід 2 (УЗК=0,7 Вт/см ²)	10	$9,4 \pm 0,7$ $P, P1 < 0,001$		49,0

Примітки: P – статистична значущість різниці з показником контролю, P1 – статистична значущість різниці з показником дослідю 1.

У материнській кістковій тканині кортексу та ділянки губчастої кістки у щурів всіх експериментальних серій спостерігаються практично аналогічні післятравматичні зміни, які пов'язані з наявністю ділянок без остеодцитів, «порожніх» та розширених остеодцитарних лакун, осередків розширення кісткового матриксу на окремих кісткових трабекулах, мікротріщин, розширених кісткових каналів.

Період навколо ділянки імплантації потовщений за рахунок проліферації не тільки клітин фібробластичного диферону, але й остеодгенних клі-

тин його внутрішнього шару. Звертає увагу наявність у періоді кровоносних мікросудин різного калібру, щільність яких у щурів обох дослідних серій більша порівняно з контрольними тваринами. Ознак запалення навколо ділянки імплантації нема.

Репаративні зміни у материнській кістці на віддаленні від порожнини виявляються тільки у дослідних тварин. Вони пов'язані з появою наспарувань молоді кісткової тканини на ушкоджених материнських кісткових трабекулах, а також формуванням фіброретикулярної тканини у тріщинках

на кісткових трабекулах поблизу імплантатів. Виявляються новоутворені кісткові трабекули, міжтрабекулярні простори яких заповнені переважно червоним кістковим мозком і лише деякі з них – фіброретикулярною тканиною.

30 днів після операції. У всіх тварин по периметру порожнини від видаленого титанового зразка спостерігається новоутворена кісткова тканина, а також фіброретикулярна та щільна сполучна тканини. За структурною організацією та клітинним складом фіброретикулярна та щільна сполучна тканини не відрізняються у тварин між експериментальними серіями, але у *контрольних шурів* їх території були значно більші, ніж у дослідних тварин. Місцями щільна сполучна тканини у *контрольних* тварин та тварин *другого досліді* розташовувалась на новоутвореній кістковій тканині (рис. 3а).

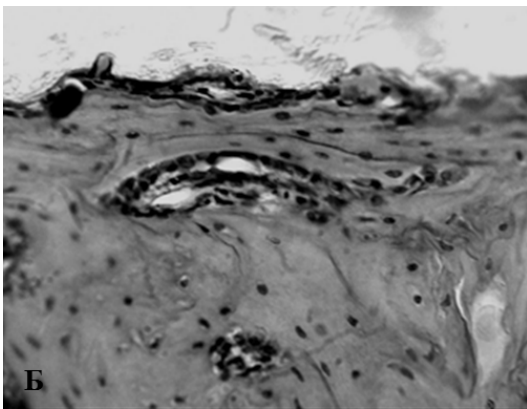
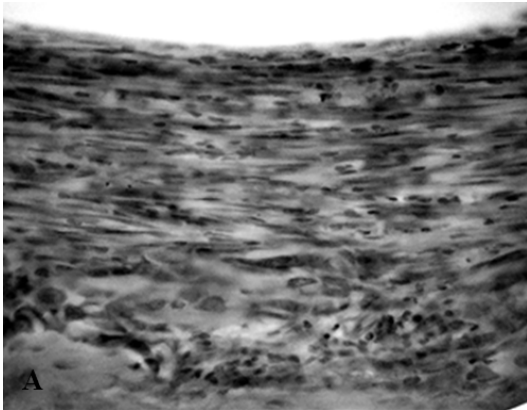


Рис. 3. Фотовідбиток гістопрепарату кістки у ділянці стінки по периметру порожнини від видаленого титанового зразка через 30 днів після імплантації: а) щільна сполучна тканина. Контроль; б) новоутворена кісткова тканина пластинчастої будови з високою щільністю остеоцитів на поверхні та остеобластів по краю. Дослід 1. Гематоксилін та еозин. Зб. 400.

У частині порожнини, яка розташована у трабекулярній кістці, у всіх тварин виявляються переважно кісткова та фіброретикулярна тканини, але у *шурів першого досліді* спостерігаються значно більші території новоутвореної кісткової тканини з високою щільністю остеоцитів (рис. 3 б) та її безпосереднього контакту з імплантатом, ніж у тварин *другого досліді* та *контролю*, і це обумовлює перевищення показника індексу остеointegraції на 7,1 та 9,5 %, відповідно (див. табл.).

Площа новоутвореної кісткової тканини у по-

рівнянні з попереднім терміном дослідження (14 доба) збільшилась у *контролі* – в 1,6 раза, в обох *дослідах* – в 1,5 раза. Найвищий показник площі новоутвореної кісткової тканини спостерігається у тварин *першого досліді*, який перебільшує у 1,7 раза площу кісткової тканини у *контролі* та в 1,3 раза показник у *другому досліді* (див. табл.). Площа кісткової тканини у тварин *другого досліді* перевищує показники контролю в 1,4 раза.

Показник активної остеобластичної поверхні у тварин *першого досліді* більший за відповідні показники у *другому досліді* та *контролі* в 1,3 та 1,7 раза, відповідно. У *шурів другого досліді* цей показник перебільшує *контрольний* показник в 1,3 раза (див. табл.).

Материнські кісткові трабекули у *дослідних тварин* характеризуються переважанням репаративних змін над деструктивними. На окремих кісткових трабекулах визначається низка крупних остеобластів, тріщинки та щілини заповнені фібробластичною тканиною. Спостерігається новоутворена кісткова тканина на материнських кісткових трабекулах поблизу імплантатів. У кістковій тканині *контрольних тварин* на цей термін зберігаються сліди післятравматичної перебудови. Структура компактної кістки навколо імплантата також відрізняється від материнської за топографією розташування остеонів та судинних каналів, частина з яких до цього терміну дослідження залишаються «порожніми» та розширеними.

У всіх тварин періост поблизу зони імплантації розширений за рахунок остеогенного шару, який представлений новоутвореними кістковими трабекулами, що формують дрібнопетлясту сітку.

45 доба після операції. У тварин всіх експериментальних груп у кортикальній ділянці дефекту по периметру порожнини від видаленого штифта виявляється тонка смужка щільної сполучної тканини. На відміну від *дослідних серій* у *контрольних шурів* щільна сполучна тканина розташовується по периметру порожнини та у трабекулярній кістці, і лише на невеликих ділянках спостерігаються фіброретикулярна та кісткова тканини.

У *шурів обох дослідів* по периметру порожнини у ділянці трабекулярної кістки виявляються переважно новоутворені кісткові трабекули (рис. 4 а, б), які характеризуються високою щільністю крупних остеобластів по крайовій поверхні, та невеликі ділянки фіброретикулярної тканини остеобластичного типу. Звертає увагу різна зрілість сформованої кісткової тканини по периметру порожнини. У *шурів першого досліді* вона компактна, переважно пластинчастої будови, а у тварин *другого досліді* та у *контрольних шурів* – по периметру порожнини розташовані переважно молоді кісткові трабекули (рис. 4 б). Активна остеобластична поверхня у *шурів першого досліді* була більшою у 3,7 раза від показника у *контролі* та у 1,7 раза від показника у *другому досліді* (див. табл.).

У тварин *першого досліді* новоутворена пластинчаста кісткова тканина формує стінку на більшій частині периметру порожнини, тобто має безпосередній контакт з імплантатом. Індекс остеointegraції становить 56,8 %. Цей показник більший на 11,2 % за показник у *контролі* та на 7,8 % за показ-

ник у *другому досліді* (див. табл.), тобто по периметру порожнини у тварин *другого досліді* кісткова тканина спостерігається на менших територіях, ніж фіброретикулярна та щільна сполучна тканини.

Площу новоутвореної кісткової тканини навколо імплантованих зразків у щурів *обох дослідів* не визначали, бо межа з'єднання новоутвореної кістки з материнською, особливо у ділянці губчастої кістки, не виявляється. Материнська кісткова тканина у тварин обох дослідних груп має характерну для норми будову. Кісткові трабекули характеризуються значною щільністю остеоцитів.

У материнській трабекулярній кістці, яка оточує ділянку імплантації, у *контрольних тварин* виявляються окремі кісткові трабекули з осередками без остеоцитів та тріщинами. У міжтрабекулярних просторах розташований переважно червоний кістковий мозок і лише місцями в них визначається фіброретикулярна тканина. У кортексі спостерігаються окремі розширені судинні канали, заповнені фіброретикулярною тканиною, та осередки з лакунами без остеоцитів. Періост поблизу зони імплантації представлений тонким шаром кісткових трабекул. Межа з'єднання новоутвореної навколо імплантатів кісткової тканини із материнськими кістковими трабекулами чітко визначається.

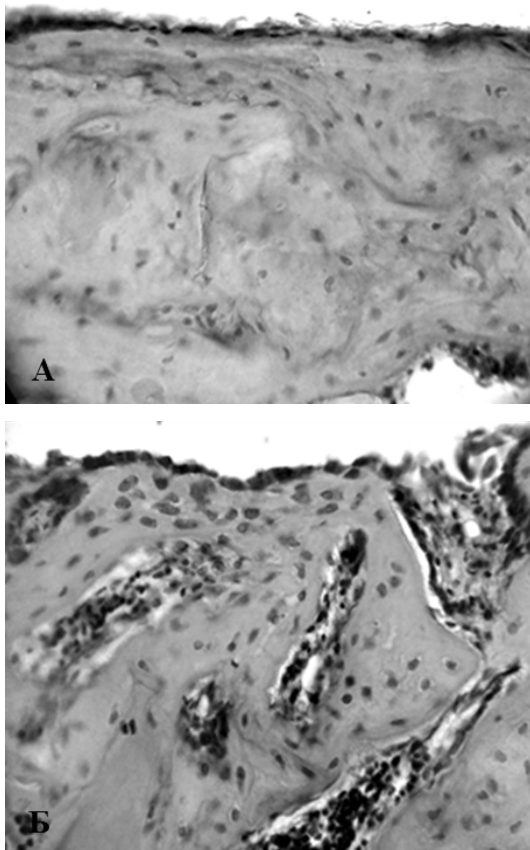


Рис. 4. Фотовідбитки гістопрепаратів кістки у ділянці стінки порожнини від видаленого титанового зразка через 45 днів після імплантації: а) шар остеобластів на новоутвореній кістковій тканині пластинчастої структури. Дослід 1; б) ланцюг крупних остеобластів на новоутворених кісткових трабекулах. Дослід 2. Гематоксилін та еозин. Зб. 400.

Таким чином, виконаний морфологічний аналіз перебудови кістки у ділянці імплантації титанових зразків та їх остеоінтеграції після впливу УЗ із різною інтенсивністю коливань, починаючи з 7-ї доби після імплантації, дозволив встановити, що перебіг репаративного остеогенезу навколо титанових зразків відбувається за відомими для репаративного процесу стадіями в умовах травматичного ушкодження кістки. Навколо зразків формується фіброретикулярна та кісткова тканини. Характерним для оточення титанових імплантатів у кістці є утворення разом із зазначеними тканинами – щільної сполучної тканини.

Застосування УЗ обох інтенсивностей (0,4 та 0,7 Вт/см²) супроводжується активізацією остеорепаративного процесу навколо титанових імплантатів. Проте в умовах використання УЗ з інтенсивністю коливань 0,4 Вт/см² активізація процесу остеогенної диференціації клітин фіброретикулярної тканини та процесу формування кісткової тканини, відбувається активніше, ніж у разі використання УЗ з інтенсивністю коливань 0,7 Вт/см². Це обумовлює найвищі показники площі новоутвореної кісткової тканини, індексу остеоінтеграції та активної остеобластичної поверхні у тварин першого досліді. Ця різниця відмічається на всі терміни дослідження. Аналогічні дані були одержані нами і в результаті вивчення дії УЗ, застосованого з 3-ї доби після операції у тих самих режимах (інтенсивність коливань 0,4 та 0,7 Вт/см²) [3, 8]. Було встановлено, що УЗ з інтенсивністю коливань 0,4 Вт/см² активізує перебудову грануляційної тканини та остеогенну диференціацію фіброретикулярної тканини на ранніх стадіях остеорепарації, що обумовлює у подальшому статистично значущо вищі по відношенню до контролю та досліді, де застосовували УЗ з інтенсивністю коливань 0,7 Вт/см², показники новоутвореної кісткової тканини навколо імплантатів, активної остеобластичної поверхні та індексу остеоінтеграції. Більшість закордонних дослідників схиляється до думки, що оптимальною інтенсивністю коливань УЗ для використання його як стимулятора остеорепарації є інтенсивність до 0,6 Вт/см² (з частотою 1,0-1,5 МГц). Саме такий вплив УЗ (з інтенсивністю коливань 30, 50 та 250 мВт/см²) значно прискорював формування кістки в ділянці перелому (стимулював диференціацію остеобластів, дозрівання хондроцитів) шляхом раннього синтезу позаклітинних матриксних білків, збільшував механічні властивості кісткового регенерату [13, 14, 15] та прискорював формування кісткової тканини навколо титанових імплантатів [9, 16].

У разі застосування УЗ різних режимів більш інтенсивно відбувається і перебудова материнської кістки поблизу ділянки імплантації. У дослідних тварин на 45 добу переважають остеорепаративні зміни, а післятравматичні деструктивні зміни у материнській кістці менш виражені, ніж в контролі. На віддаленні від імплантата кісткова тканина має характерну для норми структурну організацію. Це може свідчити про оптимізуючу дію УЗ застосо-

ваних інтенсивностей коливань на перебудову ушкодженої кістки.

Висновки:

1. Перебіг остеорепаративного процесу навколо імплантованих титанових зразків в умовах використання імпульсного УЗ з 7-ї доби після імплантації із різною інтенсивністю коливань (0,4 та 0,7 Вт/см²) відбувається за відомими для остеорепарації стадіями, проте у морфологічній перебудові тканин, що спостерігаються навколо імплантатів, та їх співвідношенні за термінами дослідження виявляються особливості в залежності від величини інтенсивності УЗ коливань та за відсутності дії УЗ.

2. УЗ обох інтенсивностей коливань (0,4 та 0,7 Вт/см²) активізує остеорепаративний процес навколо титанових імплантатів, проте активізуюча дія більш виражена у разі застосування УЗ меншої (0,4 Вт/см²) інтенсивності коливань. Про це свідчать показники площі новоутвореної кісткової тканини та індексу остеоінтеграції, які були статистично значущо вищими за показники у тварин другого дослідю (УЗ з інтенсивністю коливань 0,7 Вт/см²).

3. В умовах застосування УЗ обох режимів інтенсивніше відбувається перебудова материнської кістки поблизу ділянки імплантації, де на 45 добу переважають репаративні зміни, а показники активної остеобластичної поверхні перевищують аналогічні показники контрольних тварин у 3,7 та 2,2 рази, відповідно, для тварин першого та другого дослідів. На віддаленні від імплантата кісткова тканина має характерну для норми структурну організацію. У контрольних тварин на 45 добу у материнській кістці зберігались незначні післятравматичні деструктивні зміни.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 381 с.
 2. Дєлух Н.В. Остеоінтеграція кісткової тканини з титановими імплантатами / Н.В. Дєлух, С.В. Малишкіна // Ортопед., травматол. – 2010. – № 1. – С. 45-49.
 3. Експериментальне обґрунтування можливості використання низькоінтенсивного імпульсного ультразвуку у пацієнтів після металоостеосинтезу / В.І. Маколінець, С.В. Малишкіна, О.А. Нікольченко, Т.М. Граценкова, І.В. Вишнякова // Збірник наукових праць XVI з'їзду ортопедів-травматологів України, 3-5 жовтня 2013 р. / МОЗ України, НАМН України, ВГО «Українська асоціація ортопедів-травматологів», ДУ «ІПХС ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України». – Харків, 2013. – С. 572-573.
 4. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 березня 1986 року : офіційний переклад [Електронний ресурс] / Верховна Рада України. – Офіц. веб-сайт. – (Міжнародний документ Ради Європи). – Режим доступу до документа: [http://zakon.rada.gov.ua/cgi-](http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=994_137)

[bin/laws/main.cgi?nreg=994_137](http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=994_137)
 5. Микроскопическая техника. Руководство / Д.С. Саркисов, Ю.Л. Перов. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.
 6. Про захист тварин від жорстокого поводження : Закон України № 3447-IV від 21.02.2006 р. [Електронний ресурс] / Верховна Рада України. – Офіц. веб-сайт. – Режим доступу до документа: <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=3447-15>
 7. Регенерація костной ткани при остеосинтезе имплантатами из сплавов на основе магния в эксперименте / М.А. Головаха, В.Н. Черный, Е.В. Яцун [и др.] // Ортопед., травматол. – 2013. – № 2. – С. 45-50.
 8. Репаративна регенерація кістки навколо титанових імплантатів після дії низькоінтенсивного імпульсного ультразвуку / С.В. Малишкіна, В.І. Маколінець, І.В. Вишнякова [та ін.] // Тавричеський медико-біологічний вестник. – 2013. – Т. 16, № 1, ч. 1 (61). – С. 147-151.
 9. Effect of low-intensity Pulsed ultrasound on bone healing around titanium implant in tibia of diabetes mellitus induced rats / Y.K. Seo, U.K. Kim, S.J. Park [et al.] // J. Korean Assoc. Maxillofac. Plast. Reconstr. Surg. – 2012. – Vol. 34, № 3. – P. 163-172.
 10. Evaluation of human recombinant bone morphogenetic protein-2-loaded tricalcium phosphate implants in rabbits' bone defects / P. Laffarque, H.F. Hildebrand, M. Rtaimate [et al.] // Bone. – 1999. – Vol. 25, № 2. – P.55-58.
 11. Forfang W.B.D. Ultrasonic dental therapy: trends and prospects / W.B.D. Forfang, B.H. You, I.-H. Song // European International Journal of Science and Technology. – 2013. – Vol. 2, № 1. – P. 1-6.
 12. In vivo effects of coating loaded and unloaded Ti implants with collagen, chondroitin sulfate, and hydroxyapatite in the sheep tibia / S. Rammelt, C. Heck, R. Bernhardt [et al.] // Orthop. Res. Soc. – 2007. – Vol. 25, № 8. – P. 1052-1061.
 13. Intensity Pulsed Ultrasound Stimulation on the Osteogenic Differentiation of Human Alveolar Bone-Derived Mesenchymal Stem Cells for Tooth Tissue Engineering / K. Lim, J. Kim, H. Seonwoo [et al.] [Electronic resource] // BioMed Research International. – 2013. – Mode of access to the journal article: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/269724>
 14. Low intensity ultrasound stimulates osteoblast migration at different frequencies / J. Man, M. Richard, P.R. Cooper [et al.] // J. Bone Mineral Metabolism. – 2012. – Vol. 30, № 5. – P. 602-607.
 15. Low-intensity pulsed ultrasound for bone healing: an overview / K.N. Malizos, M.E. Hantes, V. Protopappas, A. Papachristos // Injury Int. Care Injured. – 2008. – Vol. 37 S. – P. 56-62.
 16. The effect of low-intensity pulsed ultrasound on the osseointegration of titanium dental implants / Q. Liu, X. Liu, B. Liu [et al.] // Br. J. Oral. Maxillofac. Surg. – 2012. – Vol. 50, № 3. – P. 244-250.

Надійшла 22.06.2013 р.
 Рецензент: проф. В.І.Лузін