











ХІРУРГІЯ ТА АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ


УДК 636.9.09:616.71-007.23:617

Порівняння остеointegraційних властивостей індивідуальних та стандартних за розміром імплантатів

Ульянчич Н.В.¹ , Фірстов С.О.¹ , Коломієць В.В.¹ , Коряк О.С.¹ ,
Стрілець Л.П.¹ , Рубленко С.В.² , Чемеровський В.О.² ,
Тодосюк Т.П.² , Шевченко С.М.² , Чернозуб М.П.² 

¹ Інститут матеріалознавства ім. І.М. Францевича

² Білоцерківський національний аграрний університет

 Чемеровський В.О. E-mail: valerii.chemerovskiy@btsau.edu.ua



Ульянчич Н.В., Фірстов С.О., Коломієць В.В., Коряк О.С., Стрілець Л.П., Рубленко С.В., Чемеровський В.О., Тодосюк Т.П., Шевченко С.М., Чернозуб М.П. Порівняння остеointegraційних властивостей індивідуальних та стандартних за розміром імплантатів. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2023. № 1. С. 142–161.

Ulianchych N., Firstov S., Kolomiets V., Koryak O., Strilets L., Rublenko S., Chemerovskiy V., Todosiuk T., Shevchenko S., Chornozub M. Comparison of osseointegration properties of individual and standard sized implants. *Nauk. visn. vet. med.*, 2023. № 1. PP. 142–161.

Рукопис отримано: 18.05.2023 р.

Прийнято: 23.05.2023 р.

Затверджено до друку: 25.05.2023 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2023-180-1-142-161

За клініко-рентгенологічними дослідженнями представлені зразки імплантів із кальцій-фосфатної кераміки, які повною мірою виконують остеокондуктивну функцію. Однак у випадку щільного їх контакту з краями кісткового дефекту (дослідна група) первинна запально-резорбтивна стадія репаративного остеогенезу виявилася більш інтенсивною і подовженою у часі з вираженими явищами остеорезорбції материнської кістки і об'ємної періостальної реакції як компенсаторного механізму. При цьому остеїдне формування утворюється навколо імпланта, тимчасом контрольні імпланти частково резорбуються і заміщуються остеїдною тканиною. Як наслідок, макроморфологічно дослідні імпланти у компактній кістці візуалізуються до 42-ї доби, у губчастій – до 30-ї доби, тимчасом контрольні імпланти покриваються кістковим регенератом уже на 14-ту добу, що свідчить в останньому випадку про наявність остеointegraційних процесів. Гістологічна картина у разі дослідних імплантів підтверджує подовження запально-резорбтивної стадії із формуванням навколо них хрящово-кісткового регенерату, тобто щільне розміщення імплантів зумовлює біомеханічний тиск на стінки кісткового дефекту з розвитком у них реакції, насамперед на стороннє тіло.

Вивчення впливу на репаративний остеогенез остеointegraційних властивостей розроблених нових індивідуальних та стандартних за розміром імплантатів з біоактивної кераміки за клініко-рентгенологічного, макроморфологічного та гістоморфологічного обґрунтування є актуальним, оскільки дає змогу оцінити їх переваги щодо консолідації складних дефектних переломів трубчастих кісток та зменшити частоту їх ускладнень у тварин.

Ключові слова: кролі, біокераміка, репаративний остеогенез, кісткові дефекти.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Патологія опорно-рухового апарату – одна з головних проблем забезпечення здоров'я тварин-компаньйонів [1–4]. Зважаючи на це, її поширеність, особливості патофізіології запалення і регенерації кісткової тканини, суглобів та сухожилкового апарату, складність діагностування і необхідність високотехнологічного лікування залишаються дискусійними.

Дотепер розроблено і вдосконалено [5–8] низку методів остеосинтезу – екстракортикальний, інтрамедулярний, одно- чи двосторонній позавогнищевий остеосинтез або ж комбінацію інтрамедулярного з позавогнищевим, різноманітні апарати зовнішньої фіксації, що досить суттєво підвищує ефективність хірургічного лікування переломів у тварин. Однак не завжди враховується біомеханіка як власне перелому,

так і травмованої кінцівки, у зв'язку з чим можливі порушення перебігу репаративного остеогенезу. Заразом методи остеосинтезу за об'ємних кісткових дефектів не завжди забезпечують оптимізацію репаративного остеогенезу, а їх металеві конструкції не мають остеointegraційних властивостей, що спонукає до розроблення їх покриття на основі гідроксиапатитних сполук, які є біологічно подібними до кісткової тканини [8–11].

Використання губчастої аутокістки для заміщення кісткових дефектів вважається “золотим стандартом” кісткової пластики [12], що однак має суттєві недоліки, такі як біоетичні проблеми, додаткова травма ділянок забору кісткового аутоімпланта, недостатній обсяг пластичного матеріалу за великих кісткових дефектів, складність у проведенні процедур його одержання і зберігання, високий ризик інфікування в місцях забору аутокістки та додаткові страждання пацієнтів у післяопераційний період [13]. Зважаючи на це, запропоновано низку композитних матеріалів як біологічного, так і синтетичного походження [14–16].

Нині у ветеринарній ортопедії переважно використовують остеотропні матеріали, розроблені для гуманної медицини. Здебільшого – це композитні матеріали на основі колагену, неколагенових білків, колагенових мембран, пористого колагену, колагенового гелю, демінералізованого кісткового матриксу, а також препарати на основі пористого гідроксиапатиту, кераміки на основі силіконового карбїду [17–23]. Однак найбільшого поширення набули біосумісні матеріали в різних комбінаціях β -трикальційфосфату та гідроксиапатиту, або ж комбіновані композити на основі біоактивних і біогенних матеріалів [24–26].

Водночас рівень вимог [27–30] до композитних матеріалів постійно підвищується, вони мають характеризуватися наступними властивостями: біосумісністю; здатністю до біорезорбції та поступового заміщення кістковою тканиною з швидкою остеointegraцією; остеокондуктивністю та остеoіндуктивністю; відносною простотою введення у місце дефекту та можливістю моделювання під час оперативного втручання. Найбільшою мірою цим вимогам відповідають наступні групи матеріалів: 1) біоорганічні – демінералізований кістковий матрикс, колаген, фібринові композити; 2) керамічні матеріали – оксиди алюмінію та цирконію, гідроксиапатитні композити; 3) синтетичні полімери – поліметилметакрилат, полігліколід, полідіоксанон; 4) багатокомпонентні різних типів [31, 32]. Заразом в умовах клінічної практики суттєвим є врахування

об'ємів і особливостей кісткової травми, ступеня втрати кістковою тканиною регенеративного потенціалу.

Отже, вивчення впливу на репаративний остеогенез остеointegraційних властивостей розроблених нових індивідуальних та стандартних за розміром імплантатів з біоактивної кераміки за клініко-рентгенологічного, макроморфологічного та гістоморфологічного обґрунтування є актуальним, оскільки дає змогу оцінити їх переваги щодо консолідації складних дефектних переломів трубчастих кісток та зменшити частоту їх ускладнень у тварин.

Мета роботи – рентгенологічна, макро- та гістоморфологічна оцінка впливу індивідуальних та стандартних за розміром імплантатів із біоактивної кераміки на репаративний остеогенез за модельних переломів стегнової та променевої кісток у кролів.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження проводили на базі кафедри хірургії та хвороб дрібних домашніх тварин Білоцерківського національного аграрного університету на клінічно здорових кролях породи Каліфорнійський білий, віком 3 міс., масою тіла 2,5 кг, яких утримували в умовах віварію Білоцерківського НАУ. Тварини знаходились в індивідуальних клітках у кімнаті з примусовою вентиляцією, комбінованим освітленням і щоденним прибиранням. Годівлю забезпечували спеціалізованим комбікормом для кролів із розрахунку 200 г на одну голову за добу з вільним доступом до води.

Було сформовано дослідну ($n=9$) та контрольну ($n=9$) групи тварин. Анестезіологічне забезпечення: 2 % розчин ацепромазину внутрішньом'язово (0,5–1,0 мг/кг), внутрішньовенно – розчин тіопенату із розрахунку 5–8 мг/кг та інфільтраційну анестезію по місцю розрізу 0,5 % розчином лідокаїну (3–4 мг/кг).

Модельні дефекти формували з латеральної поверхні дистальної ділянки метафіза стегнової кістки (губчаста кісткова тканина) та дорсо-латеральної поверхні в ділянці діафіза променевої кістки (компактна кісткова тканина). Оперативний доступ проводили з дотриманням правил асептики та антисептики. Після розтину окістя формували дірчасті кісткові дефекти свердлом діаметром 3 і 4 мм на променевої та стегнової кістках, відповідно. У тварин дослідної групи дефекти заміщували імплантатами ідентичними дефекту, а контрольної – імплантатами на 1 мм меншими, ніж сформовані дефекти. На рани м'яких тканин накладали вузлові шви із синтетичного шовного матеріалу поліпропілену.

Тваринам щоденно у післяопераційний період проводили загальне клінічне дослідження

та візуальну оцінку ранового процесу. Загоєння ран відбувалося за первинним натягом, тому шви знімали на 7 добу. Тварин виводили з досліду за допомогою внутрішньовенного введення тіопентату в дозі 50 мг/кг (тіопентал натрію, ООО Бровафарма, Україна).

Рентгенологічні дослідження проводили на рентгенапараті РУМ-20, отримані рентгензнімки відцифровували на електронний носій AGFA HEALTHCARE N.V. CR 10-X (Germany), а макроморфологічне дослідження проводили з візуальним визначенням ступеня змін кісткових регенератів на 14-, 30- та 42-гу добу.

За гістоморфологічного дослідження кісткові біоптати фіксували в нейтральному формаліні, декальцинували спеціалізованим розчином (Rapid decalcifier, фірми Kaltek, Італія), далі зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації, просвітлювали в ксилолі та заливали в парафін (PlastiWax, фірми Kaltek, Італія). На ротаційному мікротомі робили парафінові гістологічні зрізи біоптатів товщиною 5–10 мкм, які фарбували гематоксиліном та спиртовим розчином еозину. Гістологічний аналіз зрізів проводили під тринокулярним мікроскопом Fusion FS 7530, фірми Micromed (Китай) зі спеціалізованою камерою Microscope digital eyepiece MDC-500 та з використанням комп'ютерної програми Vividia Able Score.

Результати досліджень. Клінічне дослідження засвідчило, що після проведення оперативного втручання у кролів усіх груп ознаки дії загальних анестетиків зникали вже через 30–40 хв та відновлювалась рухова активність. Через 5–6 годин тварини приймали природне

положення тіла у просторі, мали апетит та пили воду.

На 1-шу добу після операції у тварин усіх груп у ділянці травми запальна реакція проявлялась помірним набряком та підвищенням місцевої температури. Порушень функції травмованої кінцівки не відмічали. На 2-гу добу підвищення температури в ділянці травми також не відмічали, а через краї рани дещо просочувався серозний ексудат у невеликій кількості. Його виділення зникало до 3–4-ї доби після оперативного втручання. На 8-му добу після операційного періоду набряк та болючість були відсутні, краї ран утримувалися сполучнотканинною спайкою. Також відмічали процеси її епітелізації, що було підставою для зняття швів. Водночас, починаючи з 10-ї доби, пальпаторно у тварин усіх груп на діафізах променевих кісток у ділянці травми виявляли не болюче ущільнення тканин. На 42-гу добу в дослідних кролів пальпаторно ущільнення виявляли, тимчасом у контрольній групі не відмічали.

Дещо іншою була пальпаторна картина на дистальних метафізах стегнових кісток. Ущільнення виявляли у всіх групах, починаючи з 10 до 21-ї доби репаративного остеогенезу.

Рентгенологічно відразу (рис. 1.) після імплантування у дослідних кролів імпланти візуалізуються білою однорідною гранулою, яка щільно контактує із навколишньою кістковою тканиною (рис. 2, а, б). У контрольних тварин навколо гранул помітні невеликі простори, що свідчить про нещільний їх контакт із навколишньою кістковою тканиною (рис. 2, в, г).

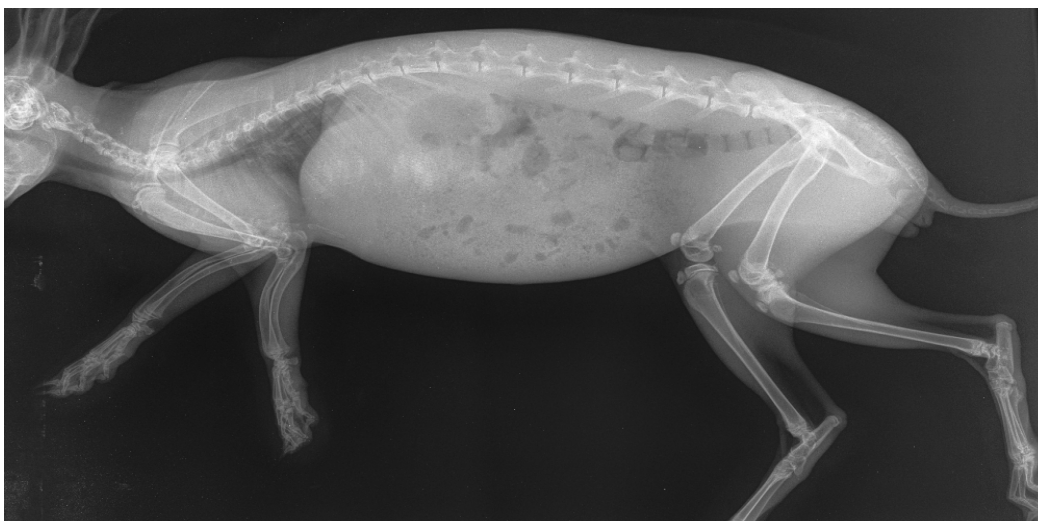


Рис. 1. Рентгенологічна картина кістяка кроля.

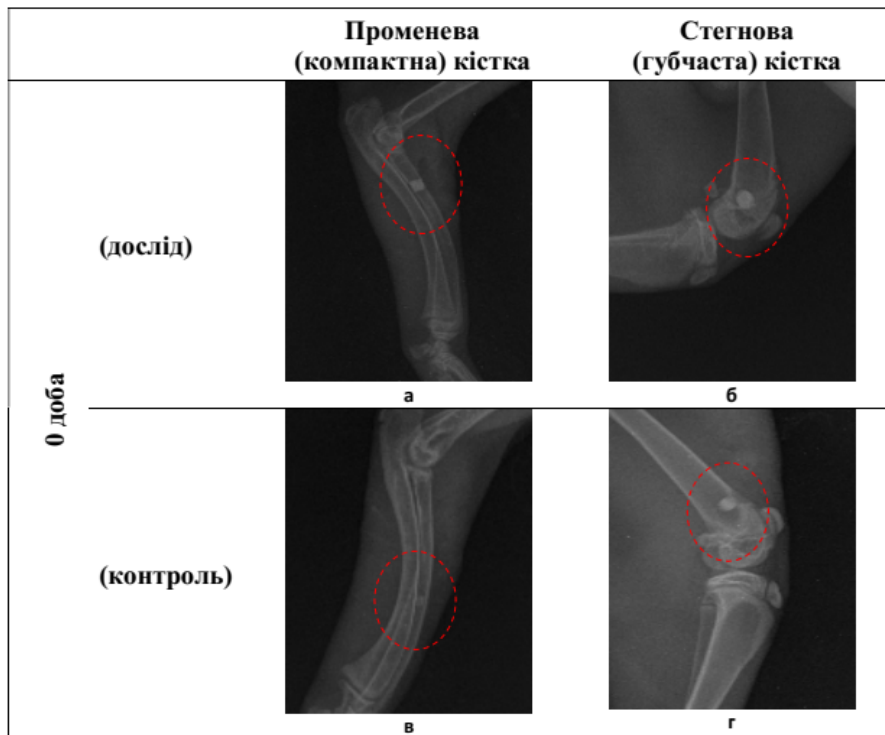


Рис. 2. Рентгенограми діафізів променевих та метафізів стегнових кісток кролів за остеозаміщення кальцій-фосфатними матеріалами: а – компактна кісткова тканина дослідної групи; б – губчаста кісткова тканина дослідної групи; в – компактна кісткова тканина контрольної групи; г – губчаста кісткова тканина контрольної групи.

На 7-му добу у дослідній групі в компактній кістковій тканині навколо ділянки імплантування відбулося лінійне рентгеноушільнення періосту з формуванням ендостальної запальної реакції (зменшення рентгенощільності у вигляді помутніння). При чому матеріал дещо зміщувався із кісткового дефекту. В губчастій кістці відбулося ушільнення метафіза та розширення передньої частини періосту, що свідчить про більш інтенсивний перебіг запально-резорбтивної реакції. В контрольній групі візуалізувалися помірна остеорезорбтивна реакція та зменшення рентгенощільності матеріалу, насамперед в діафізарних дефектах (рис. 3, а, б, в, г).

Рентгенологічно на 14-ту добу в компактній кістковій тканині як дослідної, так і контрольної груп відмічали незначне розширення та ушільнення періосту по всій поверхні діафіза променевої кістки (рис. 4, а, в). Проте в епіфізі стегнової кістки дослідної групи, порівняно із 7-ю добою, візуалізується ще більш виражене ушільнення, яке поширюється далі у структури кісткової тканини. Навколо імпланту візуалізується (рис. 4, б) формування

остеоїдних тіней на фоні щільного контакту імпланту із материнською кістковою тканиною, тимчасом у контрольній групі відмічається розширення зони остеорезорбції та помірної реакції періосту. При цьому об'єм і рентгенощільність контрольного імпланту суттєво зменшилися.

На 21-шу добу рентгенологічно у компактній кістковій тканині як дослідної, так і контрольної груп відмічалось зменшення періостальної реакції, порівняно із 14-ю добою. У дослідній групі в губчастій кістковій тканині остеоїд оточував імплант, що втрачав свої контури, ендостальна реакція дещо поширилася на весь кістково-мозковий канал стегнової кістки (рис. 5, б). При цьому як метафізарні, так і діафізарні імпланти дослідної групи зменшилися в об'ємі та були менш рентгенощільні. У контрольній групі рентгенологічно на 21-шу добу відмічається досить потужна реакція ендосту, зокрема в інтактній ліктьовій кістці, а імпланти фактично не зменшуються в об'ємі, навколо них зони зниженої рентгенощільності (рис. 5, г).

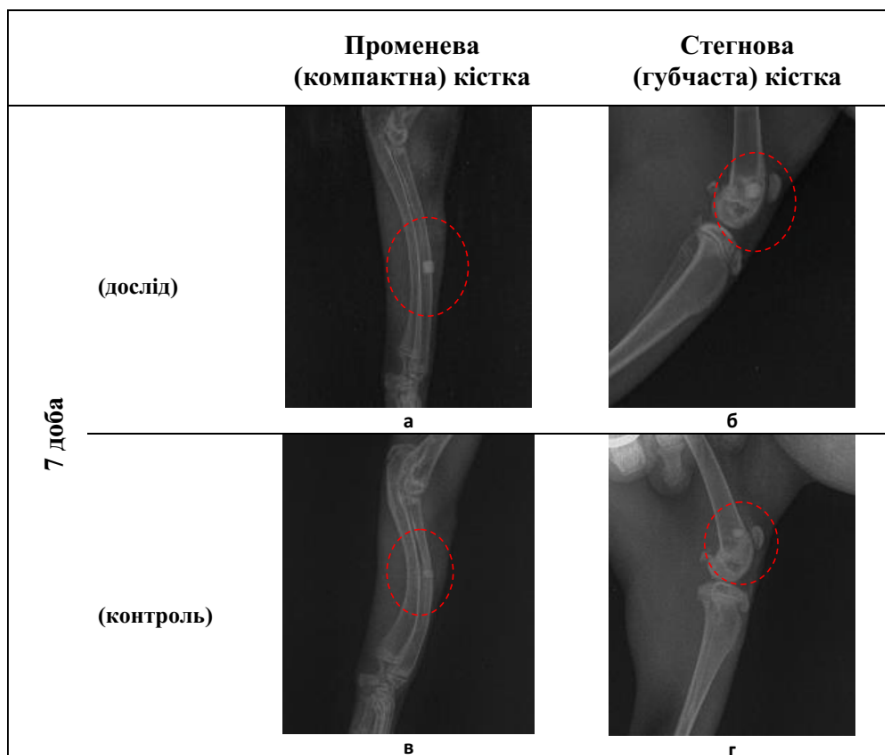


Рис. 3. Рентгенограми діафізів променевих та метафізів стегнових кісток кролів за остеозаміщення кальцій-фосфатними матеріалами на 7-у добу: а – компактна кісткова тканина дослідної групи; б – губчаста кісткова тканина дослідної групи; в – компактна кісткова тканина контрольної групи; г – губчаста кісткова тканина контрольної групи.

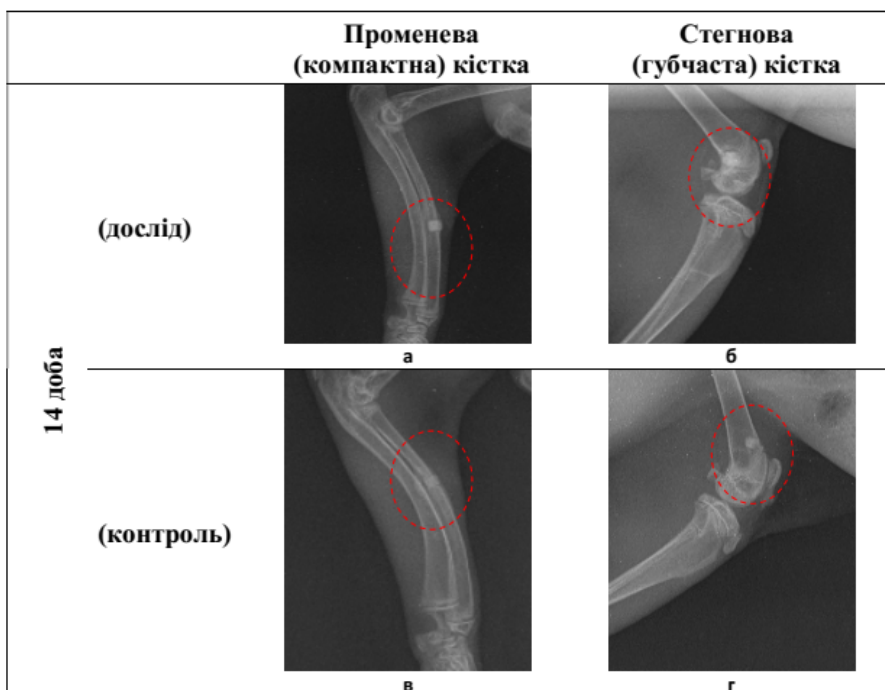


Рис. 4. Рентгенограми діафізів променевих та метафізів стегнових кісток кролів за остеозаміщення кальцій-фосфатними матеріалами на 14-у добу: а – компактна кісткова тканина дослідної групи; б – губчаста кісткова тканина дослідної групи; в – компактна кісткова тканина контрольної групи; г – губчаста кісткова тканина контрольної групи.

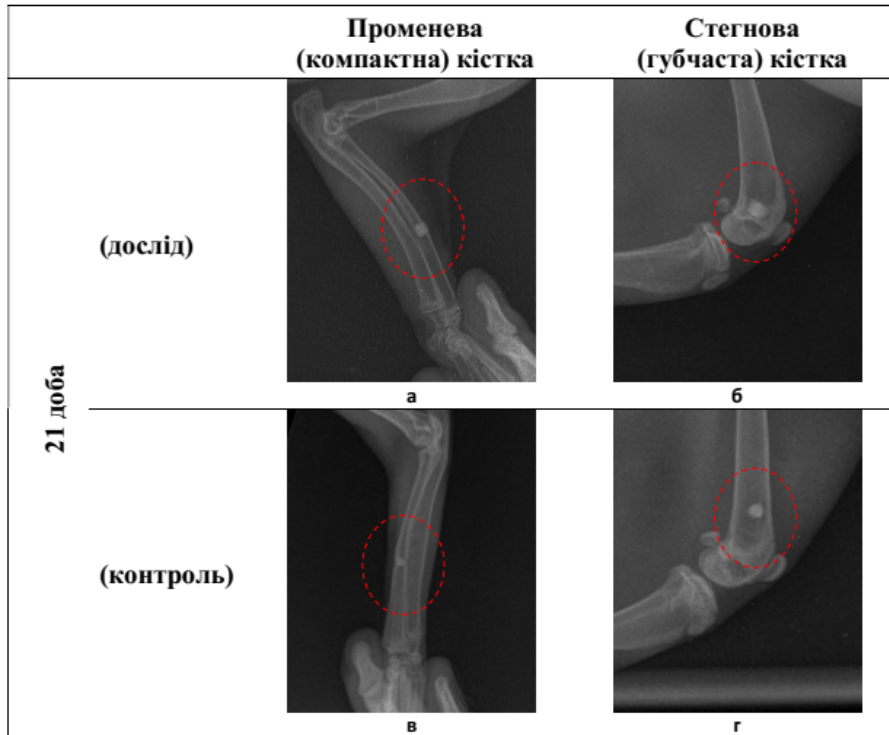


Рис. 5. Рентгенограми діяфізів променевих та метафізів стегнових кісток кролів за остеозаміщення кальцій-фосфатними матеріалами на 21-шу добу: а – компактна кісткова тканина дослідної групи; б – губчаста кісткова тканина дослідної групи; в – компактна кісткова тканина контрольної групи; г – губчаста кісткова тканина контрольної групи.

Рентгенологічна картина на 30-ту добу репаративного остеогенезу у дослідній групі (компактна кісткова тканина) характеризувалася ущільненням і розширенням ендосту вище ділянки імплантації до рівня ліктьового суглоба з переходом на ліктьову кістку (рис. 6, а). У контрольній групі як у компактній, так і губчастій кістковій тканині, імпланти дещо втрачали рентгенощільність, лінії періосту в ділянках дефекту ставали суцільними (рис. 6, в). У губчастій кістковій тканині навколо дослідного імплантата, дещо резорбованого, спостерігаються ділянки остеопору і остеосклерозу (рис. 6, г).

На 42-гу добу рентгенологічна картина в дослідній групі (компактна кісткова тканина) візуалізувалася явищами остеосклерозу, реакцією ендосту із остеоїдною перебудовою кістково-мозкового каналу в променевій кістці (рис. 7, а), супроводжувалася частковою деградацією імплантів і виходом їх за межі періосту. Рентгенологічна картина щодо діяфізарних імплантів у контрольній групі була ідентичною із попереднім терміном дослідження (рис. 7, в). Рентгенологічна картина

у губчастій кістковій тканині обох груп характеризувалася суттєвим зменшенням реакції ендосту та змін у ділянці кістково-мозкового каналу. Навколо метафізарних контрольних імплантів у бік дистальних епіфізів збільшувалася площа остеосклеротичних явищ.

Макроморфологічне дослідження. У випадку діяфізарних регенератів компактною кістковою тканиною, на 14-ту добу в кролів дослідної групи візуалізували імпланти, які знаходилися у щільному контакті із навколишньою кістковою тканиною, також у проміжку між зовнішнім краєм імплантата і за 2–3 мм далі спостерігали перебудову кісткової тканини (рис. 8, а). Водночас у контрольній групі відмічали масивний хрящово-кістковий регенерат та нашарування кісткової тканини на імплант (рис. 8, в).

На 14-ту добу макроморфологічно у регенераті губчастої кісткової тканини дослідної групи візуалізували імплант, що знаходився у щільному контакті із навколишньою кістковою тканиною, тимчасом у контрольній групі над імплантом сформувалась молода кісткова мозоля (рис. 8, б, г).

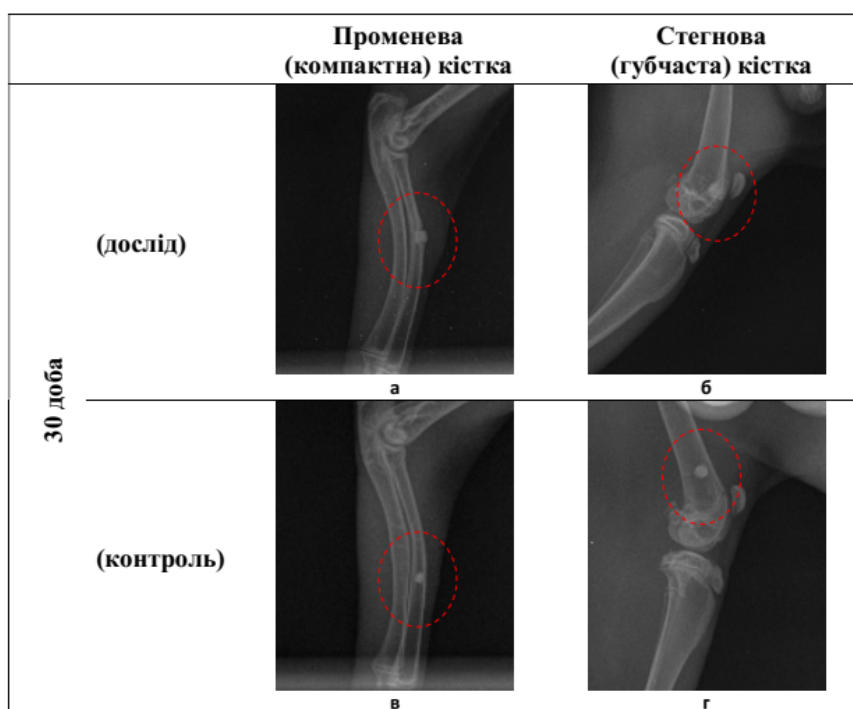


Рис. 6. Рентгенограми діафізів променевих та метафізів стегнових кісток кролів за остеозаміщення кальцій-фосфатними матеріалами на 30-у добу: а – компактна кісткова тканина дослідної групи; б – губчаста кісткова тканина дослідної групи; в – компактна кісткова тканина контрольної групи; г – губчаста кісткова тканина контрольної групи.

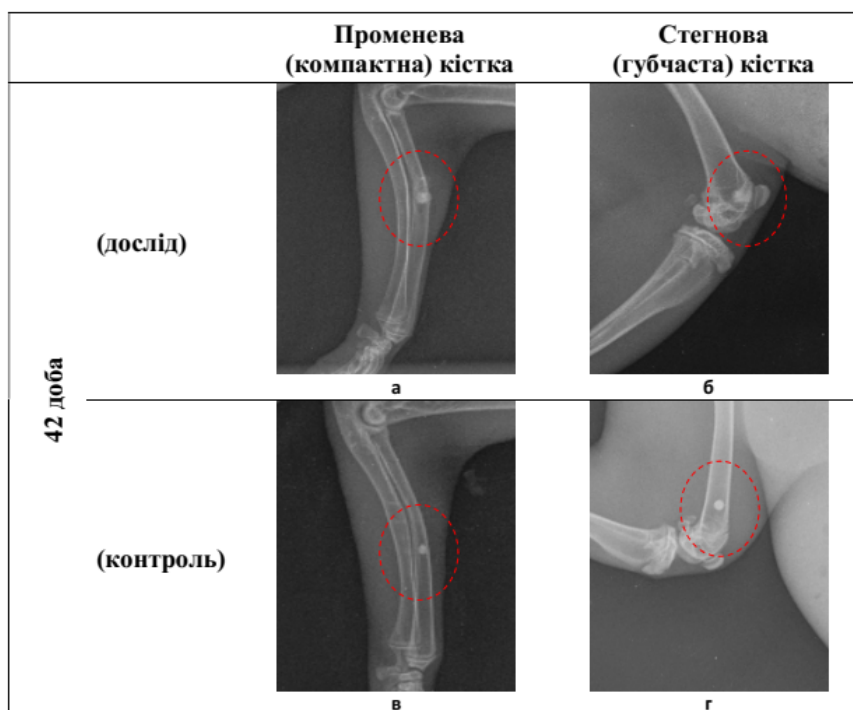


Рис. 7. Рентгенограми діафізів променевих та метафізів стегнових кісток кролів за остеозаміщення кальцій-фосфатними матеріалами на 42-гу добу: а – компактна кісткова тканина дослідної групи; б – губчаста кісткова тканина дослідної групи; в – компактна кісткова тканина контрольної групи; г – губчаста кісткова тканина контрольної групи.

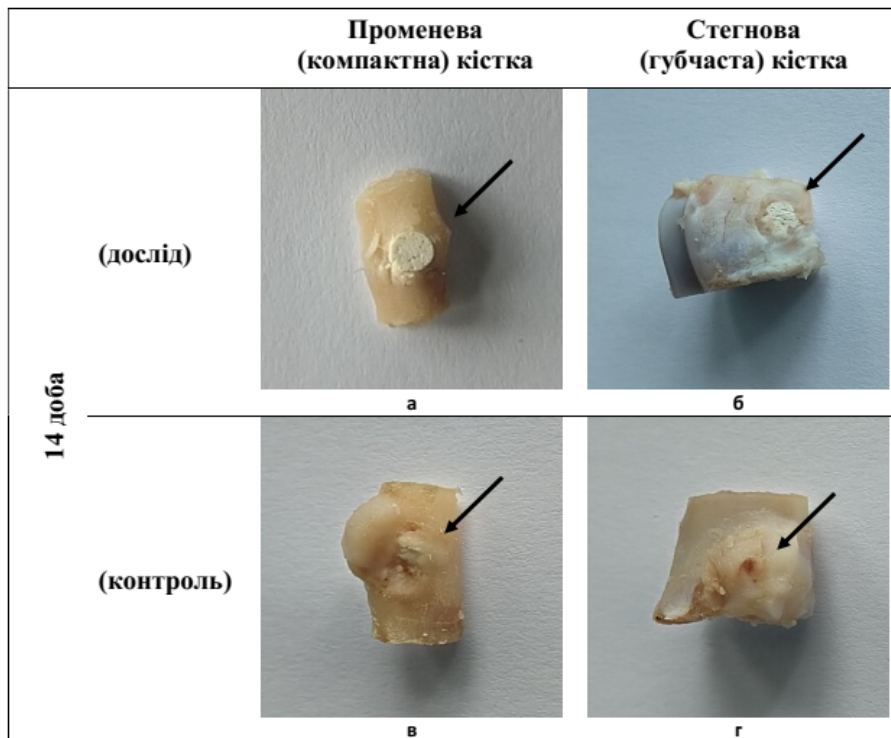


Рис. 8. Макроморфологічна характеристика фрагментів компактної та губчастої кісткової тканини кролів після імплантування кальцій-фосфатних матеріалів на 14-ту добу: а – фрагмент діафіза променевої кістки кроля дослідної групи; б – фрагмент епіфіза стегнової кістки кроля дослідної групи; в – фрагмент діафіза променевої кістки кроля контрольної групи; г – фрагмент епіфіза стегнової кістки кроля контрольної групи.

Макроморфологічно на 30-ту добу імпланти у дослідній групі (компактна кісткова тканина) щільно межували із навколишньою кістковою тканиною, тимчасом у контрольній сформована кісткова тканина вросла в товщу імпланта і нашарувалася зверху на нього (рис. 9, а, в). У губчастій кістковій тканині в дослідній групі візуалізувалися імпланти, по периметру яких демаркаційна лінія їх відмежувала від кісткової тканини (рис. 9, б). У контрольній групі регенерати губчастої кістки повністю покривали імпланти сформованою кістковою тканиною, які ледь проглядаються у її товщі (рис. 9, г).

Макроморфологічно на 42-гу добу у дослідній групі (компактна кісткова тканина) по периметру імплантів спостерігалася демаркаційна лінія, яка відмежувала його від кісткової тканини. Проте імпланти розміщувалися не щільно (рис. 10, а). У контрольній групі імпланти були ледь помітними і знаходилися у товщі сформованої кісткової тканини (рис. 10, в). В цей період у губчастій кістковій тканині дослідної групи імпланти були занурені у товщу кісткових регенератів, а зверху їх вкривала

тонка смужка нещільної тканини подібної до хрящової (рис. 10, б). Водночас у контрольній групі імпланти взагалі не візуалізувалися, а біля суглобової поверхні було наявне кратеро-подібне заглиблення (рис. 10, г).

Гістоморфологічне дослідження. Гістоморфологічно репаративний остеогенез в умовах остеозаміщення відбувається за вторинним натягом, що передбачає послідовний його перебіг у кілька стадій (фаз): перша – характеризується формуванням фібрин-кров'яного згустку; друга – диференціюванням клітин та формуванням тканинних специфічних структур в зоні перелому; третя – утворенням кістково-хрящового регенерату з відповідних тканин та з реорганізацією тканинних структур і їх мінералізація, однак її нерідко відносять до другої стадії; за четвертої – відбувається ремоделювання тканин та їх функціональна адаптація, та завершується п'ятою стадією – розрешенням, тобто наявністю істинного остеогенезу і формуванням кісткової тканини, що не відрізняється від оточуючої непошкодженої кістки з відновленням її форми і функції.

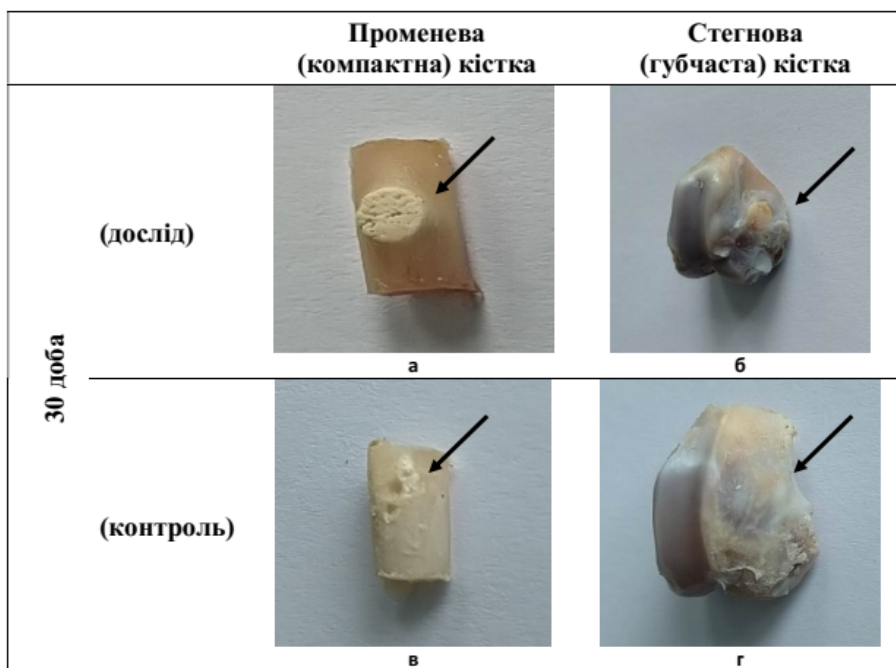


Рис. 9. Макроморфологічна характеристика фрагментів компактної та губчастої кісткової тканини кролів після імпантування кальцій-фосфатних матеріалів на 30-ту добу: а – фрагмент діафіза променевої кістки кроля дослідної групи; б – фрагмент епіфіза стегнової кістки кроля дослідної групи; в – фрагмент діафіза променевої кістки кроля контрольної групи; г – фрагмент епіфіза стегнової кістки кроля контрольної групи.

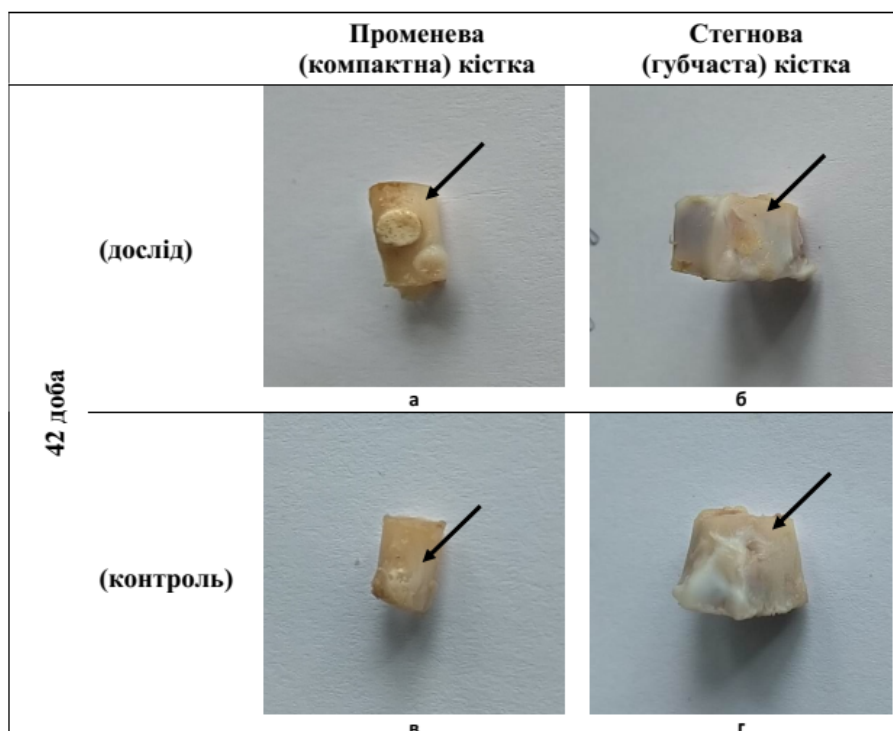


Рис. 10. Макроморфологічна характеристика фрагментів компактної та губчастої кісткової тканини кролів після імпантування кальцій-фосфатних матеріалів на 42-гу добу: а – фрагмент діафіза променевої кістки кроля дослідної групи; б – фрагмент епіфіза стегнової кістки кроля дослідної групи; в – фрагмент діафіза променевої кістки кроля контрольної групи; г – фрагмент епіфіза стегнової кістки кроля контрольної групи.

За гістоморфологічного дослідження регенератів компактної кісткової тканини на 14-ту добу в кролів як дослідної, так і контрольної груп (рис. 11, а і б) у місці сформованого дефекту візуалізували хондроїдні структури, пухку і щільну волокнисту сполучну тканину з вираженою запальною інфільтрацією. При цьому виявлено значне розростання власне волокнистої сполучної тканини з вираженою проліферацією фібробластів (зб. х 400) та активним розвитком колагенових волокон.

Гістологічно імпланти не візуалізуються, лише ділянки у вигляді значних порожнин, які залишились від них. Це свідчить про те, що склад імплантів не є стійким до декальцину-

ючого розчину, який виконує функцію розщеплення мінеральної частини кістки.

Гістоморфологічно на 30-ту добу у дослідній групі в компактній кістковій тканині (рис. 12, а) у ділянці імплантування реєстрували губчасту кісткову тканину, яка межувала із компактною материнською кісткою, а із боку імпланта губчаста кісткова тканина плавно переходила у грубоволокнисту кісткову тканину. Також у материнській кістковій тканині візуалізували процеси резорбції, тимчасом у контрольній групі (рис. 12, б) в цей період відмічали компактну кісткову тканину з молодими остеоцитами, які були ще не замуrowані у кістковий матрикс, що свідчить про інтенсивний остеогенез.

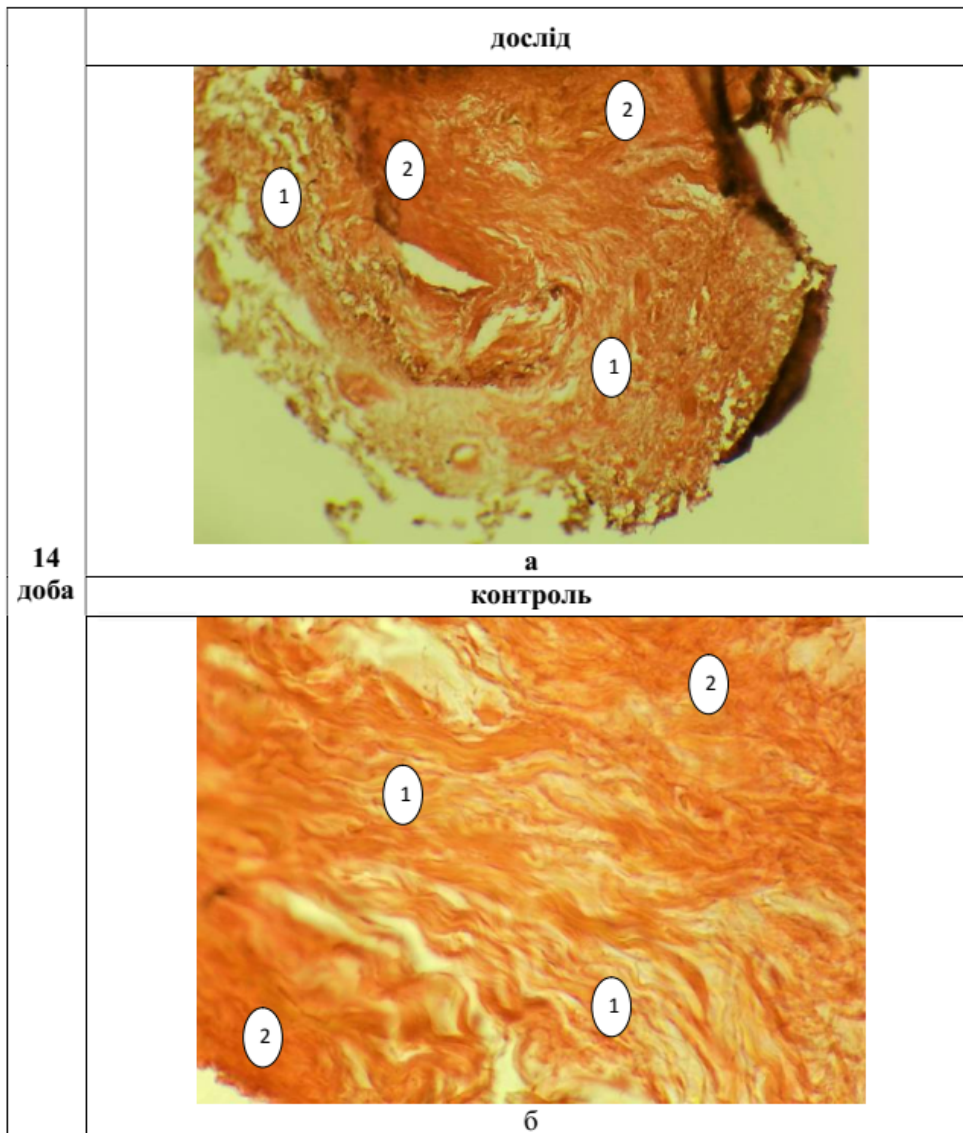


Рис. 11. Гістоструктура кісткових регенератів компактної кістки кролів на 14-ту добу репаративного остеогенезу: а – дослідна група; б – контрольна група; 1 – пухка волокниста сполучна тканина; 2 – щільна волокниста сполучна тканина. Заб. гематоксиліном і еозином, зб. х 100.

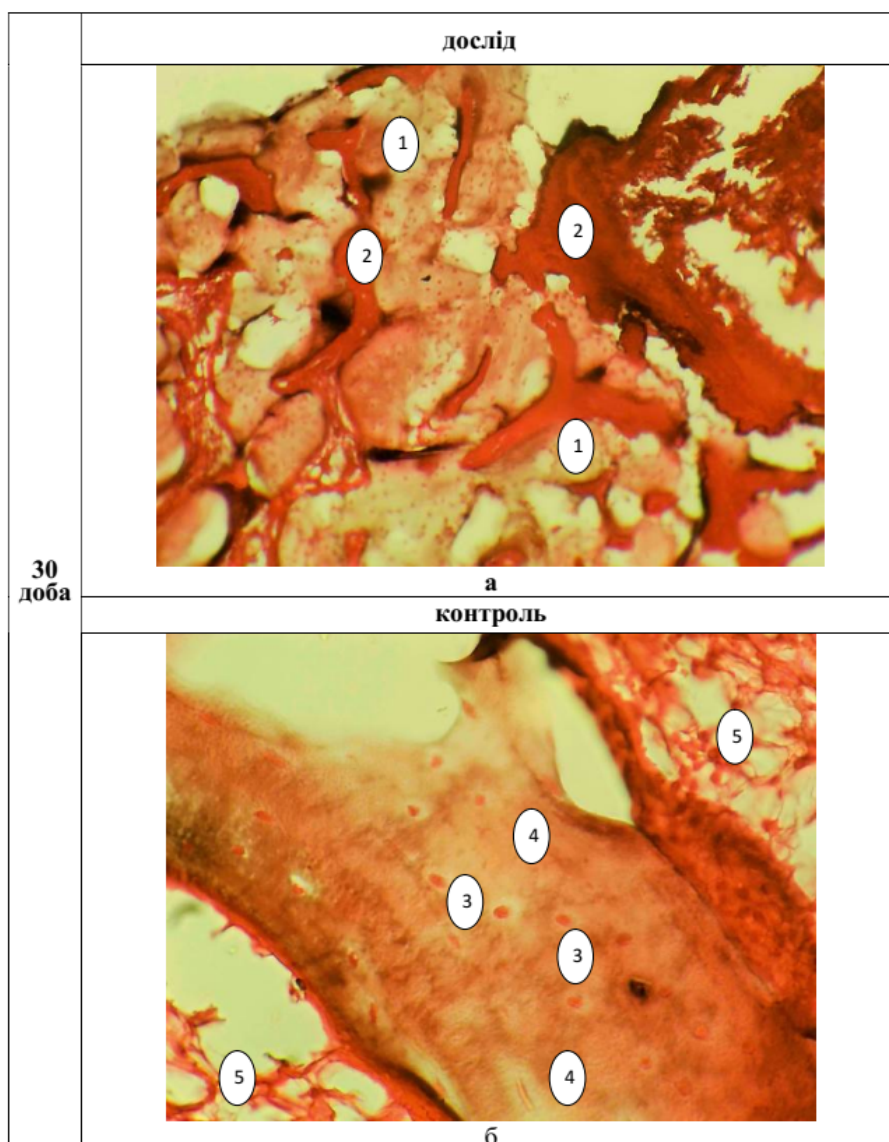


Рис. 12. Гістоструктура кісткових регенератів компактної кістки кролів на 30-ту добу репаративного остеогенезу: а – дослідна група, б – контрольна група; 1 – губчаста кісткова тканина; 2 – грубоволокниста кісткова тканина; 3 – молоді остеоцити; 4 – компактна кісткова тканина; 5 – кістковий мозок. Заб. гематоксиліном і еозином, зб. х 100.

На 42-гу добу в дослідній групі (рис. 13, а) гістологічна картина практично була ідентичною із попереднім терміном, візуалізувалась материнська кістка з осередками резорбції та грубоволокниста кісткова тканина, яка поширювалась у бік розміщення імпланта. У контрольній групі (рис. 12, б) відмічали сформовану компакту кісткову тканину із зрілими остеоцитами, тобто замуруваними у кістковий матрикс.

За гістоморфологічного дослідження губчастої кісткової тканини на 14-ту добу в кролів обох груп гістологічна картина була дещо по-

дібною до репаративного процесу в компактній кістці. Однак між групами відмічали деякі відмінності. Зокрема, у дослідній групі на 14-ту добу (рис. 14, а) візуалізували формування хрящової тканини, переважно волокнистого хряща. Кісткова тканина, яка межує із ділянкою де розміщувався імплант, активно починає резорбуватися. Водночас у контрольній (рис. 14, б) встановлено більш масивне формування волокнистої хрящової тканини із переходом у гіаліновий хрящ. При цьому в материнській кістковій тканині значних ознак резорбції не реєстрували.

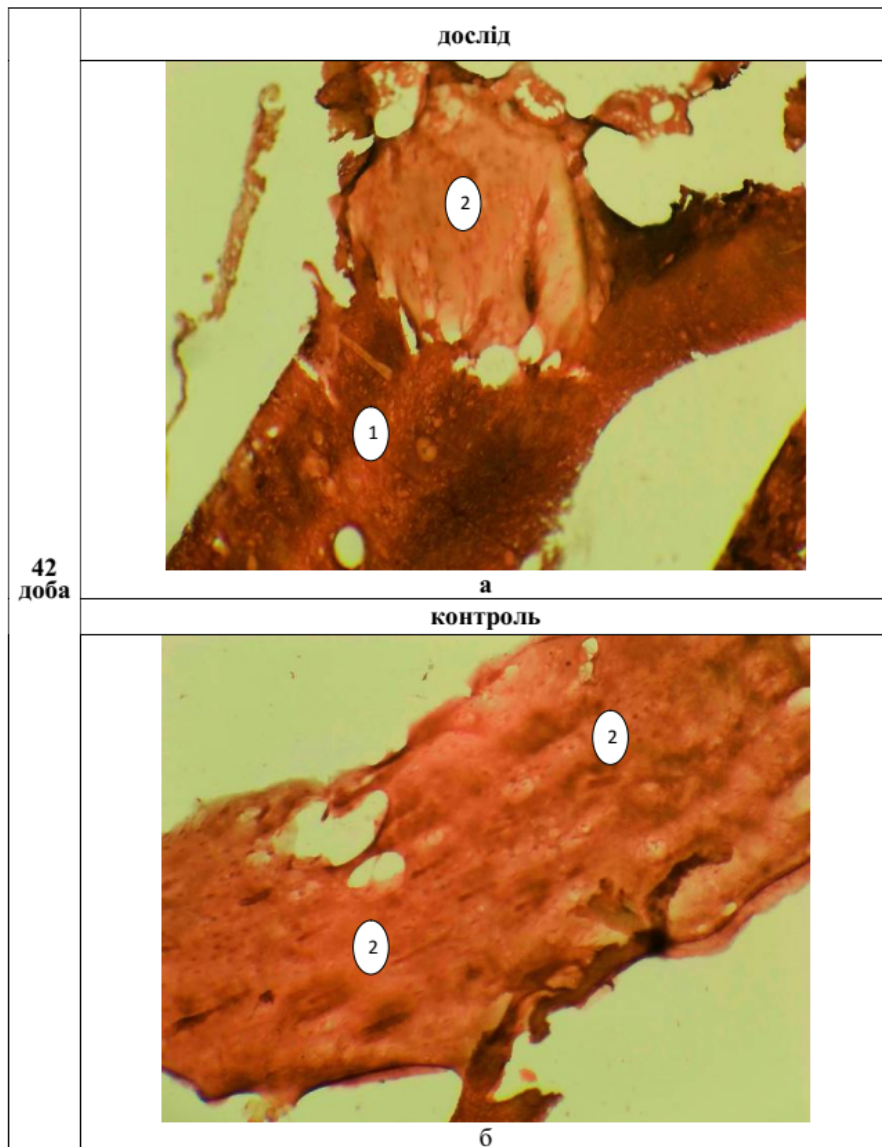


Рис. 13. Гістоструктура кісткових регенератів компактної кістки кролів на 42-гу добу репаративного остеогенезу: а – дослідна група; б – контрольна група; 1 – грубоволокниста кісткова тканина; 2 – компактна кісткова тканина. Заб. гематоксиліном і еозином, зб. х 100.

Гістоморфологічно на 30-ту добу (рис. 15, а) в дослідній групі навколо ділянки імпантування матеріалу візуалізували щільну волокнисту хрящову тканину, яка прилягала до материнської губчастої кісткової тканини. Ця тканина характеризувалася потоншеннями кісткових балок та осередками резорбції. Натомість у контрольній групі (рис. 15, б) в цей період хрящової тканини не реєстрували, а відмічали сформовану губчасту кісткову тканину, балки якої ще не були достатньо розвинуті, тобто мали потоншений вигляд. Проте

між ними вже був наявний кістковий мозок та жирові клітини.

На 42-гу добу гістоморфологічно у дослідній групі відмічали материнську губчасту кісткову тканину, біля ділянки імпантування вона характеризувалася занадто потовщеними балками, із сторони імпантування відмічали незначну смужку волокнистої хрящової тканини (рис. 16, а). В контрольній групі в цей період відмічали сформовану губчасту кісткову тканину, а у міжбалкових просторах знаходився кістковий мозок та жирові клітини (рис. 16, б).

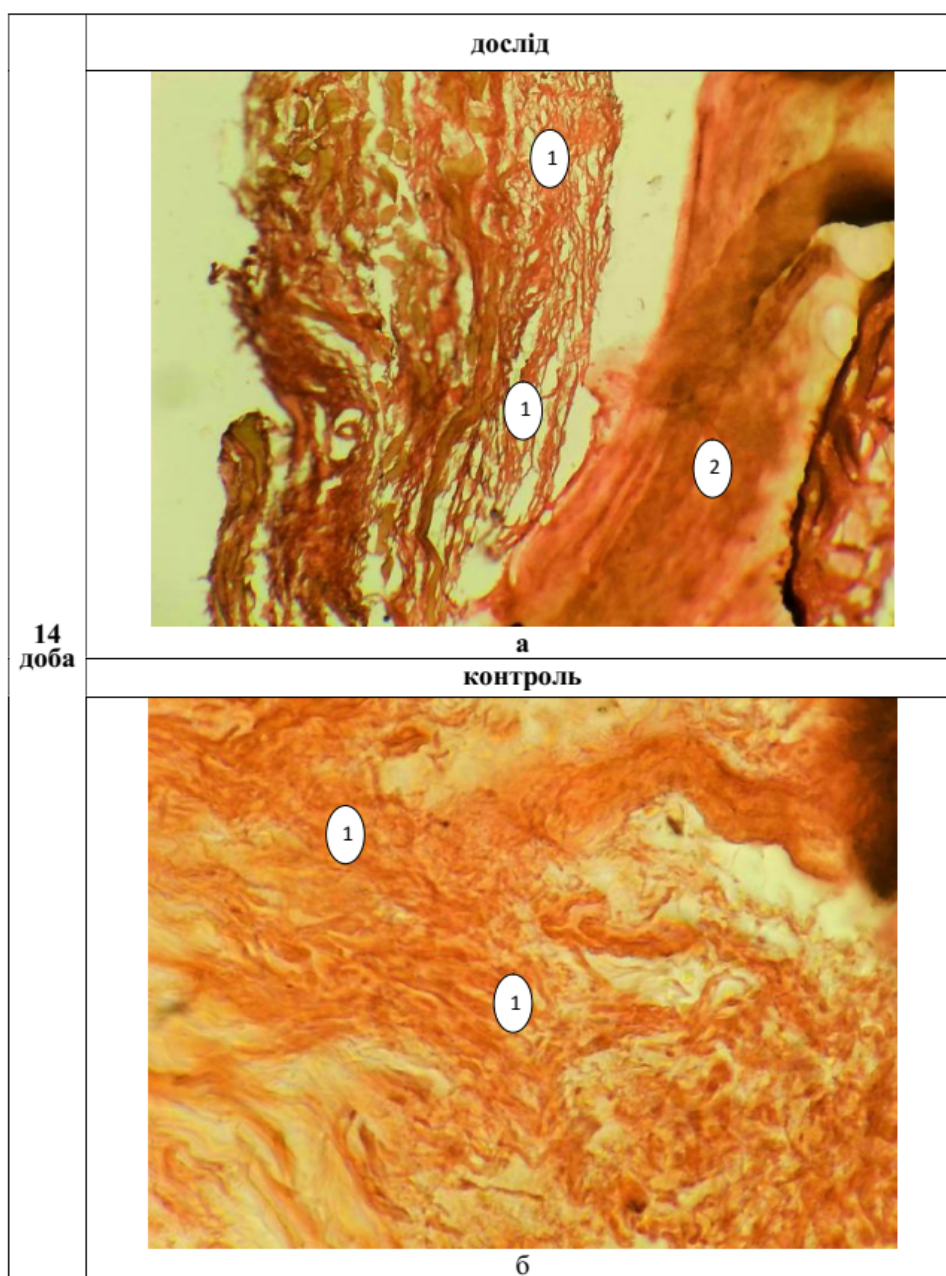


Рис. 14. Гістоструктура кісткових регенератів губчастої кістки кролів на 14-ту добу репаративного остеогенезу: а – дослідна група; б – контрольна група; 1 – волокниста хрящова тканина; 2 – материнська губчаста кісткова тканина з ознаками резорбції. Заб. гематоксиліном і еозином, зб. х 100.

Обговорення. Репаративна регенерація кісткової тканини – це складний молекулярно-біологічний і клітинний процес, за якого одночасно відбуваються процеси резорбції і ремоделювання нової кісткової тканини. За раціонального остеосинтезу травмована ділянка кістки відновлюється до ідентичної тканини, але за осколкових переломів цей потенціал втрачається [14]. Остеозаміщення є одним із напрямів регенеративної медицини, що передба-

чає стратегії використання різноманітних матеріалів і технологій, зокрема створених *de novo*, їх комбінацій для заміщення пошкоджених тканин з відновленням їх структури і функції або ж створення умов для оновлення регенеративного потенціалу тканин і органів [33].

У зв'язку з цим суттєве значення відводиться біоінженерним розробкам, за яких матеріал має характеризуватися остеокондуктивною функцією, що відіграє роль матриці на

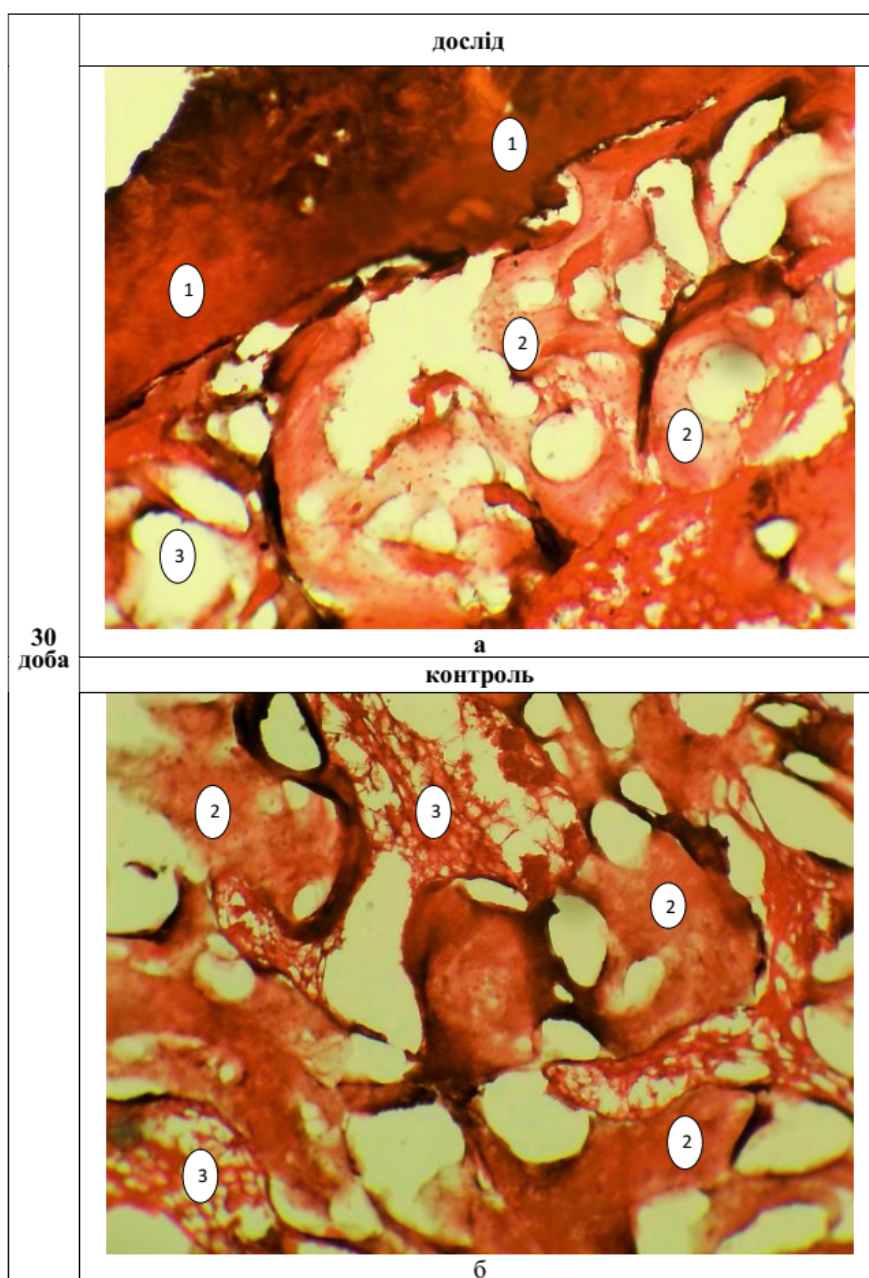


Рис. 15. Гістоструктура кісткових регенератів губчастої кістки кролів на 30-ту добу репаративного остеогенезу: а – дослідна група, б – контрольна група; 1 – щільна волокниста хрящова тканина; 2 – губчаста кісткова тканина; 3 – кістковий мозок. Заб. гематоксиліном і еозином, зб. х 100.

ранніх стадіях остеогенезу для остеогенних клітин. Водночас остеокондуктивність має забезпечити функцію опори і заповнення об'єму кісткового дефекту, а тому остеозаміщувальний матеріал має бути достатньо міцним. Його функція матриці, залежно від пористості та адгезивності матеріалу, створює базові основи і механізми для остеоінтеграційних процесів. Зокрема остеоінтеграційна здатність матеріалів реалізується через формування прямого

структурно-функціонального зв'язку між материнською кісткою та імплантом. За цим остеокондуктивність і остеоінтеграційність забезпечують первинну ланку остеоіндуктивності, тобто здатність індукувати трансформацію недиференційованих клітин в остеоласти. Однак остеогенні властивості остеозаміщувальних імплантів значною мірою залежать від їх здатності підтримувати остеоіндукцію тривалий час, у зв'язку з чим такими індукторами

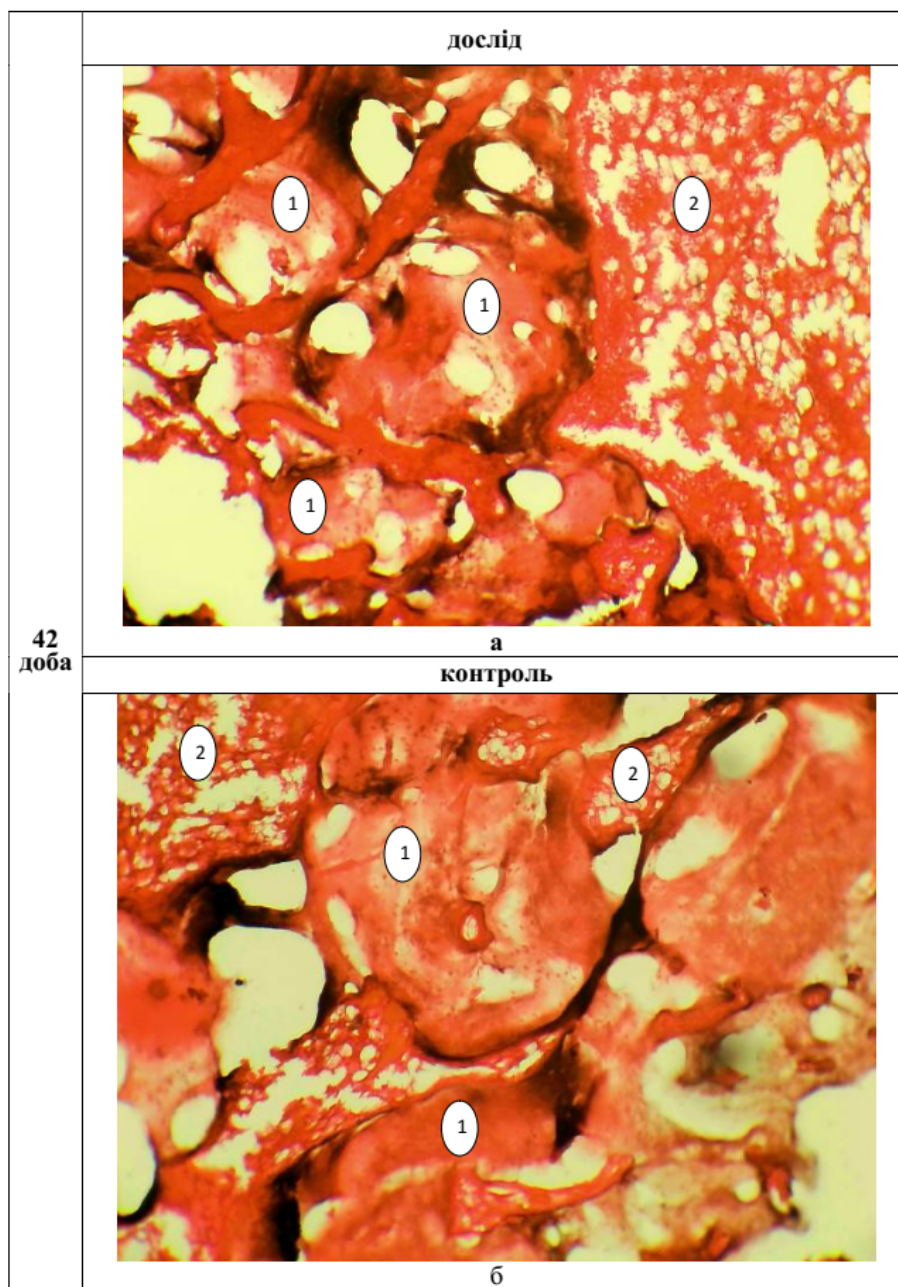


Рис. 16. Гістоструктура кісткових регенератів губчастої кістки кролів на 42-гу добу репаративного остеогенезу: а – дослідна група, б – контрольна група; 1 – губчаста кісткова тканина; 2 – кістковий мозок. Заб. гематоксиліном і еозином, зб. х 100.

можуть слугувати різні класи речовин: фактори росту, кісткові морфогенетичні білки, низка макро- і мікроелементів [34, 35].

Серед різноманіття цих матеріалів основні розробки [27, 29, 30, 36] спрямовані саме на кальцій-фосфатні матеріали, які представлені кількома групами: кальцій-фосфатна кераміка (гідроксиапатит, α - чи β -трикальційфосфат), бі- чи трифазні кальційфосфати, фторапатит, карбонапатит); некерамічні кальцій-фосфатні

матеріали (кальцій дефіцитний кристалічний апатит з невеликою кількістю CaHPO_4); кальцій-фосфатні матеріали із природних джерел (гідроксиапатити із коралів чи кісток великої рогатої худоби); кальцій-фосфатні матеріали з біополімерами (колагеном, глікозаміногліканами).

Вважається, що перша група є найперспективнішою серед зазначених остеозаміщувальних матеріалів. Їх перевагою є фізико-хімічні

властивості, які максимально наближені до мінеральної речовини кісткової тканини. У них відсутні імунні реакції організму, можлива абсолютна стерильність, яку не вдається досягти за певних груп матеріалів. Заразом вони слугують депо макроелементів під час мінералізації кісткового регенерату, поєднують у собі одночасно остеокондуктивність, остеоінтеграцію, біоактивність і біосумісність [37, 38].

У зв'язку з цим провели клініко-експериментальне дослідження остеоінтеграційних властивостей індивідуальних та стандартних за розміром імплантів для встановлення ступеня їх остеокондуктивних, остеоінтеграційних і остеоіндуктивних властивостей. За клініко-рентгенологічними дослідженнями представлені зразки імплантів із кальцій-фосфатної кераміки виконують повною мірою остеокондуктивну функцію. Однак у випадку щільного їх контакту з краями кісткового дефекту (дослідна група) первинна запально-резорбтивна стадія репаративного остеогенезу виявилася більш інтенсивною і подовженою у часі з вираженими явищами остеорезорбції материнської кістки і об'ємної періостальної реакції як компенсаторного механізму. При цьому остеоїдне формування утворюється навколо імпланта, тимчасом контрольні імпланти частково резорбуються і заміщуються остеоїдною тканиною. Як наслідок, макроморфологічно дослідні імпланти у компактній кістці візуалізуються до 42-ї доби, а у губчастій – до 30-ї доби, тимчасом контрольні імпланти покриваються кістковим регенератом уже на 14-ту добу, що свідчить в останньому випадку про наявність остеоінтеграційних процесів. Гістологічна картина у разі дослідних імплантів підтверджує подовження запально-резорбтивної стадії із формуванням навколо них хрящово-кісткового регенерату, тобто щільне розміщення імплантів зумовлює біомеханічний тиск на стінки кісткового дефекту з розвитком у них реакції, насамперед, на сторонне тіло.

Висновок. 1. За клініко-рентгенологічними дослідженнями представлені зразки імплантів із кальцій-фосфатної кераміки виконують повною мірою остеокондуктивну функцію.

2. Макроморфологічно дослідні імпланти у компактній кістці візуалізуються до 42-ї доби, у губчастій – до 30-ї доби, тимчасом контрольні імпланти покриваються кістковим регенератом уже на 14-ту добу, що свідчить в останньому випадку про наявність остеоінтеграційних процесів.

3. Гістоморфологічно у дослідній групі навколо імплантів формується хрящово-кістковий регенерат, тобто щільне розміщення ім-

плантів зумовлює біомеханічний тиск на стінки кісткового дефекту з розвитком у них реакції, насамперед, на сторонне тіло.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Дослідження проводили на базі кафедри хірургії та хвороб дрібних домашніх тварин Білоцерківського національного аграрного університету згідно із законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 28.03.2006 р., правилами Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях від 13.11.1987 р., та Наказом МОН № 416/20729 від 16 березня 2012 р. «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах». Проєкт виконання представлених досліджень схвалено Етичним комітетом БНАУ висновок № 2 від 31.05.18 р., протокол № 1.

Конфлікт інтересів. Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів в представленій роботі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Рубленко С.В., Єрошенко С.В. Моніторинг ветеринарної допомоги і структура хірургічної патології серед дрібних домашніх тварин в умовах міської клініки. Вісник Сумського НАУ. 2012. № 1. (30). С. 150–154.
2. Initial Clinical Application and Results of the Advanced Locking Plate System (ALPS) in Small Animal Orthopedics: Two Hundred Eighty Two Procedures / A. Nojiria et al. Intern J Appl Res Vet Med. 2015. Vol. 13. № 1. P. 64–79.
3. Long-term clinical and radiographic results after lag screw osteosynthesis of short incomplete proximal sagittal fractures of the proximal phalanx in horses not used for racing/ M.F. Bryner et al. Veterinary Surgery. 2020. Vol. 49. P. 88–95. DOI:10.1111/vsu.13314
4. Treatment of Orthopaedic Problems with Manu-flex Disposable External Fixator in 15 Dogs and 7 Cats / O.O. Enel et al. Treatment of Orthopaedic Problems. 2014. P. 799–808. DOI:10.9775/kvfd.2014.11154
5. Description and post-operative evaluation of tie-in technique in tibial osteosynthesis in dogs / L.G.G.G. Dias et al. Pesq. Vet. Bras. 2018. № 38 (7). P. 1376–1381. DOI:10.1590/1678-5150-PVB-554
6. Evaluation of intramedullary pinning technique for management of tibia fractures in dogs / T.S. Priyanka et al. The Pharma Innovation Journal. 2019. Vol. 8 (2). P. 291–297.
7. Laurent P.G., Reunan P.G., Loïc M.D. Minimally invasive percutaneous medial plate rod osteosynthesis for treatment of bicondylar humeral fractures in dogs: Surgical technique and case report. The American College of Veterinary Surgeons. 2019. P. 1–7. DOI:10.1111/vsu.13196
8. A preliminary investigation on effects of two different corticiscrew configurations on locking plates for the repair of simple diaphyseal long bone fractures

in dogs / N. Kallianpur et al. *The J. Anim. Plant Sci.* 2019. № 29 (2) P. 437–447.

9. Rohanizadeh R., Geros L.R.Z., Harsono M., Bendavid A. Adherent apatite coating on titanium substrate using chemical deposition. *Journal of Biomedical Materials Research Part A.* 2005. Vol. 72(4). P. 428–438. DOI:10.1002/jbm.a.30258

10. Comparison between alkali heat treatment and sprayed hydroxyapatite coating on thermally-sprayed rough Ti surface in rabbit model: Effects on bone-bonding ability and osteoconductivity / T. Kawai et al. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials.* 2014. Vol. 103(5). P. 1069–1081. DOI:10.1002/jbm.b.33281

11. Osteointegration, antimicrobial and antibiofilm activity of orthopaedic titanium surfaces coated with silver and strontium-doped hydroxyapatite using a novel blasting process / C. O' Sullivan et al. *Drug Deliv Transl Res.* 2021. Vol. 11(2). P. 702–716. DOI:10.1007/s13346-021-00946-1.

12. Лечение переломов длинных костей с костным дефектом / А.И. Швец и др. *Травма.* 2011. № 2. Т. 12. С. 95–98.

13. Finkemeier C.G. Bone-Grafting and Bone-Graft Substitutes. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2002. 84 p.

14. Наноматеріали медичного призначення / І.В. Уварова та ін. Київ: Наук. думка, 2014. 416 с.

15. Oryan A., Alidadi S. Application of Bioceramics in Orthopedics and Bone Tissue Engineering. *Bone Regeneration.* 2017. № 1. P. 1–73.

16. Ectopic Osteoid and Bone Formation by Three Calcium-Phosphate Ceramics in Rats, Rabbits and Dogs / L. Wang et al. *PLoS ONE.* 2014. Vol. 9(9). 107044 p. DOI:10.1371/journal.pone.0107044

17. Porous silicon matrix for applications in biology / A. Angelescu et al. *Rev. Adv. Sci.* 2003. Vol. 5. P. 440–449.

18. Effects of platelet-rich plasma and carbonated hydroxyapatite combination on cranial defect Bone Regeneration: An animal study / C.O. Maximillian et al. *Wound Medicine.* 2018. Vol. 21. P. 12–15.

19. Смурна О.В. Застосування екстракорткального остеосинтезу та гідроксилапатиту "кергап" при переломах клубової кістки у собак: автореф. дис. канд. вет. наук: 16.00.05. Біла Церква, 2009. 20 с.

20. Рубленко М.В., Дудка В.Б., Семеняк С.А. Морфо-рентгенологічна і біохімічна характеристика репаративного остеогенезу за заміщення кісткових дефектів Біоміном-ГТ у тварин. *Вісник Білоцерків. нац. аграр. ун-ту.* 2015. № 1 (118). С. 98–106.

21. Використання В-трикальційфосфату в складі гранул при лікуванні переломів довгих кісток / В.М. Шимон та ін. *Scientific Journal, Science Rise: Medical Science.* 2020. Vol. 1 (34). P. 63–67. DOI:10.15587/2519-4798.2020.193800

22. Вирва О.Є., Гончарук О.В., Лисенко Н.Ц. Порівняльне оцінювання поліметилметакрилату та композитного кісткового цементу. Огляд результатів експериментальних досліджень. *Ортопедия, травматология и протезирование.* 2021. № 1. С. 86–91. DOI:10.15674/0030-59872021186-91.

23. Lee D.S., Pai Y., Chang S., Kim D. Microstructure, physical properties, and bone regeneration effect of the nano sized β -tricalcium phosphate granules. *Mater. Sci. Eng.* 2016. Vol. 58. P. 971–976.

24. Dorozhkin S.V. Calcium orthophosphate-containing biocomposites and hybrid biomaterials for biomedical applications. *Journal of Functional Biomaterials.* 2015. Vol. 6. P. 708–832.

25. Regulation of immune response by bioactive ions released from silicate bioceramics for bone regeneration / Y. Huang et al. *Acta Biomaterialia.* 2017. Vol. 3. P. 48–57.

26. Morphological assessment of osteointegration of various implants for management of long bone defects (experimental study) / L.B. Reznik et al. *Genij Ortopedii.* 2019. № 3. Т. 25. P. 318–323. DOI 10.18019/1028-4427-2019-25-3-318-323.

27. Тодосюк Т.П. Рентгено- та макроморфологічна оцінка репаративного остеогенезу за імплантації гідроксиапатитного композиту, легованого германієм. *Науковий вісник ветеринарної медицини,* 2020. № 2. С. 183–194. DOI:10.33245/2310-4902-2020-160-2-183-194

28. Biomaterials for Regenerative Medicine: Historical Perspectives and Current / M. Rahmati et al. *Adv Exp Med Biol – Cell Biology and Translational Medicine.* 2018. DOI:10.1007/5584_2018_278

29. Оцінка остеointegraційних і остеоіндуктивних властивостей кераміки, легованої кремнієм, за модельних переломів стегнової кістки у кролів / М.В. Рубленко та ін. *Науковий вісник ветеринарної медицини.* 2018. Вип. 144 (2). С. 37–46. DOI:10.33245/2310-4902-2018-144-2-37-46

30. Тодосюк Т.П., Рубленко М.В., Власенко В.М., Ульянович Н.В. Рентгено-макрморфологічна і біохімічна оцінка консолідації переломів довгих трубчастих кісток в умовах остеозаміщення кальцій-фосфатною керамікою, легованою германієм, за остеопорузу в кролів. *НВ ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки.* 2022. 24 (106). С. 149–157. DOI:10.32718/nvvet10623

31. Смурна О.В., Ільніцький М.Г. Регенерація кісткової тканини в умовах пластики дефектів кісток таза гідроксилапатитною керамікою. *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту.* 2008. Вип. 57. С. 141–147.

32. Чемеровський В.О. Рентгенографічна, макроморфологічна і гематологічна оцінка гідроксиапатитної кераміки з різними фізико-хімічними властивостями. *Науковий вісник ветеринарної медицини.* 2020. № 1. С. 140–152. DOI:10.33245/2310-4902-2020-154-1-140-152

33. Ульянович Н.В. Формування властивостей кальцій-фосфатної кераміки для регенеративної медицини: автореф. дис. на здобуття наук. канд. техн. наук: 05.02.01. 2021. Київ, 27 с.

34. The Effects of nano hydroxyapatite and nano hydroxyapatite doped by magnesium on fracture healing in dogs / S.M. Sallam et al. *Benha Veterinary Medical Journal.* 2020. Vol. 38. P. 47–51.

35. Динаміка біохімічних кісткових і ендотеліальних показників за заміщення кісткових дефектів

у собак гідроксиапатитною керамікою, легованою кремнієм / М.В. Рубленко та ін. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 1. С. 191–200.

36. Gorter D.J., Dinther M., Korchynski O., Dijke P. Biphasic effects of transforming growth factor β on bone morphogenetic protein-induced osteoblast differentiation. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2011. Vol. 26 (6). P. 1178–1187. DOI:10.1002/jbmr.313

37. Controlled release of vascular endothelial growth factor from spray-dried alginate microparticles in collagen-hydroxyapatite scaffolds for promoting vascularization and bone repair / E. Quinlan et al. *J. Tissue. Eng. Regen. Med.* 2015. DOI:10.1002/term.2013

38. The role of ENPP1/PC-1 in osteoinduction by calcium phosphate ceramics / Z. Othman et al. *Biomaterials*. 2019. Vol. 210. P. 12–24. DOI:10.1016/j.biomaterials.2019.

REFERENCES

1. Rublenko, S.V., Yeroshenko, S.V. (2012). Monitoryngh veterynarnoi dopomohy i struktura khirurhichnoi patolohii sered dribnykh domashnykh tvaryn v umovakh miskoi kliniky [Monitoring of veterinary care and the structure of surgical pathology among small domestic animals in the conditions of a city clinic]. *Visnyk Sumskoho NAU [Bulletin of the Sumy NAU]*. no. 1 (30), pp. 150–154 (in Ukraine).

2. Nojiria, A., Nishidoa, T., Horinakaa, O. (2015). Initial Clinical Application and Results of the Advanced Locking Plate System (ALPS) in Small Animal Orthopedics: Two Hundred Eighty Two Procedures. *Intern J Appl Res Vet Med.*, Vol. 13, no. 1, pp. 64–79.

3. Bryner, M.F., Hoey, S.E., Montavon, S. (2020). Long-term clinical and radiographic results after lag screw osteosynthesis of short incomplete proximal sagittal fractures of the proximal phalanx in horses not used for racing. *Veterinary Surgery*. Vol. 49, pp. 88–95. DOI:10.1111/vsu.13314

4. Enel, O.O., Ergin, I., Ozdemir, O. (2014). Treatment of Orthopaedic Problems with Manuflex Disposable External Fixator in 15 Dogs and 7 Cats. *Treatment of Orthopaedic Problems*. pp. 799–808. DOI:10.9775/kvfd.2014.11154

5. Dias, L.G.G.G., Padilha, Filho J.G., Conceição, M.E.B.A.M. (2018). Description and post-operative evaluation of tie-in technique in tibial osteosynthesis in dogs. *Pesq. Vet. Bras.* no. 38 (7), pp. 1376–1381. DOI:10.1590/1678-5150-PVB-554

6. Priyanka, T.S., Mohindroo, J., Pallavi, V. (2019). Evaluation of intramedullary pinning technique for management of tibia fractures in dogs. *The Pharma Innovation Journal*, Vol. 8 (2), pp. 291–297.

7. Laurent, P.G., Reunan, P.G., Loic, M.D. (2019). Minimally invasive percutaneous medial plate rod osteosynthesis for treatment of bicondylar humeral fractures in dogs: Surgical technique and case report. *The American College of Veterinary Surgeons*. pp. 1–7. DOI:10.1111/vsu.13196

8. Kallianpur, N., Singh, A., Gopinathan, K. (2019). A preliminary investigation on effects of two different corticiscrew configurations on locking plates for

the repair of simple diaphyseal long bone fractures in dogs. *The J. Anim. Plant Sci.*, no. 29 (2), pp. 437–447.

9. Rohanizadeh, R., Geros, L.R.Z., Harsono, M., Bendavid, A. (2005). Adherent apatite coating on titanium substrate using chemical deposition. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, Vol. 72 (4), pp. 428–438. DOI:10.1002/jbm.a.30258

10. Kawai, T., Takemoto, M., Fujibayashi, S. (2014). Comparison between alkali heat treatment and sprayed hydroxyapatite coating on thermally-sprayed rough Ti surface in rabbit model: Effects on bone-bonding ability and osteoconductivity. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, Vol. 103 (5), pp. 1069–1081. DOI:10.1002/jbm.b.33281

11. O' Sullivan, C., O' Neill, L., O' Leary, N.D. (2021). Osteointegration, antimicrobial and antibiofilm activity of orthopaedic titanium surfaces coated with silver and strontium-doped hydroxyapatite using a novel blasting process. *Drug Deliv Transl Res*. Vol. 11(2), pp. 702–716. DOI:10.1007/s13346-021-00946-1.

12. Shvets, A.Y., Yvchenko, V.K., Samoilenko, A.A. (2011). Lechenye perelomov dlynykh kostei s kostnym defektom [Treatment of long bone fractures with a bone defect]. *Travma [Trauma]*. no. 2, Vol. 12, pp. 95–98. (in Ukraine).

13. Finkemeier, C.G. (2002). Bone-Grafting and Bone-Graft Substitutes. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 84 p.

14. Uvarova, I.V., Horbyk, P.P., Horobets, S.V. (2014). Nanomaterialy medychnoho pryznachennia [Nanomaterials for medical purposes]. Kyiv: Scientific Opinion, 416 p. (in Ukraine).

15. Oryan, A., Alidadi, S. (2017). Application of Bioceramics in Orthopedics and Bone Tissue Engineering. *Bone Regeneration*. no. 1, pp. 1–73.

16. Wang, L., Zhang, B., Bao, C. (2014). Ectopic Osteoid and Bone Formation by Three Calcium-Phosphate Ceramics in Rats, Rabbits and Dogs. *PLoS ONE*. Vol. 9 (9), 107044 p. DOI:10.1371/journal.pone.0107044

17. Angelescu, A., Kleps, I., Mihaela, M. (2003). Porous silicon matrix for applications in biology. *Rev. Adv. Sci.* Vol. 5, pp. 440–449.

18. Maximillian, C.O., Andi, A.I., Mochammad, H. (2018). Effects of platelet-rich plasma and carbonated hydroxyapatite combination on cranial defect Bone Regeneration: An animal study. *Wound Medicine*. Vol. 21, pp. 12–15.

19. Smurna, O.V. (2009). Zastosuvannia ekstrakortykalnoho osteosyntezy ta hidroksylapatytu "kerhap" pry perelomakh klubovoi kistky u sobak: avtoref. dys. kand. vet. nauk: spets. 16.00.05 [The use of extracortical osteosynthesis and "kergap" hydroxylapatite for fractures of the iliac bone in dogs: autoref. thesis for obtaining sciences. candidate degree Vet. Sciences: 16.00.05.]. Bila Tserkva, 20 p. (in Ukraine).

20. Rublenko, M.V., Dudka, V.B., Semeniak, S.A. (2015). Morfo-rentgenolohichna i biokhimichna kharakterystyka reparatyvnoho osteohenezu za zamishchennia kistkovykh defektiv Biominom-HT u tvaryn [Morpho-radiological and biochemical characteristics of reparative osteogenesis for replacing bone defects with Biomin-HT in animals]. *Visnyk Bilotserkiv. nats.*

ahrar. un-tu. [Bulletin of the Bila Tserkva National Agrarian University]. no. 1 (118), pp. 98–106. (in Ukraine).

21. Shymon, V.M., Meklesh, Yu.Iu., Alfeldii, S.P. (2020.) Vykorystannia V-trykaltsiifosfatu v skladi hranul pry likuvanni perelomiv dovhykh kistok [The use of B-tricalcium phosphate in the composition of granules in the treatment of long bone fractures]. Scientific Journal, Science Rise: Medical Science, Vol. 1 (34), pp. 63–67. (in Ukraine). DOI:10.15587/2519-4798.2020.193800

22. Vyrva, O.Ie., Honcharuk, O.V., Lysenko, N.Ts. (2021). Porivnialne otsiniuvannia polimetylmetakrylatu ta kompozytnoho kistkovoho tsementu [Comparative evaluation of polymethyl methacrylate and composite bone cement]. Ohliad rezultativ eksperymentalnykh doslidzhen [Review of experimental research results]. Ortopediya, travmatolohiia y protezyrovanye [Orthopedics, traumatology and prosthetics]. no. 1, pp. 86–91. (in Ukraine). DOI:10.15674/0030-59872021186-91.

23. Lee, D.S., Pai, Y., Chang, S., Kim, D. (2016). Microstructure, physical properties, and bone regeneration effect of the nano sized β -tricalcium phosphate granules. Mater. Sci. Eng. Vol. 58, pp. 971–976.

24. Dorozhkin, S.V. (2015). Calcium orthophosphate-containing biocomposites and hybrid biomaterials for biomedical applications. Journal of Functional Biomaterials, Vol. 6, pp. 708–832.

25. Huang, Y., Wu, C., Zhang, X. (2017). Regulation of immune response by bioactive ions released from silicate bioceramics for bone regeneration. Acta Biomaterialia. Vol. 3, pp. 48–57.

26. Reznik, L.B., Erofeev, S.A., Stasenko, I.V. (2019). Morphological assessment of osteointegration of various implants for management of long bone defects (experimental study). Genij Ortopedii. no. 3, Vol. 25, pp. 318–323. DOI: 10.18019/1028-4427-2019-25-3-318-323.

27. Todosiuk, T.P. (2020). Rentheno- ta makromorfolohichna otsinka reparatyvnoho osteohenezu za implantatsii hidroksyapatytnoho kompozytu, lehovanoho hermaniim [X-ray and macromorphological assessment of reparative osteogenesis after implantation of germanium-doped hydroxyapatite composite]. Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine], no. 2, pp. 183–194. (in Ukraine). DOI:10.33245/2310-4902-2020-160-2-183-194

28. Rahmati, M., Pennisi, C.P., Budd, E. (2018). Biomaterials for Regenerative Medicine: Historical Perspectives and Current. Adv Exp Med Biol – Cell Biology and Translational Medicine. DOI:10.1007/5584_2018_278

29. Rublenko, M.V., Chemerovskyi, V.O., Vlasenko, V.M. (2018). Otsinka osteointehratsiinykh i osteoinduktyvnykh vlastyvostei keramiky, lehovanoi kremniem, za modelnykh perelomiv stehnovoi kistky u kroliv [Evaluation of osseointegration and osteoinductive properties of silicon-doped ceramics for model femur fractures in rabbits]. Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine]. Issue 144 (2), pp. 37–46. (in Ukraine). DOI:10.33245/2310-4902-2018-144-2-37-46

30. Todosiuk, T.P., Rublenko, M.V., Vlasenko, V.M., Ulianchych, N.V. (2022). Rentheno-makromorfolohichna i biokhimichna otsinka konsolidatsii perelomiv dovhykh trubchastykh kistok v umovakh osteozamishchennia kaltsii-fosfatnoiu keramikoiu, lehovanoi hermaniim, za osteoporozu v kroliv [X-ray macromorphological and biochemical assessment of consolidation of fractures of long tubular bones under the conditions of osteoreplacement with calcium-phosphate ceramics doped with germanium for osteoporosis in rabbits]. NV LNU veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii [National University of Veterinary Medicine and Biotechnology]. Serii: Veterynarni nauky [Series: Veterinary Sciences], 24 (106), pp. 149–157. (in Ukraine). DOI:10.32718/nlvet10623

31. Smurna, O.V., Ilnitskyi, M.H. (2008). Reheneratsiia kistkovoii tkanyny v umovakh plastyky defektiv kistok taza hidroksyapatytnoiu keramikoiu [Regeneration of bone tissue under the conditions of plasticity of pelvic bone defects with hydroxylapatite ceramics]. Visnyk Bilotserkiv. derzh. ahrar. un-tu. [Bulletin of the Bila Tserkva State Agrarian University]. Issue 57, pp. 141–147. (in Ukraine).

32. Chemerovskyi, V.O. (2020). Renthenohrafichna, makromorfolohichna i hematolohichna otsinka hidroksyapatytnoi keramiky z riznymy fizyko-khimichnymy vlastyvostiamy [Radiographic, macromorphological and hematological evaluation of hydroxyapatite ceramics with different physical and chemical properties]. Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine]. no. 1, pp. 140–152. (in Ukraine). DOI:10.33245/2310-4902-2020-154-1-140-152

33. Ulianchych, N.V. (2021). Formuvannia vlastyvostei kaltsii-fosfatnoiu keramiky dlia reheneratyvnoi medytsyny: avtoref. dys. ... kand. tekhn. nauk: 05.02.01. [Formation of properties of calcium-phosphate ceramics for regenerative medicine: abstract of the dissertation of the candidate of technical sciences: 05.02.01.]. Kyiv, 27 p. (in Ukraine).

34. Sallam, S.M., Ahmedl, L.M., Amin, A., Alakraa, A.M. (2020). The Effects of nano hydroxyapatite and nano hydroxyapatite doped by magnesium on fracture healing in dogs. Benha Veterinary Medical Journal, Vol. 38, pp. 47–51.

35. Rublenko, M.V., Chemerovskyi, V.O., Vlasenko, V.M., Ulianchych, N.V., Klymenko, P.P. (2021). Dynamika biokhimichnykh kistkovykh i endotelialnykh pokaznykiv za zamishchennia kistkovykh defektiv u sobak hidroksyapatytnoiu keramikoiu, lehovanoi kremniem [Dynamics of biochemical bone and endothelial indicators after replacement of bone defects in dogs with silicon-doped hydroxyapatite ceramics]. Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine], no. 1, pp. 191–200. (in Ukraine).

36. Gorter, D.J., Dinther, M., Korchynskyi, O., Dijke, P. (2011). Biphasic effects of transforming growth factor β on bone morphogenetic protein-induced osteoblast differentiation. Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 26 (6), pp. 1178–1187. DOI:10.1002/jbmr.313

37. Quinlan, E., López-Noriega, A., Thompson, E.M., Hibbitts, A. (2015). Controlled release of vascular endothelial growth factor from spray-dried alginate microparticles in collagen–hydroxyapatite scaffolds for promoting vascularization and bone repair. *J. Tissue Eng. Regen. Med.* DOI:10.1002/term.2013

38. Othman, Z., Fernandes, H., Groot, A.J., Luidner, T.M. (2019). The role of ENPP1/PC-1 in osteoinduction by calcium phosphate ceramics. *Biomaterials*. Vol. 210, pp. 12–24. DOI:10.1016/j.biomaterials.2019.

Comparison of osseointegration properties of individual and standard sized implants

Ulianchych N., Firstov S., Kolomiets V., Koryak O., Strilets L., Rublenko S., Chemerovskiy V., Todosiuk T., Shevchenko S., Chornozub M.

According to clinical and radiological studies, the presented samples of calcium-phosphate ceramic implants fully perform the osteoconductive function. However, in the case of their dense contact with the edges of the bone defect (experimental group), the primary inflammatory-resorptive stage of reparative osteogenesis turned out to be more intense and prolonged in time with pronounced phenomena of osteoresorption of the mother bone and volumetric periosteal reaction as a compensatory mechanism. At the same time, osteo-

id formation is formed around the implant, while the control implants are partially resorbed and replaced by osteoid tissue. As a result, macromorphologically, experimental implants in compact bone are visualized up to the 42nd day, and in cancellous bone - up to the 30th day, while the control implants are covered with bone regenerate already on the 14th day, which in the latter case indicates the presence of osseointegration processes. The histological picture in the case of experimental implants confirms the prolongation of the inflammatory-resorptive stage with the formation of cartilage-bone regenerate around them, i.e. the dense placement of the implants causes biomechanical pressure on the walls of the bone defect with the development of a reaction in them, primarily to a foreign body.

The study of the effect on reparative osteogenesis of the osseointegration properties of the developed new individual and standard-sized bioactive ceramic implants based on clinical-radiological, macromorphological and histomorphological justification is relevant, as it will make it possible to evaluate their advantages in terms of consolidation of complex defective fractures of tubular bones and reduce the frequency of their complications in animals.

Key words: rabbits, bioceramics, reparative osteogenesis, bone defects.



Copyright: Ульянчич Н.В. та ін. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



ORCID iD:

Ульянчич Н.В.	https://orcid.org/0000-0002-8806-0280
Фірстов С.О.	https://orcid.org/0000-0001-9676-722X
Коломієць В.В.	https://orcid.org/0000-0003-2322-7091
Коряк О.С.	https://orcid.org/0000-0003-1890-0069
Стрілець Л.П.	https://orcid.org/0000-0002-3343-3537
Рубленко С.В.	https://orcid.org/0000-0003-0678-5497
Чемеровський В.О.	https://orcid.org/0000-0001-5475-5642
Тодосюк Т.П.	https://orcid.org/0000-0002-9856-9793
Шевченко С.М.	https://orcid.org/0000-0002-9155-0619
Чорнозуб М.П.	https://orcid.org/0000-0003-0282-8824