


## ХІРУРГІЯ

УДК 619:616-073.75:612.12:615.464-033.5:636.92

### Рентгенографічна, макроморфологічна і гематологічна оцінка гідроксиапатитної кераміки з різними фізико-хімічними властивостями

Чемеровський В.О. 

Білоцерківський національний аграрний університет

 E-mail: Valerii.chemerovskyi@btsau.edu.ua



Чемеровський В.О. Рентгенографічна, макроморфологічна і гематологічна оцінка гідроксиапатитної кераміки з різними фізико-хімічними властивостями. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2020. № 1. С. 140–152.

Chemerovs'kyj V.O. Rentgenografichna, makromorfologichna i gematologichna ocsinka gidroksyapatitnoi' keramiky z riznymy fizyko-himichnymy vlastyvostryamy. Naukovyj visnyk veterynarnoi' medycyny, 2020. № 1. PP. 140–152.

Рукопис отримано: 13.05.2020р.

Прийнято: 18.05.2020р.

Затверджено до друку: 21.05.2020р.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-154-1-140-152

За лікування складних осколкових переломів, внаслідок втрати регенеративного потенціалу кісткової тканини, виникає необхідність застосування різноманітних композитних матеріалів. Серед усього їх загалу перспективною вважається кераміка на основі синтетичного гідроксиапатиту та трикальційфосфатів.

Проведено дослідження репаративного остеогенезу у губчастій і компактній кістковій тканині кролів за використання 3-композитних матеріалів з різними фізико-хімічними властивостями. Контроль перебігу репаративного остеогенезу здійснювали клініко-рентгенологічно, макроморфологічно. Вплив композитних матеріалів на організм досліджували шляхом визначення динаміки гематологічних показників крові протягом усього терміну дослідження.

Сформували 3 дослідних і контрольну групу кролів. Сформовані дефекти першої дослідної заповнювали ГТ + $\alpha$ -ткф-500, другої – ГТлКг-2 і третьої – ГТлКг-700, останні композити були леговані кремнієм. У тварин контрольної групи кісткові дефекти залишали загоюватися під кров'яним згустком. Під час проведення досліджень усі тварини перебували в однакових умовах. Кров для гематологічного дослідження відбирали із зовнішньої яремної вени до анестезій та на 3-ю, 7-, 14-, 21-, 42-у добу. Рентгенологічний контроль здійснювали на 14-у, 21- та 42-у добу, виводили тварин з досліду на 21-у та 42-у добу і зразки досліджували макроморфологічно.

Рентгенологічно усі композитні матеріали мають остеокондуктивні властивості, а леговані кремнієм набувають остеоіндуктивної. У компактній кістковій тканині на 42-у добу в 1-й і 3-й дослідних групах це характеризувалось утворенням точкового остеосклерозу з ущільненим контуром періосту, а у 2-й дослідній відмічали лише ущільнення контуру періосту. Проте у губчастій кістковій тканині рентгенологічно на 42-у добу в тварин 1-ї дослідної групи утворився точковий остеосклероз, в якому візуалізувались окремі гранули композита, а у 2-й – в місці дефекту біле п'ятно, яке було окресленої форми і однорідної структури, і в 3-й – утворився чітко обмежений точковий остеосклероз, в структурі якого були помітні гранули кераміки.

Макроморфологічно при застосуванні ГТ + $\alpha$ -ТКФ-500 відмічали міцне з'єднання гранул із сформованою кістковою тканиною без будь-яких розростань періосту, під час застосування ГТлКл-2 місця дефектів були ідентичні не травмованим ділянкам променевих кісток, а у 3-й – кістковий дефект виповнений до рівня площини поверхні кістки та вкритий періостом без видимих його розростань, гранули композита рівномірно розподілені у регенераті і зв'язані із кістковою тканиною.

За аналізу гематологічних показників принципових їх відмінностей не виявлено, однак використання гідроксиапатитних імплантів не супроводжується, на відміну від спонтанного репаративного остеогенезу, розвитком лейкоцитозу, що свідчить про помірний перебіг його запально-резорбтив-

ної стадії. Натомість остання супроводжується тромбоцитарною реакцією, найбільш вираженою за використання імплантів, що, ймовірно, зумовлено впливом тромбоцитарних факторів і є непрямим свідченням ранньої остеобластичної реакції.

**Ключові слова:** переломи, кролі, еритроцити, лейкоцити, тромбоцити, гемоглобін.

**Постановка проблеми.** Проблема патології кісткової системи як осьового, так і скелету вільних кінцівок, залишається досить складною у забезпеченні здоров'я тварин-компаньйонів. Зокрема, переломи кісток хоча і виникають під дією надмірного механічного навантаження, проте нерідко сприяючими чинниками їх виникнення можуть бути різноманітні метаболічні порушення кісткової тканини [1]. Травма скелетних і м'язових тканин супроводжується порушенням гемоциркуляції з подальшою активізацією коагуляційного каскаду і формуванням фібриново-кров'яного згустка між кістковими фрагментами та виникненням гематоми в навколишніх тканинах. У подальшому активізуються тромбоцити в доповнення до факторів коагуляції [2].

Основною причиною переломів у тварин є травми нанесені автомобільним транспортом – 56–80 %, меншу частку становлять переломи в побуті – 19–21,5 %, і 3,7 % – з причин недостатньо верифікованих власниками [3, 4]. При цьому найбільш складними у лікуванні вважаються осколкові переломи довгих трубчастих кісток, які за даними зарубіжних і вітчизняних дослідників сягають 25–60 % від загальної кількості травм апарату руху [5, 6].

За осколкових переломів застосування тільки методів остеосинтезу не завжди забезпечує оптимальний перебіг репаративної регенерації кісткової тканини, оскільки за наявності кісткових дефектів втрачається її регенеративний потенціал. В зв'язку з цим виникає необхідність застосування остеозаміщувальних матеріалів, які мають проявляти остеокондуктивні, остеоіндуктивні, остеointegraційні та остеогенні властивості [7, 8].

На сьогодні розроблено низку як вітчизняних, так і зарубіжних композитних матеріалів на основі синтетично отриманих гідроксиапатиту,  $\beta$ -трикальційфосфату,  $\alpha$ -трикальційфосфату, колагену, демінералізованого кісткового матриксу великої рогатої худоби, інших природних і синтетичних полімерів та їх поєднання [9–12].

В свою чергу репаративний остеогенез є досить складним і унікальним та представлений багатьма біологічними процесами, які розпочинаються запальною реакцією і закінчу-

ються ремоделюванням кісткової тканини аналогічній тій, що була до пошкодження [13, 14].

Незважаючи на великий вибір на ринку остеозаміщувальних матеріалів, більшість з них розроблена для гуманної медицини, тоді як у ветеринарній ортопедії їх застосуванню присвячено поодинокі дослідження, особливо механізм впливу на консолідацію переломів кісток у тварин, що потребує більш детального патофізіологічного обґрунтування.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Відомо, що кісткова тканина має унікальну здатність до ідентичного відновлення, без будь-яких гісто-морфологічних відмінностей. Репаративний остеогенез як за простих фрактур, так і за складних осколкових переломів після остеосинтезу включає складні постадійні процеси, які регулюються системними і локальними чинниками [15]. Зокрема доведено [16], що в першу стадію регенерації кісткової тканини фібриново-кров'яний згусток у ділянці перелому утворюється в проміжку 12–24 год після травми з паралельним розвитком запальної реакції, яка є неспецифічним біологічним інструментом, що забезпечує резорбцію кісткової тканини в ділянці пошкодження та звільнення її від мінерального компонента [17]. Лише після цього можливі наступні етапи репаративного остеогенезу, які відбуваються за рахунок проліферації і диференціювання елементів кісткового диферону з наступною трансформацією регенерату в кісткову тканину [18, 19]. Одним із загально прийнятих методів контролю перебігу репаративного остеогенезу є оцінка динаміки гематологічних показників на різних стадіях консолідації переломів разом із їх рентгенографічним контролем [20]. Водночас зміни гематологічних показників є відображенням реакції крові як ланцюга запалення і регенерації. Поряд з цим вона може бути свідченням реакції кісткової тканини чи організму на біологічний чи синтетичний імплант, призначений для заміщення кісткових дефектів [21].

На сьогодні у ветеринарній медицині здебільшого застосовують для заміщення композитні матеріали, які розроблені для імплантології в стоматологічній практиці чи ортопедії гуманної медицини. За своєю фізико-хімічною природою вони поділяються на матері-

али демінералізованого кісткового матриксу («Bio-Oss Collagen», «CeraBone», «Osteofil»), керамічні матеріали, до яких відносять біоінертну (оксид цирконію) та біоактивну кераміку (кальцій-фосфатну). Також на ринку представлена велика група композитних матеріалів на основі колагену, неколагенових білків та пористого колагену («Jason membrane Botiss», «Collasone», «Колапан», «Collprotect») [22, 23].

Водночас ідеальний матеріал для заміщення кісткових дефектів має володіти високою регенеративною активністю, мати достатню розвинуту мікро- і макропористість, простоту в моделюванні, оптимальні для заповнення відновлюваного обсягу показники в'язкості і пластичності, а на ранніх етапах репаративного остеосинтезу володіти механічною стабільністю із збереженням свого об'єму та після завершення остеогенезу повністю резорбуватися [24, 25].

Останнім часом розробляється окрема група біосумісних композитів на основі комбінації гідроксиапатита з  $\beta$ -трикальційфосфатом,  $\alpha$ -трикальційфосфатом, легованих іонами кремнію, магнію, натрію, калію, міді та алюмінію, з метою надання їм перерахованих вище властивостей [26], що потребує клініко-експериментального обґрунтування.

**Мета роботи** – провести рентгенографічну, макроморфологічну і гематологічну оцінку гідроксиапатитної кераміки з різними фізико-хімічними властивостями за репаративного остеогенезу в кролів.

**Матеріал і методи дослідження.** Роботу виконували у Білоцерківському НАУ на кафедрі хірургії та хвороб дрібних домашніх тварин. Дослідження проводили відповідно до закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 28.03.2006 р № 27, ст. 230 і правил Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях від 18.03.1986 р. № 994\_137. та Наказу МОН № 416/20729 від 16 березня 2012 р. «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах». Проект цих досліджень був схвалений Етичним комітетом Білоцерківського НАУ з питань поводження з тваринами у наукових дослідженнях та освітньому процесі (висновок №3 від 31.05.18 р., протокол № 2).

Роботу виконували на клінічно здорових кролях каліфорнійської породи, віком 3 міс. та масою тіла близько 2,5 кг. Тварин утримували в умовах віварію університету в індивідуальних клітках, розміщених у кімнатах з примусовою вентиляцією та комбінованим освітленням і

щоденним прибиранням. Годівлю забезпечували спеціалізованим комбікормом для кролів із розрахунку 200 г на одну голову за добу. Тварини мали необмежений доступ до води.

Було сформовано 3 дослідних і контрольну групи кролів по 10 гол. у кожній, у яких відтворювали модельні кісткові дефекти губчастої – дистальна ділянка метафіза стегнової кістки, та компактної кісткової тканини – діафіз променевої кістки. Оперативний доступ проводили відповідно з латеральної та дорсо-латеральної поверхні з дотриманням правил асептики і антисептики.

За оперативного втручання анестезіологічне забезпечення включало внутрішньом'язове введення 2 % розчину ацепромазину (0,5–1,0 мг/кг), внутрішньовенне тіопенату (5–8 мг/кг) та місцеву інфільтраційну анестезію 0,5 % розчином лідокаїну (3–4 мг/кг). Після розтину окістя формували кістковий дефект свердлом ( $d=3$  мм), який у кролів першої дослідної групи ( $n=10$ ) заповнювали (ГТ + $\alpha$ -ткф -500 – складається з 70 % гідроксиапатиту і 30 %  $\alpha$ -трикальційфосфату, витриманий при температурі 800 °С, з розміром гранул 500), другої ( $n=10$ ) – (ГТлКг-2 – легований кремнієм у кількості 1,0 мас. %, двофазний композит з гідроксиапатиту 70 % та 30 %  $\beta$ -трикальційфосфату, витриманий за температури 800 °С з розміром гранул 2 мм) і третьої ( $n=10$ ) (ГТлКг-700 – відмиті двофазні гранули, леговані кремнієм, складаються з 70 % гідроксиапатиту і 30 %  $\beta$ -трикальційфосфату, витримані при температурі 850 °С з розміром гранул 700). У тварин контрольної групи ( $n=10$ ) кісткові дефекти залишали загоюватися під кров'яним згустком. Рани зашивали вузловими швами. У кролів щоденно проводили загальне клінічне дослідження з візуальною оцінкою ранового процесу. Оскільки операційні рани загоювались за первинним натягом, то шви знімали на 8-у добу в кролів усіх груп.

Для гематологічних досліджень кров у кролів відбирали із яремної вени до анестезії та на 3-ю, 7-, 14-, 21- і 42-у добу після експериментально сформованих модельних дефектів. Рентгенологічне дослідження проводили на 14-у, 21- та 42-у добу.

Тварин виводили з дослідів на 21-у та 42-у добу шляхом внутрішньовенного введення тіопенату в дозі 50 мг/кг (тіопентал натрію, ООО Бровафарма, Україна). Отримані зразки на 21-у та 42-у добу кісткової тканини досліджували макроморфологічно.

**Результати дослідження.** Клінічні дослідження. Після заміщення у дослідних групах різною за складом керамікою та у контрольній групі через 30–40 хв припинялась дія загаль-

них анестетиків. У кролів усіх груп відновлювалась рухова активність. Через 5–6 годин тварини приймали природне положення тіла у просторі, мали апетит та пили воду. На 1-у 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-у добу підвищення температури в ділянці травми не відмічали, через край рани дещо просочувався серозний екссудат, який зникав до 3–4 доби після оперативного втручання. На 8-у добу післяопераційного періоду набряк та болючість були відсутні, край ран утримувалися сполучнотканинною спайкою. Також відмічали процеси їх епітелізації, що було підставою для зняття швів.

Поряд з цим, починаючи з 10-ї доби пальпаторно, у тварин всіх груп на діафізах променевих кісток у ділянці травми виявляли не болюче ущільнення тканин, яке у контрольній групі, з 14-ої до 21-ої доби репаративного остеогенезу інтенсивно збільшувалося. Водночас у 1-й дослідній групі сформоване ущільнення було дещо більшим, ніж у 2-й і 3-й. На 42-у добу в усіх дослідних групах пальпаторно ущільнення не виявляли, тоді як у контрольній групі воно спостерігалось. Дещо іншою була пальпаторна картина на дистальних метафізах стегнових кісток. Ущільнення виявляли у контрольних тварин на 10-у добу, і до завершення терміну спостережень, а у дослідних, починаючи з 14-ї до 21-ї доби репаративного остеогенезу.

Рентгенологічні дослідження. На 14-у добу репаративного остеогенезу кролі всіх груп повноцінно опиралися на травмовану кінцівку, ознаки місцевої запальної реакції були відсутні. У 1-й дослідній групі, де застосовували ГТ + $\alpha$ -ТКФ-500 на рентгенограмах променевих кісток у сформованому модельному дефекті виявляли гранули кераміки. Вони заповнювали весь дефект, періостальна реакція була помірною і обмеженою навколо останнього (рис. 1. А). У 2-й групі, де застосовували кераміку, леговану кремнієм, місце дефекта виявлялося ледь помітним, з помірною періостальною реакцією навколо сформованого дефекта (рис. 1. Б). На рентгенограмах 3-ї групи, де використовували ГТлКг-700, у дефекті візуалізувався композитний матеріал і хмароподібна тінь (рис. 1. В). Натомість у контрольній групі на 14-у добу навколо дефекту відмічали ущільнення періосту по всій поверхні діафізу променевої кістки, що свідчить про потужну періостальну реакцію (рис. 1. Г).

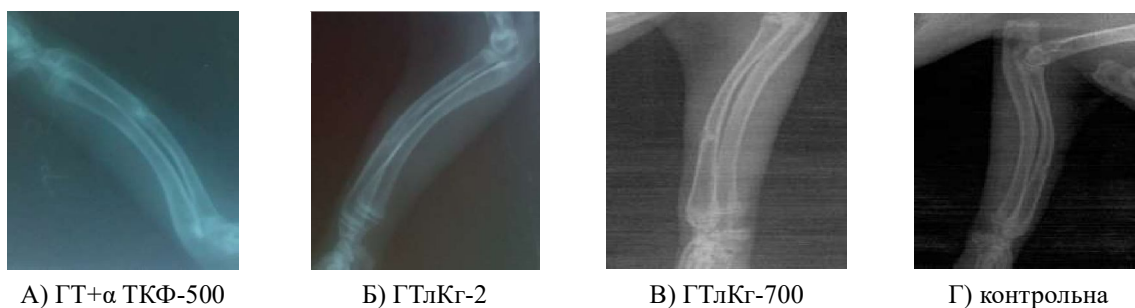
На 21-у добу рентгенологічна картина суттєво відрізнялася від попереднього терміну дослідження: у 1-й дослідній групі спостерігали сформований кістковий мозоль з гранулами кераміки у ньому (рис. 2. А); у 2-й точкове біле п'ятно з ущільненим контуром періосту, як свідчення остеоїдної тканини (рис. 2. Б); у 3-й візуальна картина була подібна з 2-ою групою, але з більш вираженою періостальною реакцією (рис. 2. В); у контрольній масивний кістковий мозоль і ущільнення періосту по всій довжині променевої кістки з поширенням на ліктьову, а ділянки точкового остеосклерозу чергувалися з остеопорозними (рис. 2. Г).

Рентгенологічна картина на 42-у добу репаративного остеогенезу в 1-й і 3-й дослідних групах характеризувалася утворенням точкового остеосклерозу з ущільненим контуром періосту (рис. 3. А, В), а у 2-й тільки останнім (рис. 3. Б). У контрольній групі дефект став більш щільним з надмірним об'ємом регенерації та періостальної реакції (рис. 3. Г).

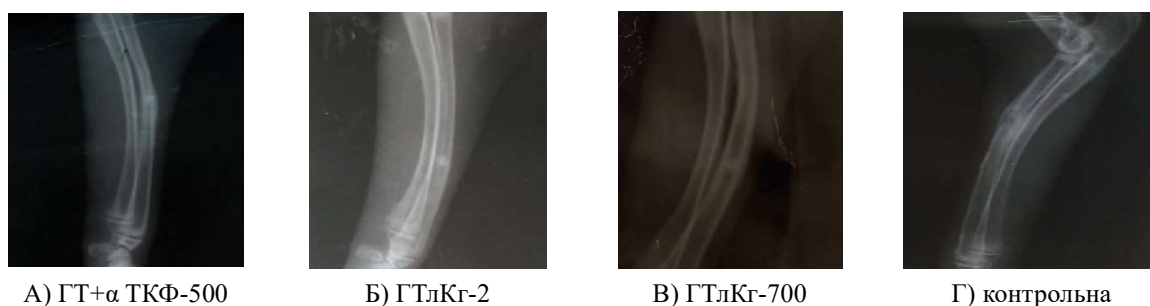
За аналізу рентгенограм дистальних метафізів стегнових кісток кролів на 14-у добу репаративного остеогенезу, у 1-й і 3-й дослідних групах місце дефекту не візуалізувалось, і мало хмароподібну тінь (рис. 4. А, В), яка у 2-й дослідній була більш вираженою (рис. 4. Б). У контрольній групі в цей період чітко візуалізувався дефект з досить вираженим ущільненням періосту по периметру травми (рис. 4. Г).

На 21-у добу репаративного остеогенезу кролі усіх груп повноцінно опиралися на травмовану кінцівку. У 1-й дослідній групі виявляли точкове ущільнення у місці дефекту, що свідчило про формування кістково-керамічного регенерата, тобто проміжки між гранулами були заповнені кістковою тканиною. Також виявляли помірно виражену реакцію періоста навколо дефекта (рис. 5. А). У 2-й і 3-й дослідних групах дефекти були рівномірно заповнені композитами із помірно вираженою періостальною реакцією, яка локалізувалася навколо травмованої ділянки (рис. 4. Б, В). У контрольній групі відмічали виражене ущільнення періосту по всій поверхні кістки. Також площа дистальної ділянки діафіза мала плямистий вигляд, що відображало стан остеопорозу, тобто запальної резорбції кісткової тканини (рис. 4. Г).

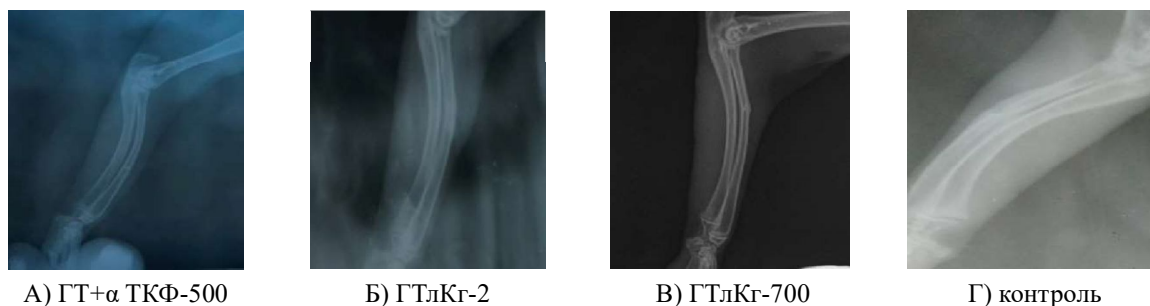
На 42-у добу репаративного остеогенезу кролі усіх груп повноцінно опиралися на травмовану кінцівку, ознаки запальної реакції м'яких тканин у ділянці травми були відсутні. Рентгенологічно в тварин 1-ї дослідної групи утворився точковий остеосклероз, в якому візуалізувалися окремі гранули композита.



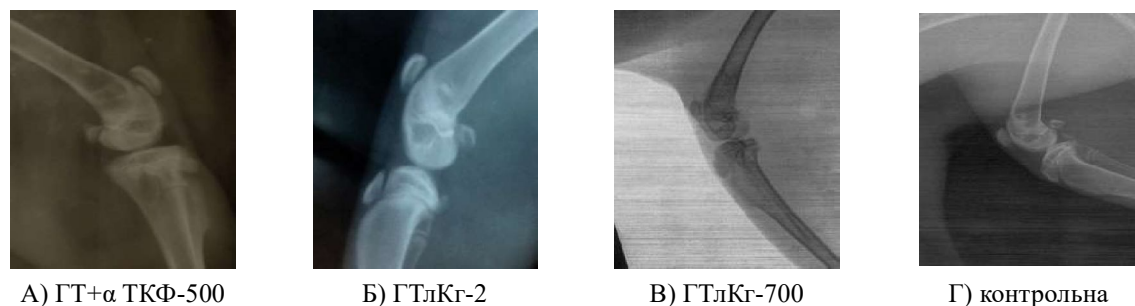
**Рис. 1. Рентгенограми діяфіза променевих кісток кролів на 14-у добу:**  
А – 1-а, Б – 2-а, В – 3-я дослідні групи; Г – контрольна група.



**Рис. 2. Рентгенограми діяфіза променевих кісток кролів на 21-у добу:**  
А – 1-а, Б – 2-а, В – 3-я дослідні групи; Г – контрольна група.



**Рис. 3. Рентгенограми діяфіза променевих кісток кролів на 42-у добу:**  
А – 1-а, Б – 2-а, В – 3-я дослідні групи; Г – контрольна група.



**Рис. 4. Рентгенограми дистальних метафізів стегнових кісток кролів на 14-у добу:**  
А – 1-а, Б – 2-а, В – 3-я дослідні групи; Г – контрольна група.

Також був ущільнений періост (рис. 6. А) У 2-й дослідній групі біле п'ятно в місці дефекту було окресленої форми і однорідної структури з обмеженням і ущільненим контуром періосту (рис. 6. Б). У 3-й дослідній групі утворився чітко обмежений точковий остеосклероз, в структурі якого були помітні гранули кераміки (рис. 6. В). Водночас у контрольних тварин на рентгенограмах, поряд із чітко окресленим, але більш подовженим ущільненням періосту, виявили кістково-мозковий панус у місці травми з вираженим продовгуватим затемненням, що, напевно, є свідченням неоформленої грубоволокнистої кісткової тканини (рис. 6. Г).

Макроморфологічний аналіз. На 21-у добу репаративного остеогенезу в 1-й дослідній групі спостерігали велику кількість гранул кераміки у фрагментах променевих кісток, які міцно були з'єднані з кістковою тканиною і дещо виступали за її межі (рис. 7. А). У 2-й дослідній, у місці дефекту відмічали сформований кістковий мозоль (рис. 7. Б). Макроморфологічно у 3-й групі гранули кераміки були занурені у товщу кісткового регенерата, розростань періосту навколо дефекту не спостерігали (рис. 7. В). У контрольній групі на 21-у добу місце дефекта виявилось не повністю заміщенням фіброзно-хрящовою тканиною, про що свідчить його кратероподібний вигляд, і масивні з поширенням за межі ушкодженої ділянки кістки розростання періосту (рис. 7. Г).

На 42-у добу макроморфологічно у 1-й дослідній групі відмічали ще міцніше з'єднання гранул із сформованою кістковою тканиною без будь-яких розростань періосту (рис. 8. А), у 2-й – місця дефектів були ідентичні не травмованим ділянкам променевих кісток (рис. 8. Б), а у 3-й – кістковий дефект виповнений до рівня площини поверхні кістки та вкритий періостом без видимих його розростань, гранули композита рівномірно розподілені у регенераті і зв'язані із кістковою тканиною (рис. 8. В). У контрольній групі макроморфологічна картина значно покращилася, порівнюючи із 21-ю добою, але розростання періосту ще були досить масивними та центральна ділянка дефекту не мала щільної консистенції (рис. 8. Г).

За аналізу дистальних метафізів стегнових кісток кролів на 21-у добу в 1-й дослідній групі відмічали наявність у місці дефекту гранул кераміки, фіксованих у хрящоподібній щільній тканині і дещо виступаючих за її межі (рис. 9. А). У 2-й дослідній воно було чітко обмежене помірно сформованим кістковим мозолем, у якому не було видно гранул кераміки (рис. 9. Б). У 3-й дослідній групі кістковий дефект був заповненим до рівня площини поверхні кістки

та вкритий періостом без видимих його розростань, у товщі кістки візуалізувались поодинокі гранули композиту (рис. 9. В). Макроморфологічно у контрольній групі відмічали масивні, з поширенням за межі ушкодженої ділянки кістки, розростання періосту (рис. 9. Г).

На 42-у добу у 1-й дослідній групі відмічали міцніше з'єднання гранул із сформованою кістковою тканиною без будь-яких розростань періосту, деякі гранули виступали за межі сформованої кісткової тканини (рис. 10. А). Натомість у 2-й дослідній, де використовували ГТлКг-2, кістковий дефект був заповнений до рівня площини поверхні кістки та вкритий періостом без видимих його розростань (рис. 10. Б). У 3-й групі над місцем дефекта відмічали обмежену періостальну реакцію, під якою була сформована кісткова тканина, а гранули композиту знаходились у товщі кісткової тканини (рис. 10. В). У контрольній групі на 42-у добу репаративного остеогенезу спостерігали досить масивні розростання періосту та кратероподібний кістковий дефект з ознаками резорбції кісткової тканини в межах його стінок.

Гематологічні дослідження. В цілому динаміка гематологічних показників у контрольній і дослідних групах виявилася подібною. Так, спочатку кількість еритроцитів, порівняно з клінічно здоровими, на 3-ю добу в контрольній та 1-й дослідній групі зменшилась в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ), а у 2-й та 3-й – в 1,3 раза ( $p < 0,001$ ) за відсутності вірогідної різниці між групами. Тобто у всіх випадках спостерігалася посттравматична еритроцитопенія, яка утримувалася до 7-ї доби, після чого вона поступово зникала до нормалізації кількості еритроцитів в усіх групах. Показники гемоглобіну на 3-ю добу дещо зменшились, але без виникнення анемії, при порівнянні показників до клінічно здорових тварин вірогідної різниці не відмічали. В подальшому спостерігали тенденцію до помірного збільшення показників гемоглобіну в усіх групах, які знаходились у межах фізіологічної норми (табл. 1).

Кількість у крові лейкоцитів коливалася в межах фізіологічної норми. Починаючи з 7-ї доби, спостерігали поступове збільшення у дослідних групах кількості лейкоцитів до 14-ї доби. Проте на 7-у добу репаративного остеогенезу кількість лейкоцитів у крові контрольних тварин збільшилась в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ) до  $11,9 \pm 0,22$  г/л і залишалася підвищеною до 14-ї доби. Тобто тільки в контрольній групі протягом запально-резорбтивної стадії репаративного остеогенезу розвивався лейкоцитоз, який мав помірний прояв. На 42-у добу репаративного остеогенезу в усіх групах показники кількості лейкоцитів відновились до рівня клінічно здорових кролів.



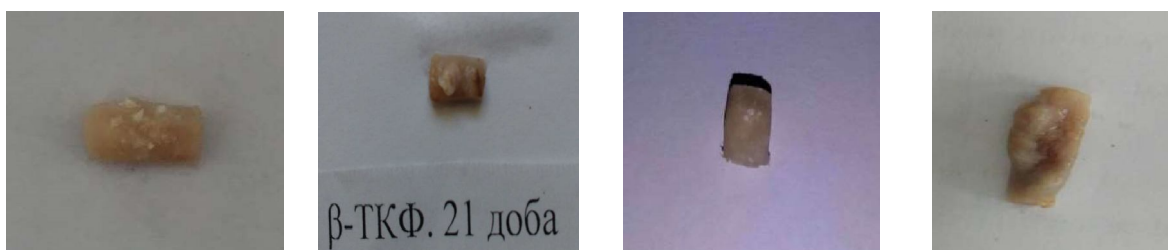
А) GT+α ТКФ-500      Б) GTЛKг-2      В) GTЛKг-700      Г) контрольна

**Рис. 5. Рентгенограми дистальних метафізів стегнових кісток кролів на 21-у добу: А – 1-а, Б – 2-а, В – 3-я дослідні групи; Г – контрольна група.**



А) GT+α ТКФ-500      Б) GTЛKг-2      В) GTЛKг-700      Г) контрольна

**Рис. 6. Рентгенограми дистальних метафізів стегнових кісток кролів на 42-у добу: А – 1-а, Б – 2-а, В – 3-я дослідні групи; Г – контрольна група.**



А) GT+α ТКФ-500      Б) GTЛKг-2      В) GTЛKг-700      Г) контрольна

**Рис. 7. Макрокартина фрагментів компакної кістки кролів на 21-у добу репаративного остеогенезу: А – 1-а, Б – 2-а, В – 3-я дослідні групи; Г – контрольна група.**



А) GT+α ТКФ-500      Б) GTЛKг-2      В) GTЛKг-700      Г) контрольна

**Рис. 8. Макрокартина фрагментів компакної кістки кролів на 42-у добу репаративного остеогенезу: А – 1-а, Б – 2-а, В – 3-я дослідні групи; Г – контрольна група.**

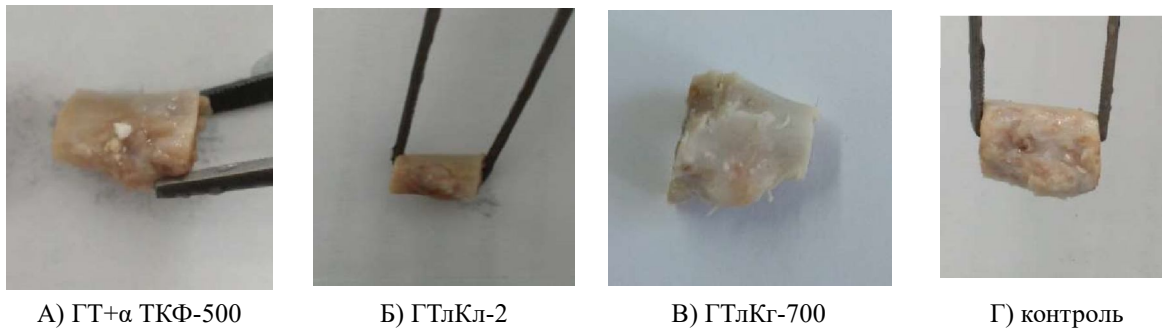


Рис. 9. Макрокартина фрагментів губчастої кістки кролів на 21-у добу репаративного остеогенезу: А – 1-а, Б – 2-а, В – 3-я дослідні групи; Г – контрольна група.

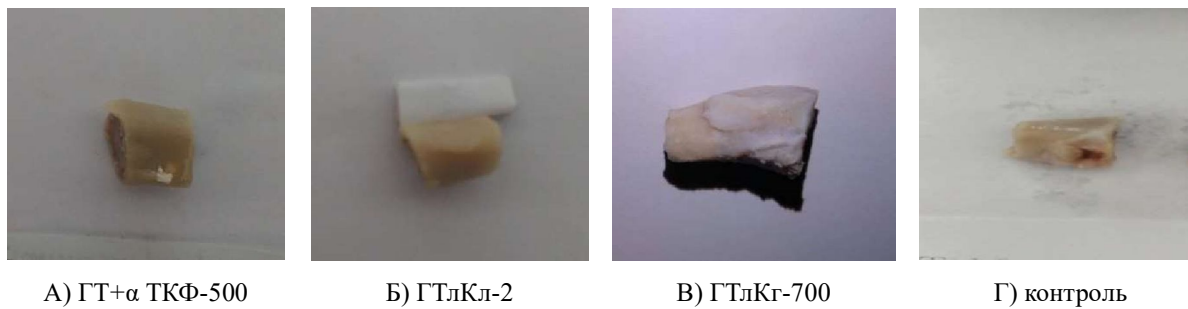


Рис. 10. Макрокартина фрагментів губчастої кістки кролів на 21-у добу репаративного остеогенезу: А – 1-а, Б – 2-а, В – 3-я дослідні групи; Г – контрольна група.

За аналізу кількості тромбоцитів встановлена загальна закономірність до розвитку тромбоцитозу в усіх групах, починаючи з 3-ї доби: а показники 3-х дослідних в 1,7 раза перевищували показник клінічно здорових тварин ( $p < 0,001$ ), а контрольної – в 1,4 раза. У 1-й і 2-й дослідних групах максимальний тромбоцитоз розвивався на 7-у добу, а в 3-й дослідній і контрольній групах – на 14-у добу. В подальшому спостерігали тенденцію до зменшення кількості тромбоцитів у всіх групах.

**Обговорення.** Серед різноманітних імплантів для заміщення кісткових дефектів найбільш глибоке обґрунтування отримала гідроксиапатитна кераміка [22]. Проте виражені остеокондуктивні властивості композитних матеріалів залежать від їх фізико-хімічних характеристик, розміру гранул та відповідно величини їх мікро- і макропор, механічної стабільності та міцності і стійкості до біологічних рідин. Оскільки вони мають тільки остеокондуктивні властивості, на сьогодні є важливим надання їм остеоіндуктивних властивостей за рахунок легування їх активними мікроелементами. Одним із них є кремній, який пришвидшує процеси остеогенезу за рахунок індукування ангіогенезу, продукування колагену 1 типу та диференціювання остеобластів [24, 27].

Рентгенологічно усі композитні матеріали мають остеокондуктивні властивості, але все ж впливають на репаративний остеогенез по-різному. У компактній кістковій тканині на 42-у добу в 1-й і 3-й дослідних групах це характеризувалось утворенням точкового остеосклерозу з ущільненим контуром періосту, а у 2-й дослідній відмічали лише ущільнення контуру періосту. Проте у губчастій кістковій тканині рентгенологічно на 42-у добу в тварин 1-ї дослідної групи утворився точковий остеосклероз, в якому візуалізувались окремі гранули композита, а у 2-й – в місці дефекту біле п'ятно, яке було окресленої форми і однорідної структури, і в 3-й – утворився чітко обмежений точковий остеосклероз, в структурі якого були помітні гранули кераміки.

Макроморфологічно при застосуванні GT+α-TKФ-500 відмічали міцне з'єднання гранул із сформованою кістковою тканиною без будь-яких розростань періосту, під час застосування GTЛКл-2 місця дефектів були ідентичні не травмованим ділянкам променевих кісток, а у 3-й – кістковий дефект виповнений до рівня площини поверхні кістки та вкритий періостом без видимих його розростань, гранули композита рівномірно розподілені у регенераті і зв'язані із кістковою тканиною.



Таблиця 1 – Динаміка гематологічних показників за репаративного остеогенезу діафізарних і метафізарних дефектів кісток у кролів

Термін дослідження (доба)	Показник		Еритроцити, Т/л	Гемоглобін, г/л	Лейкоцити, Г/л	Тромбоцити, Г/л
	Клінічно здорові (n=20)		6,2±0,23	111,9±2,63	8,3±0,22	217±7,32
3-я	Група	I	4,4±0,08	108,4±1,96	7,9±0,06 **	380±2,88 ***
		II	4,6±0,05 *	109±1,49	6,9±0,16 ***	375±4,97 ***
		III	4,5±0,14	118,1±2,29 **	7,9±0,17 *	363±4,4 ***
		IV	4,3±0,12	103,7±2,84	8,5±0,15	312±6,0
7-а	Група	I	4,8±0,1	119,1±2,22	8,4±0,15 ***	425±2,8 ***
		II	5,1±0,13 *	117,7±1,74	8,7±0,16 ***	421±6,6 ***
		III	4,7±0,11	116±2,8	9,2±0,2 ***	400±5,77 **
		IV	4,6±0,14	119±1,86	11,9±0,22	373±3,33
14-а	Група	I	5,3±0,08 **	130±2,39	9,5±0,1 ***	393±8,8 *
		II	5,7±0,08 ***	121,6±1,53	9,5±0,06 ***	380±5,7 **
		III	5,2±0,12	113±1,92 **	8,3±0,16 ***	436±3,3 •
		IV	4,9±0,08	124±1,54	11,1±0,2	418±4,4
21-а	Група	I	5,4±0,12	130±1,21	9,0±0,16 **	265±5 ***
		II	5,5±0,12	123,7±2,49	9,3±0,19 *	310±5,77 *
		III	5,1±0,13	126,1±0,83	7,9±0,25 ***	336±3,3 *
		IV	5,4±0,12	127,7±1,96	9,9±0,09	325±2,8
42-а	Група	I	5,7±0,08	129,2±2,15	8,4±0,12	212±6,0 **
		II	5,6±0,13	123,3±2,58	8,3±0,11	205±7,63 **
		III	6,2±0,08 **	128,2±2,8	7,1±0,11 ***	252±4,4
		IV	5,7±0,12	127,8±1,15	8,3±0,07	261±8,3

**Примітки:** 1) I – перша дослідна (n=5), II – друга дослідна (n=5), III – третя дослідна (n=5), IV – контрольна група (n=5);  
2) значення p: \* – <0,05; \*\* – <0,01; \*\*\* – <0,001, решта – ≥ 0,05 порівняно з контрольною групою до всіх дослідних.

Під час аналізу гематологічних показників крові принципових їх відмінностей не виявлено, однак використання гідроксиапатитних імплантів не супроводжується, на відміну від репаративного остеогенезу, розвитком лейкоцитозу, що свідчить про помірний перебіг його запально-резорбтивної стадії. Натомість остання супроводжується тромбоцитарною реакцією, найбільш вираженою за використання імплантів, що, ймовірно, зумовлено впливом тромбоцитарних факторів і є непрямим свідченням ранньої остеобластичної реакції.

Таким чином встановлено, що леговані кремнієм композитні матеріали мають остеокондуктивні властивості.

#### Висновки.

1. За клініко-рентгенологічними ознаками апробовані на кролях композитні матеріали ГТлКг-2, ГТлКг-700 і ГТ +α ТКФ-500 мають виражені остеокондуктивні властивості.

2. Композитні матеріали ГТлКг-2 і ГТлКг-700 поряд з остеокондуктивними властивостями проявляють також виражені остеointegraційні властивості, що підтверджує утворення в місцях дефектів ідентичної кістки не травмованим ділянкам.

3. За аналізу гематологічних показників встановлено, що композитні матеріали діють місцево, не впливаючи на організм в цілому, отже дані композитні матеріали можуть бути перспективними за лікування складних осколкових переломів, та потребують подальших досліджень.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Григоровский В.В., Гордий А.С., Лютко О.Б., Григоровская А.В. Патоморфологические особенности поражения костей и корреляция клинических, клинико-лабораторных и морфометрических показателей у больных склерозирующим гематогенным остеомиелитом с латентным течением (гарре). Травматология и ортопедия России. 2018. Том 24. № 1. С. 96–107. Doi:https://doi.org/10.21823/2311-2905-2018-24-1-96-107
2. Serum from the Human Fracture Hematoma Contains a Potent/ W. B. Okan et al. Inducer of Neutrophil Chemotaxis. 2018. Vol. 41. No. 3. P. 1084–1092. Doi:https://doi.org/10.1007/s10753-018-0760-4
3. Використання композитних матеріалів за переломів трубчастих кісток у тварин / М.В. Рубленко та ін. Біла Церква, 2015. 86 с.
4. Occurrence, classification, methods of fixation and outcome of long bone fractures in dogs: a review of 342 cases/ A.K. Mohammed et al. 2019. Vol. 9. No. 4. P. 284–291.
5. Initial Clinical Application and Results of the Advanced Locking Plate System (ALPS) in Small Animal Ortho-

pedics: Two Hundred Eighty Two Procedures/ A. Nojiria et al. Intern J Appl Res Vet Med. 2015. Vol. 13. No. 1. P. 64–79.

6. Haaland P. J., Sjuström L., Devorl M., Haug A. Appendicular fracture repair in dogs using the locking compression plate system: 47 cases. Vet. Comp. Orthop Traumatol. 2009. Vol. 4. P. 309–315. Doi:https://doi.org/10.3415/Vcot08-05-0044

7. Reznik L.B., Erofeev S.A., Stasenko I.V., Borzunov D.Yu. Morphological assessment of osteointegration of various implants for management of long bone defects (experimental study). Genij Ortopedii. 2019. T. 25. № 3. P. 318–323. Doi:https://doi.org/10.18019/1028-4427-2019-25-3-318-323.

8. Шастов А.Л., Кононович Н.А., Горбач Е.Н. Проблема замещения посттравматических дефектов длинных костей в отечественной травматолого-ортопедической практике. Геней ортопедии. 2018. Т. 24. № 2. С. 252–257. Doi:https://doi.org/10.18019/1028-4427-2018-24-2-252-257

9. Biomaterials for Regenerative Medicine: Historical Perspectives and Current/ M. Rahmati et al. Adv Exp Med Biol – Cell Biology and Translational Medicine. 2018. Doi:https://doi.org/10.1007/5584\_2018\_278

10. Талашова И.А., Силантьева Т.А., Кононович Н.А., Лунова С.Н. Оценка биосовместимости имплантационных кальций-фосфатных материалов в зависимости от их минерального состава. Бюллетень сибирской медицины. 2012. № 3. С. 62–69.

11. Shumilovaa A.A., Shishatskayaa E.I. Materials for Restoration of Bone Tissue. Journal of Siberian Federal University. Biology 2. 2014. № 7. P. 209–221.

12. Сравнительное исследование замещения дефектов костной ткани остеопластическими материалами на основе  $\alpha$ - и  $\beta$ -трикальцийфосфата/ А.Н. Гурин и др. Стоматология. 2012. № 6. С. 16–21.

13. Бруско А.Т., Гайко Г.В. Современные представления о стадиях репаративной регенерации костной ткани при переломах. Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2014. № 2. С. 5–8.

14. Левченко О.О. Основні механізми ремоделювання кісткової тканини. Дерматологія та венерологія. 2016 № 2. (72). С. 5–12.

15. Довгалевиц И.И. Нарушение репаративного остеогенеза при инфицированных дефектах трубчатых костей. Репозиторий БГМУ. 2016. С. 76–80.

16. Єрошенко О.В. Білки гострої фази і маркери сполучної тканини за репаративного остеогенезу та його фармакологічна корекція в собак: автореф. дис. канд. вет. наук: 16.00.05. Біла Церква, 2013. 20 с.

17. Попсуйшапка О.К., Літвішко В.О., Ашукіна Н.О. Клініко-морфологічні стадії процесу зрощення відламків кістки. Ортопедія, травматологія і протезування. 2015. № 1. С. 12–20.

18. Ирьянов Ю.М., Силантьева Т.А. Современные представления о гистологических аспектах репаративной регенерации костной ткани (обзор литературы). Клеточные источники репаративного остеогенеза. Гетерогенность клеточной популяции в области травматического повреждения кости. Геней ортопедии. 2007. № 2. С. 111–116.

19. Ходжаев Р.Р., Шерматов Г.А. Влияние препарата «Кальцемин» на регенерацию кости в эксперименте. Ортопедия, травматология и протезирование. 2012. № 4. С. 50–55.

20. Машейко И.В. Биохимические маркеры в оценке процессов ремоделирования костной ткани при остеопорозе. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2017. № 2. С. 149–153.

21. Костив Р.Е., Калиниченко С.Г., Матвеева Н.Ю. Трофические факторы роста костной ткани, их морфогенетическая характеристика и клиническое значение. ТМЖ. 2017. № 1. С. 10–16. Doi:https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2017.1.10-16

22. In vivo response of porous hydroxyapatite and  $\beta$ -tricalcium phosphate prepared by aqueous solution combustion method and comparison with bioglass scaffolds / S.K. Ghosh et al. J. Biomed Mater Res B. Appl Biomater. 2008. Vol. 86. P. 217–227.

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

24. The roles of ions on bone regeneration/ E. O'Neill et al. Drug discovery today. 2018. Vol. 23 (4). P. 879–890.

25. Берченко Г.Н. Синтетические кальций-фосфорные материалы в травматологии и ортопедии. Травматология ортопедия. 2010. №2. С. 53–57.

26. Nanocomposite based on SiC/Si: a new biomorphic material for acial surgery/ M. Kartel et al. 2015. 7(22). P. 311–316.

27. Marcela A.O., Qaisar N., Aldo R.B. Silicate-based nanoceramics in regenerative medicine. Nanostructured Biomaterials for Regenerative Medicine. 2020. P. 254–273. Doi:https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102594-9.00009-7

## REFERENCES

1. Hryhorovskiyi, V.V., Hordyi, A.S., Liutko, O.B., Hryhorovskaia, A.V. (2018). Patomorfologicheskie osobennosti porazheniya kostej i korrelyatsiya klinicheskikh, kliniko-laboratornyh i morfometricheskikh pokazatelej u bol'nyh sklerozirujushhim gematogennym osteomielitom s latentnym techeniem (garre) [Pathomorphological features of bone damage and the correlation of clinical, clinical, laboratory, and morphometric parameters in patients with sclerosing hematogenous osteomyelitis with latent course (Garre)]. Travmatologija i ortopedija Rosii [Traumatology and orthopedics of Russia]. Vol. 24, no. 1, pp. 96–107. Available at:https://doi.org/10.21823/2311-2905-2018-24-1-96-107

2. Okan, W. B., Mikolaj, H. M., Marco, R., Luke, P. L., Leo, K. (2018). Serum from the Human Fracture Hematoma Contains a Potent Inducer of Neutrophil Chemotaxis. Vol. 41, no. 3, pp. 1084–1092. Available at:https://doi.org/10.1007/s10753-018-0760-4

3. Rublenko, M.V., Andrijets, V.H., Semeniak, S.A., Ulianchych, N.V. (2015). Vykorystannia kompozytynykh materialiv za perelomiv trubchastykh kistok u tvaryn [The use of composite materials for tubular bone fractures in animals]. Bila Tserkva, 86 p.

4. Mohammed, A.K., Kiranjeet, S., Aswathy, G., Sarangom, S.B., Sowbharenya, C., Swapna, C.R., Sasikala, R., Akshay, K., Naveen, K. (2019). Occurrence, classification, methods of fixation and outcome of long bone fractures in dogs: a review of 342 cases. Vol. 9, no. 4, pp. 284–291.

5. Nojiria, A., Nishidoo, T., Horinaka, O., Akiyoshi, H., Ohashib, F., Yamaguchia, T. (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.

6. Haaland, P.J., Sjtstrsm, L., Devorl, M., Haug, A. (2009). Appendicular fracture repair in dogs using the locking compression plate system: 47 cases. Vet. Comp. Orthop Traumatol. Vol. 4, pp. 309–315. Available at: <https://doi.org/10.3415/VCOT08-05-0044>

7. Reznik, L.B., Erofeev, S.A., Stasenko, I.V., Borzunov, D.Yu. (2019). Morphological assessment of osteointegration of various implants for management of long bone defects (experimental study). Genij Ortopedii. Vol. 25, no. 3, pp. 318–323. Available at: <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2019-25-3-318-323>.

8. Shastov, A.L., Kononovych, N.A., Horbach, E.N. (2018). Problema zameshcheniya posttravmatycheskykh defektov dlynykh kostei v otechestvennoi travmatolohortopedycheskoi praktyke [The problem of replacing post-traumatic defects of long bones in domestic traumatology and orthopedic practice]. Henyi ortopedyy [The genius of orthopedics]. Vol. 24, no. 2, pp. 252–257. Available at: <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2018-24-2-252-257>

9. Rahmati, M., Pennisi, C.P., Budd, E., Mobasheri, A., Mozafari, M. (2018). Biomaterials for Regenerative Medicine: Historical Perspectives and Current. Adv Exp Med Biol – Cell Biology and Translational Medicine. Available at: [https://doi.org/10.1007/5584\\_2018\\_278](https://doi.org/10.1007/5584_2018_278)

10. Talashova, Y.A., Sylanteva, T.A., Kononovych, N.A., Luneva, S.N. (2012). Ocenka biosovmestimosti implantacionnykh kal'cij-fosfatnykh materialov v zavisimosti ot ih mineral'nogo sostava [Assessment of biocompatibility of implantation calcium phosphate materials depending on their mineral composition]. Bjulleten' sibirskoj mediciny [Siberian Medicine Bulletin]. no. 3, pp. 62–69.

11. Shumilovaa, A.A., Shishatskayaa, E.I. (2014). Materials for Restoration of Bone Tissue. Journal of Siberian Federal University. Biology 2. no. 7, pp. 209–221.

12. Huryn, A.N., Komlev, V.S., Fadeeva, Y.V., Petrakova, N.V., Varda, N.S. (2012). Sravnytelnoe yssledovanye zameshcheniya defektov kostnoi tkany osteoplastycheskymy materyalami na osnove  $\alpha$ - y  $\beta$ -trykalcysyfosfata [A comparative study of the replacement of bone defects with osteoplastic materials based on  $\alpha$ - and  $\beta$ -tricalcium phosphate]. Stomatolohiya [Dentistry]. no. 6, pp. 16–21.

13. Brusko, A.T., Haiko, H.V. (2014). Sovremennye predstavleniya o stadiyakh reparatyvnoi reneratsyy kostnoi tkany pry perelomakh [Modern ideas about the stages of reparative regeneration of bone tissue in fractures]. Visnyk ortopedii, travmatolohii ta protezuvannia [Bulletin of orthopedics, traumatology and prosthetics]. no. 2, pp. 5–8.

14. Levchenko, O.O. (2016). Osnovni mekhanizmy remodeliuvannia kistkovoï tkany [The main mechanisms of bone remodeling]. Dermatolohiia ta venerolohiia [Dermatology and venereology]. no. 2 (72), pp. 5–12.

15. Dovgalevich I.I. Narushenie reparativnogo osteogeneza pri inficirovannykh defektakh trubchatykh kostej. Repozitorij BGMU. 2016. S. 76–80.

16. Yeroshenko, O.V. (2013). Bilky hostroi fazy i markery spoluchnoi tkany za reparatyvnoho osteohenezu ta yoho farmakolohichna korektsiia v sobak: avtoref. dys. kand. vet. nauk: 16.00.05. [Acute phase proteins and connective tissue

markers in reparative osteogenesis and its pharmacological correction in dogs: author's ref. dis. for science. degree of Cand. vet. Science: 16.00.05.]. Bila Tserkva, 20 p.

17. Popsuishapka, O.K., Litvishko, V.O., Ashukina, N.O. (2015). Kliniko-morfolohichni stadii protsesu zroshchennia vidlamkiv kistky [Clinical and morphological stages of the process of fusion of bone fragments]. Ortopediya, travmatolohiya y protezyrovanye [Orthopedics, traumatology and prosthetics]. no. 1, pp. 12–20.

18. Yrianov, Yu.M., Sylanteva, T.A. (2007). Sovremennue predstavleniya o hystolohycheskykh aspektakh reparatyvnoi reneratsyy kostnoi tkany (obzor lyteratury). Kletochnye ystochnyky reparatyvnoho osteoheneza [Current views on the histological aspects of reparative regeneration of bone tissue (literature review). Cellular sources of reparative osteogenesis]. Heterohennost kletochnoi populatsyy v oblasti travmatycheskoho povrezhdeniya kosty [Heterogeneity of the cell population in the area of traumatic bone damage]. Henyi ortopedyy [Orthopedic genius]. no. 2, pp. 111–116.

19. Khodzhaev, R.R., Shermatov, H.A. (2012). Vlyiany preparata «Kaltsemyn» na reneratsiyu kosty v eksperymente [The effect of Calcemin on bone regeneration in an experiment]. Ortopediya, travmatolohiya y protezyrovanye [Orthopedics, traumatology and prosthetics]. no. 4, pp. 50–55.

20. Mashejko I.V. Biohimicheskie markery v ocenke processov remodelirovaniya kostnoj tkani pri osteopenii i osteoporoze. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2017. № 2. S.149–153.

21. Kostyv R.E., Kalynychenko S.H., Matveeva N.Iu. (2017). Troficheskye faktory rosta kostnoi tkany, ykh morfohenetycheskaia kharakterystyka y klynicheskoe znachenye [Trophic bone growth factors, their morphogenetic characteristics and clinical significance]. TMZH. no. 1, pp. 10–16. Available at: <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2017.1.10-16>

22. Ghosh, S.K., Nandi, S.K., Kundu, B. (2008). In vivo response of porous hydroxyapatite and  $\beta$ -tricalcium phosphate prepared by aqueous solution combustion method and comparison with bioglass scaffolds. J. Biomed Mater Res B. Appl Bio-mater. Vol. 86, pp. 217–227.

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

24. O'Neill, E., Awale, G., Daneshm, L., Umerah, O. (2018). The roles of ions on bone regeneration. Drug discovery today. Vol. 23 (4), pp. 879–890.

25. Berchenko, H.N. (2010). Syntetytskye kaltsyifosfornye materyaly v travmatolohyy y ortopedyy [Synthetic calcium-phosphorus materials in traumatology and orthopedics]. Travmatolohiya ortopedyya [Traumatology orthopedics]. no. 2, pp. 53–57.

26. Kartel, M., Zhukovtseva, O., Malanchuk, V., Kiselov, V., Aleksyeyeva, T., Wang, B. (2015). Nanocomposite based on SiC/Si: a nev biomorphic material for acial surgery. 7(22), pp. 311–316.

27. Marcela, A.O., Qaisar, N., Aldo, R.B. (2020). Silicate-based nanoceramics 9in regenerative medicine. Nanostructured Biomaterials for Regenerative Medicine. pp. 254–273. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102594-9.00009-7>

**Рентгенографическая, макроморфологическая и гематологическая оценка гидроксиапатитной керамики с различными физико-химическими свойствами**  
**Чемеровский В. А.**

За лечения сложных осколочных переломов, вследствие потери регенеративного потенциала костной ткани, возникает необходимость применения различных композитных материалов. Среди них перспективной считается керамика на основе синтетического гидроксиапатита и трикальцийфосфата.

Проведено исследование репаративного остеогенеза в губчатой и компактной костной ткани кроликов за использования 3-композитных материалов с различными физико-химическими свойствами. Контроль течения репаративного остеогенеза осуществляли клинико-рентгенологически и макроморфологически. Влияние композитных материалов на организм исследовали путем определения динамики гематологических показателей крови в течение всего срока исследования.

Сформировали 3 исследовательские и контрольную группу кроликов. Сформированные дефекты первой опытной заполняли GT +  $\alpha$ -ТКФ-500, второй – GTI-2 и третьей – GTI-700, последние композитные материалы были легированные кремнием. У животных контрольной группы костные дефекты оставляли заживать под кровяным сгустком. При проведении исследований все животные находились в одинаковых условиях. Кровь для гематологического исследования отбирали с наружной яремной вены до анестезии и на 3-и, 7-, 14-, 21- и 42-е сутки. Рентгенологический контроль осуществляли на 14-у, 21- и 42-е сутки, выводили животных с опыта на 21-е и 42-е сутки и образцы исследовали макроморфологично.

Рентгенологически все композитные материалы обладают остеокондуктивными свойствами, а легированные кремнием приобретают остеоиндуктивные. В компактной костной ткани на 42-е сутки в 1-й и 3-й опытных группах это характеризовалось образованием точечного остеосклероза с уплотненным контуром периоста, а во 2-й опытной отмечали только уплотнение контура периоста. Однако в губчатой костной ткани рентгенологически на 42-е сутки у животных 1-й опытной группы образовался точечный остеосклероз, в котором визуализировались отдельные гранулы композита, а во 2-й – в месте дефекта белое пятно, которое было очерченной формы и однородной структуры и в 3-й – образовался четко ограничен точечный остеосклероз, в структуре которого были заметны гранулы керамики.

Макроморфологично при применении GT +  $\alpha$ -ТКФ-500 отмечали прочное соединение гранул из сформировавшейся костной тканью без каких-либо разрастаний периоста, во время применения GTI-2 места дефектов были идентичны не травмированным участкам лучевых костей, а в 3-й – костный дефект наполненный до уровня плоскости поверхности кости и покрыт периостом без видимых его разрастаний, гранулы композита равномерно распределены в регенерате и связанные с костной тканью.

За анализа гематологических показателей принципиальных их различий не выявлено, однако использование гидроксиапатитных имплантов не сопровождается, в отличие от спонтанного репаративного остеогенеза, раз-

витием лейкоцитоза, что свидетельствует об умеренном течение его воспалительно-резорбтивной стадии. Зато последняя сопровождается тромбоцитарной реакцией, наиболее выраженной при использовании имплантов, что, вероятно, обусловлено влиянием тромбоцитарных факторов и является косвенным свидетельством ранней остеобластической реакции.

Ключевые слова: переломы, кролики, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, гемоглобин.

**Radiographic, macromorphological and hematological evaluation of hydroxyapatite ceramics with different physicochemical properties**  
**Chemerovsky V.**

Treatments of fragmentary fractures in case of loss regenerative potential of bone tissue require using different composite materials. Among all of them, ceramics based on synthetic hydroxyapatite and tricalcium phosphate are considered promising.

The reparative osteogenesis in spongy and compact rabbit's bone tissue using 3 composite materials with different physicochemical properties was studied. A reparative osteogenesis controlled by monitoring clinical, radiologic and macromorphologic parameters. Composite materials influence on the organism was studied by determining the dynamics of hematological parameters throughout the study period.

To realize this scheme was formed a 3 experimental groups and one control group of rabbits. The created defects of animals of first experimental group were filled out with GT +  $\alpha$ -TKF-500, the defects of second one animals group filled out with GTI-2, and defects of third one animals group filled out with GTI-700. The GTI-700 materials were doped with silicon. In control animals, bone defects were allowed to heal under a blood clot.

During the studies, all animals were located in the same environment conditions. A blood samples for hematological investigation was taken from the external jugular vein before anesthesia and at the 3rd, 7th, 14th, 21st and 42nd day after surgery. X-ray examination was performed on 14th, 21st, and 42nd days. The animals were removed from the experiment on 21st and 42nd days. The samples were examined by macromorphologic method.

By radiologic examination was found that composite materials had osteoconductive properties except the silicon-doped example which had osteoinductive properties. The samples of compact bone tissue of 1st and 3rd experimental groups characterized by formation of punctate osteosclerosis with a compacted contour of the periosteum on the 42nd day. But the bone samples of 2nd experimental group had compacted contours of the periosteum only.

However, in the cancellous bone tissue on the 42nd day in the animals of the 1st experimental group developed point osteosclerosis, which visualized as individual granules of the composite. But in the animals of 2nd group the white spot which was outlined shape and homogeneous structure at the defect was found. The bone samples of 3rd animals group showed a clearly limited point osteosclerosis forming were found ceramic granules.

In case using of GT +  $\alpha$ -TKF-500, a strong connection of granules from the formed bone tissue and without any periosteal growth was noted. Using GTI-2 places of defects were identical to not injured sites of radial bones. Using GTI-700

shows that bone defect is filled to the level of the plane of the bone surface and covered with a periosteum without visible growths. The granules of the composite are evenly distributed in the regenerate and associated with bone tissue.

The analysis of hematological parameters did not reveal any fundamental differences, but the use of hydroxyapatite implants is not accompanied, in contrast to spontaneous reparative osteogenesis, the development

of leukocytosis, which indicates a moderate course of its inflammatory reaction. But the latter is accompanied by a platelet reaction, the most pronounced when using implants, which is probably due to the influence of platelet factors and is indirect evidence of early osteoblastic reaction.

**Key words:** fractures, rabbits, erythrocytes, leukocytes, platelets, hemoglobin.



Copyright: © Чемеровський В.О. 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.



Чемеровський В.О. ID <https://orcid.org/0000-0001-5475-5642>