

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

© Малишкіна С.В., Маколінець В.І., Вишнякова І.В., Нікольченко О.А., Гращенкова Т.М., Іванов Г.В., 2013

**ВПЛИВ ІМПУЛЬСНОГО УЛЬТРАЗВУКУ НА ПЕРЕБІГ ОСТЕОРЕПАРАЦІЇ В ДІЛЯНЦІ ІМПЛАНТАЦІЇ ТИТАНОВИХ ЗРАЗКІВ****Малишкіна С.В., Маколінець В.І., Вишнякова І.В., Нікольченко О.А., Гращенкова Т.М., Іванов Г.В.***Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України»***Малишкіна С.В., Маколінець В.І., Вишнякова І.В., Нікольченко О.А., Гращенкова Т.М., Іванов Г.В.** Вплив імпульсного ультразвуку на перебіг остеорепації в ділянці імплантації титанових зразків // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 1. – С. 79-83.В експерименті на 40 лабораторних щурах морфологічними методами встановлено, що імпульсний ультразвук з інтенсивністю коливань 0,7 Вт/см<sup>2</sup>, застосований з 3 доби після імплантації титанових зразків, не порушує стадійності остеорепаративного процесу. Ультразвук прискорює перебудову грануляційної тканини у фіброретикулярну та формування грубоволокнистих кісткових трабекул навколо. Морфометричні показники активної остеобластичної поверхні, площі новоутвореної кісткової тканини та індексу остеointegraції на всі терміни дослідження були вищими, ніж у тварин контрольної групи.**Ключові слова:** низькоінтенсивний імпульсний ультразвук, титановий імплантат, стегнова кістка щура, гистологічне дослідження.**Малишкіна С.В., Маколінець В.І., Вишнякова І.В., Нікольченко О.А., Гращенкова Т.М., Іванов Г.В.** Влияние импульсного ультразвука на течение остеорепації в области имплантации титановых образцов // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 1. – С. 79-83.В експерименте на 40 лабораторных крысах морфологическими методами установлено, что импульсный ультразвук с интенсивностью колебаний 0,7 Вт/см<sup>2</sup>, примененный с 3 суток после имплантации титановых образцов, не нарушает стадийности остеорепаративного процесса. Ультразвук ускоряет перестройку грануляционной ткани в фиброретикулярную и формирование грубоволокнистых костных трабекул вокруг имплантата. Морфометрические показатели активной остеобластической поверхности, площади новообразованной костной ткани и индекса остеointegrации на все сроки исследования были выше, чем у животных контрольной группы.**Ключевые слова:** низкоинтенсивный импульсный ультразвук, титановый имплантат, бедренная кость крысы, гистологическое исследование.**Malyshkina S.V., Makolinetz V.I., Vishnyakova I.V., Nikolchenko O.A., Grashchenkova T.N., Ivanov G.V.** Impulse ultrasound influence on the osteoreparative process at the titanium samples implantation area // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 1. – С. 79-83.In an experiment with 40 laboratory rats with morphological method was been shown that the impulse ultrasound with 0.7 W/cm<sup>2</sup> fluctuation intensity applied beginning with the third day after the implantation of titanium samples does not violate the stages of the osteoreparative process. The ultrasound accelerates reorganization of granulation tissue in fibroreticular one and formation of the new bone trabeculae around the implant. Morphometric characteristics of the active osteoblastic surface, the area of newly-formed bone tissue and the osseointegration index were higher than in control animals for all terms of the research.**Key words:** low-intensity pulsed ultrasound, titanium implants, rat femur, histological study.

Проблема лікування травматичних ушкоджень кісток, дегенеративних захворювань хребта та суглобів є однією із ще не вирішених у галузі травматології та ортопедії. У відновлювальній хірургії кісток і суглобів широко застосовують фіксуючі системи, імплантати та ендопротези, виготовлені із матеріалів різного складу та структури [2, 4, 8]. З метою зміцнення кістки, що оточує імплантат, і профілактики асептичної нестабільності фіксаторів та ендопротезів розробляються нові методи оптимізації остеорепації. Поряд з медикаментозною терапією у цьому напрямку використовуються і фізичні чинники, серед яких окрему нішу займає ультразвук (УЗ) [11, 15, 17]. Проте у дослідженні процесу остеорепації в ділянці розташування фіксуючих засобів та їх остеointegraції в умовах дії УЗ існує чимало не вирішених питань.

**Мета роботи** – в експерименті на щурах дослідити перебіг остеорепаративного процесу в ділянці імплантації титанових зразків та проаналізувати процес їх остеointegraції після дії імпульсного ультразвуку з інтенсивністю коливань 0,7 Вт/см<sup>2</sup>, застосованого з 3 доби після імплантації.

Матеріалом дослідження служили фрагменти стегнових кісток із титановим імплантатом 40 щурів 6-місячного віку. При роботі зі щурами дотримувались міжнародних вимог гуманного ставлення до піддослідних тварин [3]. План експерименту та відповідність його виконання сучасним вимогам біоетики затверджені Комітетом із біоетики ДУ «ІПХС ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» (протоколи № 75 від 18.10.2010 р).

Хірургічні втручання виконували під загальним знеболюванням (аміназин 10 мг/кг та кетамін 50 мг/кг, внутрішньом'язово). У зону латерального відділу дистального метафізу стегнової кістки імплантували титанові (ВТ-16) зразки циліндричної форми (діаметр основи 2 мм, висота 3 мм). Через 3 доби після операції (строк, який відповідає завершенню стадії травматичного запалення) щурів розподілили на 2 групи – дослід-

дну (20 щурів) та контрольну (20 щурів). У тварин дослідної групи ділянку кістки з імплантатом піддавали дії імпульсного УЗ, використовуючи апарат УЗТ-1.01 (частота коливань – 0,88 МГц, інтенсивність коливань – 0,7 Вт/см<sup>2</sup>, режим – імпульсний (тривалість імпульсу – 4 мсек, пауза – 16 мсек), тривалість процедури – по 5 хвилин впродовж 10 діб). У щурів контрольної групи УЗ не застосовували. Тварин виводили з експерименту через 7, 14, 30 та 45 діб після операції, які відповідають різним стадіям репаративного остеогенезу.

У роботі використані морфологічні та морфометричні методи дослідження. Фрагменти стгнових кісток з імплантованими зразками готували для дослідження за рекомендаціями гістологічної обробки кісткової тканини [6]. Імплантати були видалені із кісток після декальцинації. Гістологічні зрізи (центральні повздовжні товщиною 6-10 мкм) забарвлювали гематоксиліном Вейгерта та еозинном, досліджували у світлових мікроскопах «Micros» та «Primo Star». Фотографування гістопрепаратів здійснювали цифровою фотокамерою «EOS 300 D». Морфометричні дослідження виконували за рекомендаціями Г.Г. Автаділова [1], оцінюючи такі показники:

1) *площа новоутворених тканин* (грануляційної, фіброретикулярної, кісткової) навколо імплантатів (ум.од., кількість точок-перетинів квадратно-сітчастої окулярної вставки, які попадали на досліджувану тканину по периметру);

2) *активна остеобластична поверхня* (%), відношення довжини кісткових трабекул, зайнятих активними остеобластами, до загальної довжини трабекул, визначених за допомогою окуляр-мікрометра);

3) *індекс остеоінтеграції* – величина безпосереднього контакту поверхні імплантата з кістковою тканиною (відношення кількості точок-перетинів квадратно-сітчастої окулярної вставки, які попадали на кісткову тканину, що контактувала з імплантатом, до загальної кількості точок-перетинів по периметру).

Отримані цифрові дані опрацьовували методами варіаційної статистики з використанням t-критерію Ст'юдента. Результати вважали статистично значущими за умови, що  $p < 0,05$ .

Виконане дослідження є фрагментом НДР «Вивчити перебудову кістки в ділянці введення титанових імплантатів під впливом ультразвуку» (держреєстрація № 0111U000071).

**Результати досліджень та їх обговорення.**  
7 діб після імплантації. На гістопрепаратах у щурів обох груп спостерігали порожнину від видаленого титанового зразка, по периметру якої були розташовані ділянки грануляційної та фіброретикулярної тканин, а також дрібні уламки материнської кістки з ознаками некрозу. Грануляційна тканина у щурів дослідної групи характеризувалась наявністю значної кількості кровоносних судин різного калібру, а її площа була меншою в 1,21 раза за показник у контрольних щурів (рис. 1).

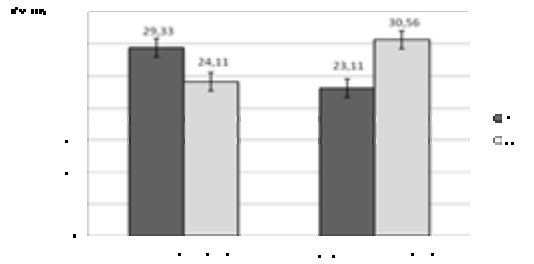


Рис. 1. Гістограма площ грануляційної та фіброретикулярної тканини по периметру порожнини від видаленого титанового зразка через 7 діб після імплантації.

У фіброретикулярній тканині, територія якої у дослідних тварин була більшою в 1,32 раза порівняно з контролем (див. рис. 1), визначались як клітини фіробластичного, так і остеобластичного диферонів. Формування остеоїду та грубоволокнистих кісткових трабекул по периметру порожнини спостерігалось лише у дослідних тварин (рис. 2).

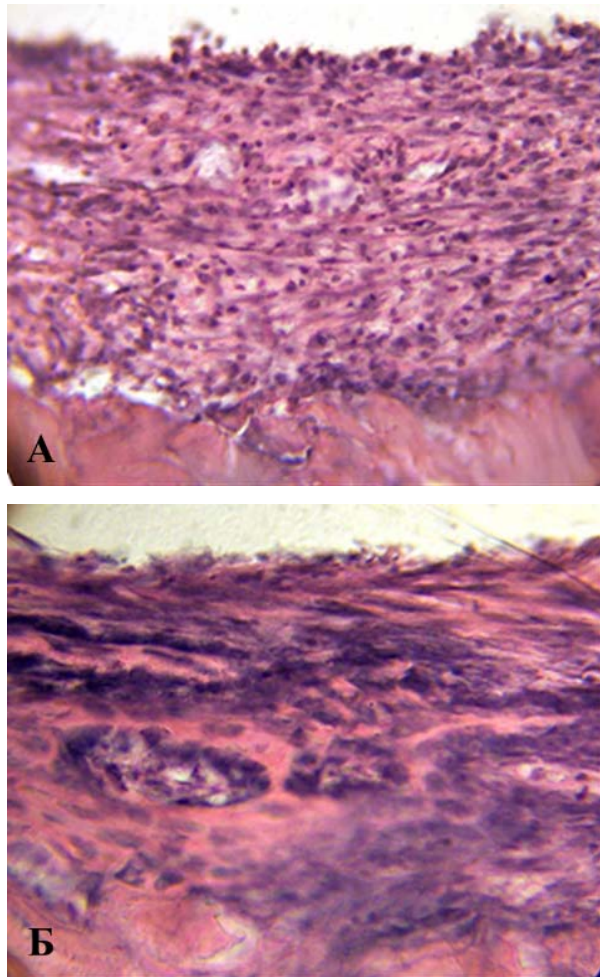


Рис. 2. Фотовідбитки гістопрепаратів у ділянці стінки порожнини від видаленого імплантата через 7 діб після операції: а) осередок фіброретикулярної тканини з клітинами фіробластичного та остеобластичного диферонів. Контроль. Зб. 200; б) фіброретикулярна тканина з високою щільністю клітин остеобластичного диферону та грубоволокнисті кісткові трабекули. Дослід. Гематоксилін та еозин. Зб. 400.

Отримані дані свідчать про більш активну перебудову грануляційної тканини та ранню

остеогенну диференціацію клітин у фіброретикулярній тканині дослідних тварин під впливом застосованого УЗ, що не суперечить даним літератури. Так, в експерименті на щурах за допомогою електронномікроскопічного методу дослідження було доведено, що при застосуванні УЗ з інтенсивністю коливань до 0,6 Вт/см<sup>2</sup> остеогенна диференціація клітинного регенерату на ранніх стадіях процесу остеорепації відбувається швидше, ніж у контролі [11]. Іншими авторами в експерименті з органною культурою зачатків кінцівок 17-добових ембріонів мишей після дії низькоінтенсивного УЗ впродовж 7 діб зафіксований ріст діафіза, який був більшим у три рази, ніж у контролі [16]. Автори пов'язують таку стимуляцію з безпосередньою дією УЗ на проліферацію та диференціацію попередників остеогенних клітин.

У кортексі та трабекулярній кістці, що межували із ділянкою імплантації, у тварин обох груп визначались післятравматичні деструктивні зміни – території з «порожніми» лакунами остеоцитів, нерівномірні лінії цементації, осередки розшарування кісткового матриксу та розширені канали судин з резорбованими краями. Місцями у міжтрабекулярних просторах розташовувались ділянки некрозу кісткового мозку та кістоподібні порожнини із плазматичним вмістом, що свідчить про порушення кровообігу. У дослідних тварин, на відміну від контрольних, більша частина міжтрабекулярних просторів, що відкривались до порожнини, заповнена червоним кіст-

ковим мозком із високою щільністю кровоносних судин і лише місцями спостерігались порожнини осередки некрозу кісткового мозку.

Періост поблизу дефекту був потовщений за рахунок гіперплазії волокнистого шару та проліферації клітин фібробластичного диферону. Ознак запалення у періості не відмічено. На віддаленні від дефекту у материнській кістці щурів дослідної групи зафіксовані репаративні зміни, які пов'язані з наявністю не тільки фіброретикулярної тканини у міжтрабекулярних просторах, але і вузьких смужок остеоїду на окремих кісткових трабекулах.

**14 доба після імплантації.** У щурів дослідної групи на значній частині периметру порожнини від видаленого імплантата виявлялись фіброретикулярна тканина з високою щільністю клітин остеобластичного диферону, новоутворені кісткові трабекули з високою щільністю остеобластів по крайовій поверхні та напшарування остеоїду на материнських кісткових трабекулах, тоді як у щурів контрольної групи по периметру імплантата переважала щільна сполучна та фіброретикулярна тканини. Морфометрично встановлено, що у дослідних щурів були більшими, ніж у контролі, такі показники остеогенезу: активна остеобластична поверхня – в 1,4 раза, площа новоутвореної кісткової тканини, а також індекс остеointegraції – в 1,5 раза (таблиця). Встановлені дані вказують на активний перебіг остеорепаративного процесу навколо імплантованих зразків під впливом ультразвуку.

**Таблиця.** Морфометричні показники кісткоутворення у ділянці імплантації титанових зразків після дії імпульсного ультразвуку з інтенсивністю коливань 0,7 Вт/см<sup>2</sup> (n=5)

Морфометричний показник	Контроль			Дослід		
	14 діб	30 діб	45 діб	14 діб	30 діб	45 діб
Активна остеобластична поверхня (%)	9,8±0,6	12,8±1,1 <sup>2)</sup>	4,2±0,4 <sup>2)</sup>	13,4±1,2 <sup>1)</sup>	17,8±1,5 <sup>1)</sup>	7,5±0,7 <sup>1), 2)</sup>
Відносна площа новоутвореної кісткової тканини (ум. од.)	12,9±0,9	19,3±1,4 <sup>2)</sup>	не визначали	19,8±1,5 <sup>1)</sup>	24,6±1,3 <sup>1), 2)</sup>	не визначали
Індекс остеointegraції (%)	25,9	42,9	47,2	39,8	45,1	54,1

**Примітки:** <sup>1)</sup> – статистично значуща різниця з контрольною групою; <sup>2)</sup> – статистично значуща різниця з попереднім терміном дослідження.

В літературі є дані стосовно позитивного впливу УЗ низької інтенсивності на активність «дозрівання» кісткового регенерату. Так, в експерименті на щурах в умовах моделювання перелому стегна та застосування низькоінтенсивного УЗ було встановлено методом кісткової денситометрії, що вже на початковій стадії остеорепації мінеральна щільність регенерату та прилеглої кістки статистично значуще більша, ніж у контролі [19]. *S.H. Sadraie et al. (2011)* в експерименті на кролях після застосування УЗ з інтенсивністю коливань 30 мВт/см<sup>2</sup> спостерігали в остеобластах кісткового регенерату розвинуту ендоплазматичну сітку з великою кількістю рибосом у більш ранні терміни, ніж у контрольних тварин. Наявність у клітинах таких клітинних органел свідчить про активний синтез білків [12].

У материнській компактній кістці, що межувала з імплантатом, у щурів обох груп на цей термін дослідження зберігались ознаки післятравматичної перебудови, які були виявлені на 7 добу, проте у дослідних щурів вони визначались лише місцями.

Репаративні зміни у материнській кістці на віддаленні від ділянки імплантації були подібні описаним у попередній термін – на ушкоджених кісткових трабекулах виявлялись прошарки остеоїду та молоді кісткової тканини з високою щільністю остеоцитів та остеобластів по крайовій поверхні. У більшій частині міжтрабекулярних просторів материнської кістки містився червоний кістковий мозок, у якому визначалися розширені мікросудини, заповнені еритроцитами. Відомо, що васкуляризація – необхідний та важливий етап остеорепації та остеointegraції імплантів, бо вона впли-

ває на диференціацію остеобластів та осифікацію тканин. Зафіксоване нами у дослідних тварин на 7 та 14 добу збільшення щільності судин різного калібру у грануляційній тканині та кістковому мозку міжтрабекулярних просторів узгоджується з результатами дослідження *G.J. Della Rocca (2009)*, де в експериментах *in vivo* доведено, що дія УЗ позитивно впливає на ангіогенез [9], а також *B.G. Dijkman et al. (2009)*, які у культурі клітин спостерігали підвищення експресії судинного ендотеліального фактора росту остеобластами та періостальними клітинами при застосуванні УЗ низької інтенсивності [10].

Періост поблизу ділянки імплантації був потовщений за рахунок як фіброзного шару, так і проліферації клітин остеобластичного диферону.

**30 доба після імплантації.** У тварин дослідної групи по периметру видаленого імплантата зафіксовано збільшення території новоутвореної кісткової тканини, її площа перевищувала відповідний показник, визначений у попередній термін у 1,24 раза, а також показник у контрольних тварин в 1,28 раза (див. таблицю). Активна остеобластична поверхня в дослідних тварин була більша, ніж у контрольних в 1,4 раза (дослід –  $17,8 \pm 1,5$ ; контроль –  $12,8 \pm 1,1$ ;  $p < 0,05$ ). Поряд з новоутвореними грубоволокнистими кістковими трабекулами виявлялась зріла пластинчаста кістка. Індекс остеointegraції також був вищим у 1,05 раза за відповідний показник у контрольних тварин.

По периметру порожнини зберігались ділянки фіброретикулярної та щільної сполучної тканин, які у контрольних тварин були значними.

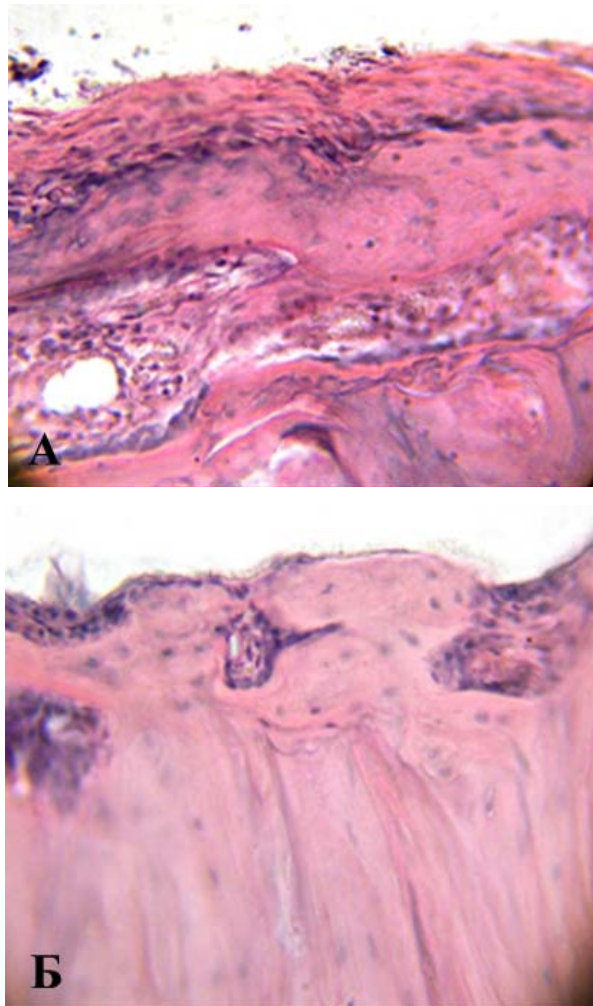
У компактній та трабекулярній кістці поблизу імплантата у щурів обох груп спостерігались незначні післятравматичні зміни.

На віддаленні від імплантата трабекулярна та компактна кістка не мали порушень структурної організації. Репаративні зміни були пов'язані з появою новоутворених кісткових трабекул та ділянок напорування остеоїду на окремих материнських трабекулах. У періості поблизу зони імплантації визначалась активація остеогенного шару, що обумовлює появу новоутворених кісткових трабекул.

**45 доба після імплантації.** У тварин дослідної групи в зонах кортексу та трабекулярної кістки метафіза по периметру ділянки імплантації виявлялась переважно новоутворена кісткова тканина пластинчастої структури, тоді як у контрольних тварин на більшій частині периметру порожнини спостерігались новоутворені грубоволокнисті кісткові трабекули, фіброретикулярна та щільна сполучна тканини (рис. 3) і лише місцями розташовувалась зріла кісткова тканина пластинчастої будови.

Межа з'єднання новоутворених кісткових трабекул з материнськими у щурів обох груп визначалась лише на окремих ділянках. Поодинокі материнські кісткові трабекули і на цей термін зберігали сліди післятравматичної перебування. Структура компактної кісткової тканини навколо імплантата також відрізнялась від мате-

ринської за топографією розташування остеонів та судинних каналів.



**Рис. 3.** Фотовідбитки гістопрепаратів у ділянці імплантації титанових зразків через 45 діб після операції: а) щільна сполучна тканина на новоутвореній кістковій тканині по периметру імплантата. Контроль; б) новоутворена пластинчаста кістка по периметру імплантата. Дослід. Гематоксилін та еозин. 36. 400.

На цей термін дослідження у ділянці імплантації дослідних щурів були відмічені кісткові трабекули з високою щільністю остеобластів по крайовій поверхні. Це обумовило вищий, ніж у контрольних щурів, показник активної остеобластичної поверхні у 1,8 раза та індекс остеointegraції у 1,2 раза, що свідчить про позитивну дію ультразвуку з інтенсивністю коливань  $0,7 \text{ Вт/см}^2$  на перебіг остеорепації. У зарубіжній літературі також є дослідження з висновками про оптимізуючу дію імпульсного низькоінтенсивного УЗ на кісткову регенерацію у ділянці імплантації різних біоматеріалів [13, 14, 19]. Проте переважна більшість зарубіжних дослідників виконували експерименти з УЗ, інтенсивність коливань якого становила від 30 до 70 мВт/см<sup>2</sup>, і лише є поодинокі роботи, де досліджено УЗ з інтенсивністю коливань від 0,6 до 0,8 Вт/см<sup>2</sup>. При цьому застосовувати УЗ починали у різні терміни після імплантації біоматеріалів та впродовж періодів різної тривалості (від 7 діб до 28

діб) [5]. Виконане експериментальне дослідження свідчить про важливість розробок стосовно вивчення дії імпульсного УЗ різної інтенсивності коливань.

**Висновок:** Імпульсний ультразвук з інтенсивністю коливань 0,7 Вт/см<sup>2</sup>, застосований з 3 доби після імплантації титанових зразків, не порушує стадійності остеорепаративного процесу. Відповідно цим стадіям навколо зразків формуються грануляційна, фіброретикулярна та кісткова тканини. Імпульсний УЗ прискорює перебудову грануляційної тканини у фіброретикулярну з її диференціацією у остеогенному напрямку, на що вказує наявність у фіброретикулярній тканині значної щільності клітин остеобластичного диферону. Це обумовлює формування у ділянці контакту з імплантатом грубоволокнистих кісткових трабекул вже на 7 добу спостереження. Ультразвук стимулює кісткоутворення у ділянці імплантації, про що свідчать показники активної остеобластичної поверхні та індексу остеointegraції, які на всі терміни дослідження були вищими за відповідні показники в контролі.

В перспективі одержані результати стосовно особливостей перебудови кісткової тканини в ділянці імплантації титанових зразків після дії низькоінтенсивного імпульсного УЗ стануть основою для обґрунтування показань і розробки методики щодо його використання у пацієнтів після реконструктивно-відновлювальних оперативних втручань із застосуванням фіксуєчих засобів.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 381 с.
2. Дєдх Н.В. Остеointegraція кісткової тканини з титановими імплантатами / Н.В. Дєдх, С.В. Малышкіна // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2010. – № 1. – С. 45-49.
3. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 березня 1986 року: офіційний переклад [Електронний ресурс] – Режим доступу: [http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?reg=994\\_137](http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?reg=994_137).
4. Корж Н.А. Имплантационные материалы и остеогенез. Роль биологической фиксации и остеointegraции в реконструкции кости / Н.А. Корж, С.В. Малышкіна, Л.А. Кладченко, И.Б. Тимченко // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2005. – № 4. – С. 118-127.
5. Малышкіна С.В. Влияние импульсного низкочастотного ультразвука на остеointegraцию имплантатов (обзор литературы) / С.В. Малышкіна, В.И. Маколинцев, И.В. Вишнякова // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2012. – № 2. – С. 122-130.
6. Микроскопическая техника. Руководство / Д.С. Саркисов, Ю.Л. Перов. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.
7. Филиппенко В.А. О рациональности использования покрытий на биомедицинских объектах / В.А. Филиппенко, Е.К. Севидова, И.И. Степанова [и др.] // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2008. – № 4. – С. 98-111.
8. Экспериментальное исследование процессов остеointegraции имплантатов для наружного чрескостного остеосинтеза с различными биоматериальными покрытиями / О.В. Бейдик, К.Г. Бутовский, В.Н. Лясников [и др.] // Гений ортопедии. – 2002. – № 4. – С. 80-88.
9. Della Rocca G.J. The science of ultrasound therapy for fracture healing / G.J. Della Rocca // Indian J. Orthop. – 2009. – Vol. 43, № 2. – P. 121-126.
10. Dijkman B.G. Low-intensity pulsed ultrasound: Nonunions / B.G. Dijkman, S. Sprague, M. Bhandari // Indian J. Orthop. – 2009. – Vol. 43, № 2. – P. 141-148.
11. Effects of different therapeutic ultrasound intensities on fracture healing in rats / C.-H. Fung, W.-H. Cheung, N.M. Pounder [et al.] // Ultrasound Med. Biol. – 2012. – Vol. 38, № 5. – P. 745-752.
12. Effects of low intensity pulsed ultrasound on healing of denervated tibial fracture in the rabbit / S.H. Sadraie, Gh.R. Kaka, M. Mofid [et al.] // Iran. Red Crescent Med. J. – 2011. – Vol. 13, № 1. – P. 34-41.
13. Effects of near-field ultrasound stimulation on new bone formation and osseointegration of dental titanium implants in vitro and in vivo / S.K. Hsu, W.T. Huang, B.S. Liu [et al.] // Ultrasound Med. Biol. – 2011. – Vol. 37, № 3. – P. 403-416.
14. Kobayashi M. Preliminary in vitro study on enhancement of bone-like hydroxyapatite formation on bio-active titanium alloy by low-intensity pulsed ultrasound waving for early bone bonding / M. Kobayashi, K. Noda, N. Tatsumatsu // J. Biomech. Sci. Engineering. – 2010. – Vol. 5. – № 4. – P. 449-460.
15. Low-intensity pulsed ultrasound accelerates fracture healing by stimulation of recruitment of both local and circulating osteogenic progenitors / K. Kumagai, R. Takeuchi, H. Ishikawa [et al.] // J. Orthop. Res. – 2012. – Vol. 30, № 9. – P. 1516-1521.
16. Low-intensity pulsed ultrasound for bone healing: an overview / K.N. Malizos, M.E. Hantes, V. Protopappas, A. Papachristos // Injury Int. Care Injured. – 2006. – Vol. 37S. – P. 56-62.
17. The evidence of low-intensity pulsed ultrasound for in vitro, animal and human fracture healing / M.P. de Albornoz, A. Khanna, U.G. Longo [et al.] // Br. Med. Bull. – 2011. – Vol. 100. – P. 39-57.
18. The role of the sensory nerve response in ultrasound accelerated fracture repair / W.-L. Lam, X. Guo, K.-S. Leung, K.S.C. Kwong // J. Bone Joint Surg. – 2012. – Vol. 94-B, № 10. – P. 1433-1438.
19. Ultrasound for fracture healing: current evidence / Y. Watanabe, T. Matsushita, M. Bhandari [et al.] // J. Orthop. Trauma. – 2010. – Suppl. 1. – P. 56-61.

Надійшло 11.11.2012 р.  
Рецензент: проф. В.І.Лузін