

Влияние типа остеозамещающего материала на основные механические параметры трабекулярной костной ткани при аугментации импрессионного внутрисуставного перелома. Экспериментальное исследование

М.В. Гилев^{1,4}, Д.В. Зайцев², М.Ю. Измоденова¹, Д.В. Киселева³, Е.А. Волокитина¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, Россия

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург, Россия

³Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Институт геологии и геохимии им. академика А.Н. Заварицкого Уральского отделения РАН, г. Екатеринбург, Россия

⁴Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Институт высокотемпературной электрохимии Уральского отделения РАН, г. Екатеринбург, Россия

The influence of bone substitute material on mechanical properties of trabecular bone in augmentation of intra-articular impression fractures. Experimental study

M. V. Gilev^{1,4}, D. V. Zaytsev², M. Yu. Izmodenova¹, D. V. Kiseleva³, E. A. Volokitina¹

¹Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

²Ural Federal University, Ekaterinburg, Russian Federation

³The Zavaritsky Institute of Geology and Geochemistry, Ekaterinburg, Russian Federation

⁴Institute of High-Temperature Electrochemistry, Ekaterinburg, Russian Federation

Цель. Оценить влияние остеозамещающих материалов на механические характеристики трабекулярной костной ткани околоуставной локализации. **Материалы и методы.** Экспериментальное исследование проводили на 21 кролике женского пола породы Шиншилла массой 3–3,5 кг. Создавалась билатеральная экспериментальная модель импрессионного перелома медиального мыщелка большеберцовой кости (БК), затем проводилось оперативное аугментирование области перелома с использованием одного из остеозамещающих материалов: β-трикальций фосфата, ксенопластического материала и углеродного наноструктурного имплантата. Животные выводились из эксперимента на 6, 12 и 24 неделях после операции. Чтобы определить прочностные свойства, фрагменты большеберцовой кости кролика подвергали механическим испытаниям на одноосное сжатие. Микроструктуру костной ткани аттестовали методом сканирующей электронной микроскопии. Статистические методы включали оценку достоверности различий по непараметрическим критериям. **Результаты.** β-трикальций фосфат, аугментированный в костный интерфейс, подвергался медленной резорбции, что сопровождалось образованием полноценной высокоорганизованной костной ткани, основные физико-прочностные параметры которой градиентно увеличивались с увеличением срока наблюдения, что свидетельствует о полноценной интеграции остеопластического материала в область импрессионного костного дефекта; ксенопластический материал, аугментированный в костный интерфейс, подвергается быстрой резорбции, что сопровождалось образованием незрелой костной ткани, основные физико-прочностные характеристики которой уменьшались к 6 и 12 неделям наблюдения; углеродный наноструктурный имплантат, аугментированный в костный интерфейс, вызывал перифокальную остеорезорбцию при отсутствии остеоинтеграции, что обуславливало уменьшение параметров механической прочности к 12 и 25 неделям наблюдения.

Ключевые слова: трабекулярная кость, остеозамещающий материал, механические свойства, аугментация, внутрисуставной импрессионный перелом

The purpose was to evaluate the effect of bone substitute materials on mechanical properties of trabecular bone adjacent to the joint. **Material and methods** A total of 21 female chinchilla rabbits weighing 3-3.5 kg was used for the experimental study. A bilateral impression fracture was simulated in the medial tibial condyle and surgically augmented with one of the bone substitution materials: beta-tricalcium phosphate, xenoplastic material and carbon nanostructures. The animals were sacrificed at 6, 12 and 24 weeks postsurgery. Uniaxial compression test was performed to determine mechanical properties of the tibial fragments. Bone microstructure was evaluated with scanning electron microscopy. Statistical data analysis was performed with nonparametric tests. **Results** Beta-tricalcium phosphate augmentation of the bone interface led to slow resorption accompanied by formation of adequate high-grade bone tissue with mechanical properties gradually increasing with greater observation time that indicated to the bone substitute integrated well with the host bone of the impression bone defect. Xenoplastic augmentation resulted in rapid resorption accompanied by formation of immature bone with mechanical properties declining at 6 to 12 weeks of observation. Carbon nanostructure augmentation of the bone interface caused perifocal bone resorption and absence of osteointegration with mechanical properties declining at 12 to 25 weeks of observation.

Keywords: trabecular bone, bone substitution material, mechanical properties, augmentation, intra-articular impression fracture

ВВЕДЕНИЕ

Создание новых материалов и технологий для функционального замещения части органа или системы в связи увеличением продолжительности жизни людей и старением населения является одним из ключевых направлений стратегии научно-технологического раз-

вития Российской Федерации, утвержденной Указом Президента Российской Федерации № 642 «Переход к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения» от 01.12.2016 года [1].

Одним из основных принципов хирургического лечения внутрисуставных импрессионных переломов является восстановление конгруэнтности суставных поверхностей и предупреждение вторичного смещения костных отломков с целью профилактики развития посттравматического остеоартроза. Для достижения данного результата применяется костная пластика дефекта различными остеотропными материалами. Клинические исследования подтверждают высокую эффективность современных остеозамещающих материалов для аугментации костного дефекта, так как достигаемый результат сопоставим с таковым при аутопластическом возмещении, однако существенно снижен риск развития послеоперационных осложнений, в частности, осложнений со стороны «донорского ложа» [2, 3, 4, 5, 6].

Процесс взаимодействия имплантата и воспринимающего костного ложа сложен и зависит от витальных функций кости в зоне дефекта, площади контакта

имплантата с костью, а также совместимости остеозамещающего материала с окружающей тканью по физико-химическим, биологическим и механическим свойствам. Соблюдение условий биоэквивалентности во многом нивелирует проблему отторжения имплантата вследствие иммунологической реакции, развития усталостного перелома или остеорезорбции на границе раздела имплантат – костная ткань. Для достижения поставленной цели материал должен обладать достаточной механической прочностью, эквивалентной нативной ткани, не вызывая лизиса окружающей кости. В связи с этим представляет интерес создание экспериментальной модели поведения трабекулярной костной ткани субхондральной области в области аугментации имплантата [7, 8, 9].

Цель – оценить влияние остеозамещающих материалов на механические характеристики трабекулярной костной ткани околосуставной локализации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн настоящего исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ (протокол № 6 от 16.12.2016).

В лаборатории прочности и механики разрушения «Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» были определены механические характеристики современных материалов, применяемых для реконструкции костных дефектов: синтетический б-трикальций фосфат (bTCP, производство Science & Bio Materials, Франция), ксенопластический материал «Остеоматрикс» (производство «Коннектбиофарм», Россия) и углеродный наноструктурный имплантат (УНИ, производство «Нанотехмедплюс», Россия). Для достижения поставленной цели из каждого материала при помощи корончатой алмазной фрезы и абразивных бумаг были изготовлены образцы цилиндрической формы диаметром 6 мм и высотой 6 мм. Образцы подвергались одноосному сжатию при помощи испытательной машины Shimadzu AG-X 50kN (Япония) со скоростью нагружения 0,5 мм/мин.

Экспериментальное исследование проводили на 21 кролике женского пола в возрасте 6 месяцев породы Шиншилла массой 3–3,5 кг в виварии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. Все манипуляции с животными проведены с соблюдением требований Европейской конвенции по защите животных, используемых для экспериментальных и других научных целей [10].

Все животные (N = 21; 100,0 %) были разделены на две группы: основная (N = 18; 85,7 %) и контрольная (N = 3; 14,3 %). Контрольная группа животных (N = 3, 14,3 %) была интактна по отношению к оперативным методам синтетического аугментирования. Кролики основной группы были разделены на три подгруппы в зависимости от типа устанавливаемого остеозамещающего материала: первая подгруппа (N = 6; 33,4 %) – лабораторные животные, которым выполнялась аугментация с использованием синтетического материала bTCP; вторая подгруппа (N = 6; 33,4 %) – с использованием ксенопластического материала «Остеоматрикс»; третья подгруппа (N = 6; 33,4 %) – с использованием ксенопластического материала

УНИ. Под комбинированным наркозом создавалась билатеральная экспериментальная модель импрессионного перелома медиального мыщелка большеберцовой кости (БК). Животное погружали в наркоз и обрабатывали область оперативного вмешательства антисептиками, выполняли доступ к медиальному мыщелку БК путем острой диссекции мягких тканей с внутренней стороны голени. Мягкие ткани разводили, в результате чего обеспечивали доступ к участку кости с надкостницей; костным распатором надкостница сдвигалась в дистальном направлении. Анатомическим ориентиром для дальнейших действий являлось общее сухожильное крепление мышц внутренней поверхности бедра – «поверхностная гусиная лапка». Алмазным металлическим отрезным диском (d = 10 мм, толщиной = 1,5 мм) производился четырехсторонний распил кости (размером 7 × 8 мм) в области медиального мыщелка БК перед вышеуказанным анатомическим образованием на глубину кортикальной пластинки кости без проникновения в полость коленного сустава, после чего искомым прямоугольный участок кости извлекался. После удаления четырехугольного участка эпиметафиза большеберцовой кости производилось динамическое силовое смещение (при помощи молотка и импактора) проксимального фрагмента мыщелка в дистальном направлении в область образовавшегося костного дефекта для обеспечения дисконгруэнтности суставной поверхности и моделирования внутрисуставного импрессионного перелома. После моделирования импрессионного перелома проводили элевацию импакционного участка, в образовавшийся дефект, в зависимости от принадлежности к той или иной опытной подгруппе, аугментировали остеопластический материал по типу «press fit» (заявка на патент РФ № 2017136912).

Животные выводились из эксперимента на 6, 12 и 25 неделях после операции.

В лаборатории механической прочности и механики разрушения (УрФУ) фрагменты большеберцовой кости кролика подвергали механическим испытаниям, чтобы определить прочностные свойства и оценить влияние остеозамещающего материала на механические характеристики кости после проведения аугмен-

тации. Для моделирования ситуации одноосного сжатия фрагмент проксимального отдела большеберцовой кости (ПОББК) кролика закреплялся в специально подготовленный нижний пуансон испытательной машины Shimadzu AG-X 50kN (Япония), при этом, в последнем предварительно просверливалось отверстие большего размера, чем поперечное сечение фрагмента кости. Скорость нагружения составила 1 мм/мин. (рис. 1).

В ходе механических испытаний определялась максимальная нагрузка (F_{max}), которую способен выдержать фрагмент большеберцовой кости без разрушения, и величина упругой деформации при максимальной нагрузке. Процесс сжатия образца отображался в виде деформационной кривой, характеризующей зависимость возникающих напряжений в последнем от величины его деформации.

Исследование топологии и микроструктуры поверхности образцов трабекулярной костной ткани околоуставной локализации проводилось с использованием сканирующего электронного микроскопа JSM-6390LV фирмы Jeol на базе специализированной

лаборатории ФГБУН «ИГГ» УрО РАН. Для аттестации элемента был разработан и внедрен в практику способ подготовки поверхности образцов костной ткани для изучения её микроструктуры при помощи сканирующего электронного микроскопа (Заявка на патент РФ № 2017138725). Задачей настоящего изобретения являлось упрощение методики, а также уменьшение времени и материальных затрат на подготовку образцов костной ткани для исследования при помощи сканирующего электронного микроскопа. Структура поверхности образцов оценивалась до и после проведения испытаний на одноосное сжатие.

Статистические методы включали в себя определение суммарных различий механических свойств субхондральной кости между экспериментальными группами тестом Краскела-Уоллиса. Различия считали статистически достоверными при уровне $p < 0,05$. При проведении статистических расчетов использовался пакет Stata MP, а для визуализации данных и построения соответствующих графиков – пакет Microsoft Excel 2010 и Stata MP (версия MP 13.0 SN 3471502014).

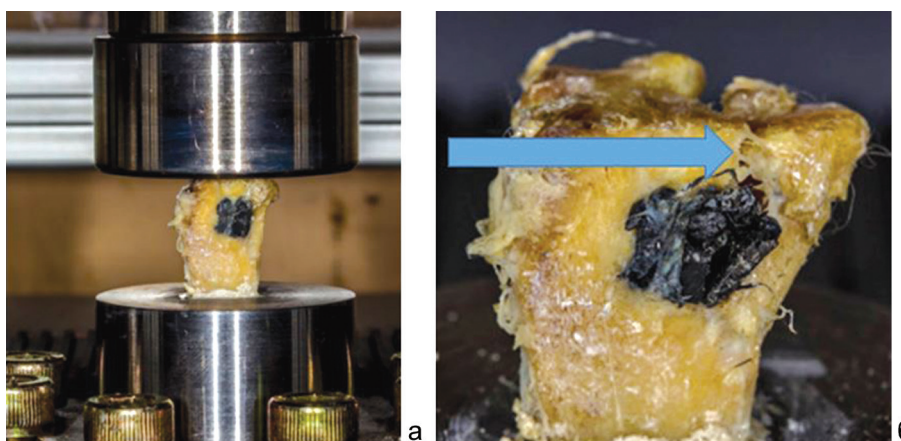


Рис. 1. Фото образца ПОББК кролика с имплантированным УНИ перед проведением одноосного сжатия (а) и после проведения одноосного сжатия (б), стрелкой показано импрессионное разрушение и распространение излома на задний отдел плато БК

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для искомой несмещенной оценки физико-прочностных свойств участков ПОББК кроликов с аугментированными остеозамещающими материалами аттестация механических свойств последних была проведена отдельно. В ходе испытаний на одноосное сжатие остеозамещающих материалов были определены их механические характеристики. Данные о механических параметрах остеозамещающих материалов представлены в таблице 1.

Деформационное поведение УНИ и bTCP было подобно поведению хрупких материалов; ксенопластического

материала – упруго-пластичных твердых тел. Деформационные кривые остеозамещающих материалов и трабекулярной кости человека представлены на рисунке 2.

Результаты механических испытаний фрагментов большеберцовой кости с имплантированным аугментом, полученных от лабораторных животных, приведены в таблице 2.

Графическое изображение деформационного поведения образцов ПОББК с различными типами остеозамещающих материалов на искомых сроках наблюдения представлены на рисунке 3.

Таблица 1

Данные о механических параметрах остеозамещающих материалов

Механический параметр*	Тип остеопластического материала		
	bTCP**	УНИ***	Ксенокость
Модуль Юнга [ГПа]	5,87 ± 1,87	6,56 ± 1,17	0,12 ± 0,06
Максимальное напряжение [МПа]	28,01 ± 7,18	113,7 ± 14,6	2,83 ± 1,17
Упругая деформация [%]	0,76 ± 0,07	2,61 ± 0,69	2,84 ± 1,16

* – $p = 0,012$ по тесту Краскела-Уоллиса; bTCP** – b-tricalcium phosphate (b-трикальций фосфат); УНИ*** – углеродный наноструктурный имплантат

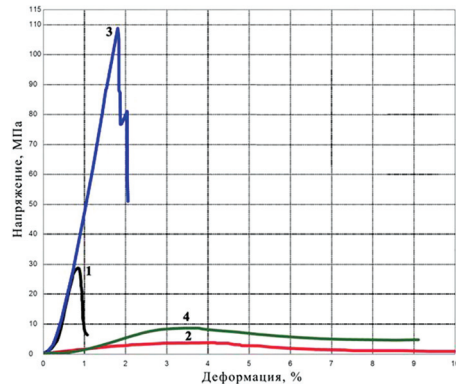


Рис. 2. Деформационные кривые остеозамещающих материалов и трабекулярной кости человека. Обозначения: 1 – УНИ; 2 – бТСП; 3 – ксенопластический материал; 4 – трабекулярная кость человека околоуставной локализации

Таблица 2

Механические свойства ПОББК кролика

Механический параметр*		Тип остеопластического материала			
		бТСП**	УНИ***	Ксенокость	Группа контроля****
Максимальная нагрузка [Н]	6 недель	1446 ± 12,2	1487 ± 6,4	1246 ± 6,28	1410,02 ± 5,21
	12 недель	1118 ± 7,56	960 ± 8,27	1104 ± 6,36	1417,33 ± 8,58
	25 недель	1715 ± 9,23	889 ± 9,35	1624 ± 7,23	1421,24 ± 12,22
Упругая деформация [%]	6 недель	1,42 ± 0,30	1,77 ± 0,34	1,51 ± 0,37	2,54 ± 0,21
	12 недель	1,54 ± 0,35	1,96 ± 0,25	1,45 ± 0,31	2,32 ± 0,45
	25 недель	4,24 ± 0,21	1,63 ± 0,28	2,94 ± 0,22	2,14 ± 0,22

* – $p = 0,0174$ для параметра максимальной нагрузки и $p = 0,0412$ для параметра упругой деформации, включая все временные точки наблюдения (тест Краскела-Уоллиса); бТСП** – b-threocalcium phosphate (b-трикальций фосфат); УНИ*** – углеродный наноструктурный имплантат; группа контроля**** – оперативное аугментирование не проводилось, большеберцовые кости интактны

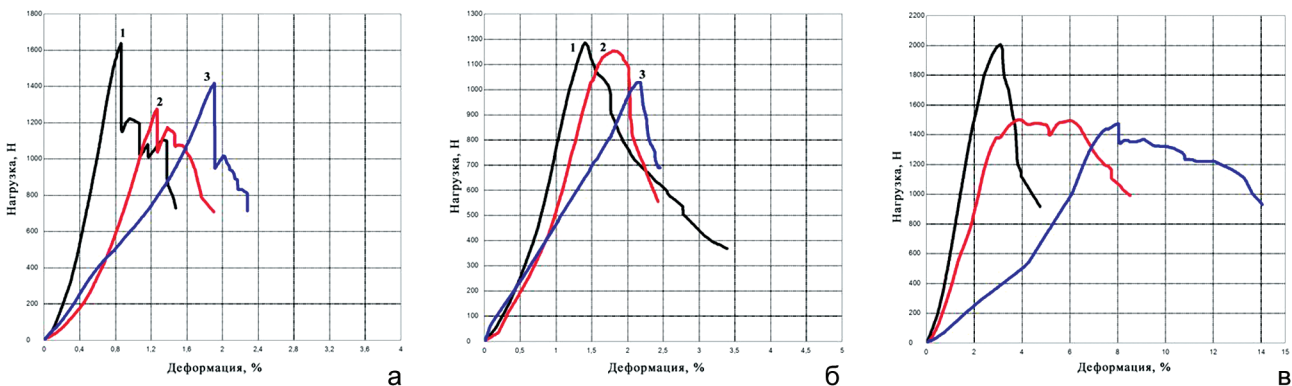


Рис. 3. Деформационные кривые (среднее значение по группе) для образцов ПОББК с различными типами остеозамещающих материалов в срок 6 (а), 12 (б) и 25 (в) недель после аугментации. Обозначения: 1 – бТСП, 2 – ксенопластический материал, 3 – УНИ

В срок 6 недель после аугментирования механические свойства образца ПОББК (максимальная нагрузка) после выполнения пластики импрессионного дефекта материалом бТСП значимо не изменились по сравнению с группой контроля; после выполнения пластики УНИ максимальная нагрузка также значимо не изменилась по сравнению с группой контроля. Для образца ПОББК с аугментированным ксенопластическим материалом параметр максимальной нагрузки уменьшился по сравнению с группой контроля в 1,13 раза. В срок наблюдения 12 недель после аугментирования для материала бТСП происходило снижение механической прочности и упругости по сравнению с группой контроля (уменьшение параметра максимальной нагрузки произошло в 1,32 раза; уменьшение параметра упругой деформации – в 1,5 раза); после выполнения пластики УНИ происходило снижение механической прочности и упругости по сравнению с группой контроля (уменьшение параметра максимальной нагрузки произошло в 1,48 раза; уменьшение параметра упругой деформации – в 1,18 раза). Для образца ПОББК с аугментированным ксенопластическим материалом происходило снижение механической прочности и упругости по

сравнению с группой контроля (уменьшение параметра максимальной нагрузки произошло в 1,30 раза; уменьшение параметра упругой деформации – в 1,51 раза).

В срок наблюдения 25 недель после аугментирования для ПОББК с материалом бТСП наблюдали полное восстановление прочностных свойств, которые превосходили референтные параметры для группы контроля (увеличение параметра максимальной нагрузки произошло в 1,25 раза; увеличение параметра упругой деформации – в 2,02 раза); для ПОББК с материалом УНИ восстановления прочностных свойств не происходило, наблюдалось дальнейшее снижение основных физико-прочностных параметров (уменьшение параметра максимальной нагрузки произошло в 1,62 раза; уменьшение параметра упругой деформации – в 1,31 раза). Для ПОББК с ксенопластическим материалом наблюдали полное восстановление прочностных свойств, которые превосходили референтные параметры для группы контроля (увеличение параметра максимальной нагрузки в 1,21 раза; увеличение параметра упругой деформации – в 1,42 раза).

Результаты аттестации морфологии образцов ПОББК на сроке наблюдения 6 недель представлены на рисунке 4.



Рис. 4. Сканирующая электронная микроскопия образцов, содержащих остеозамещающий материал и периимплантную костную ткань, в срок 6 недель после операции: а – bTCP; б – ксенопластический материал; в – УНИ

Как видно из рисунка 4, через 6 недель после имплантации в области внедрения аугмента из bTCP балочная структура межтрабекулярного пространства была восстановлена; созревающая кортикальная пластинка имела вполне определенный вид; в центральной области смоделированного дефекта костной ткани выявлена выраженная активность процессов неоостеогенеза. В области внедрения УНИ и на прилежащих к последнему участках кортикальной пластинки были выявлены некоторые «пустоты» в области разделения «имплантат-костная ткань», кортикальная пластинка имела вполне очерченный вид и достаточную толщину, однако аугментированный имплантат на всем протяжении прилегал неплотно к воспринимающему костному ложу, что, по-видимому, было вызвано образованием соединительнотканной прослойки на границе раздела «имплантат-костная ткань». В области внедрения ксенопластического материала кортикальной пластинки были выявлены активные признаки костеобразования – из материнской кости в структуру ксеноматериала вращались костные балочки, восстановление трабекулярного пространства происходило в результате активной резорбции ксенографта и образования костных трабекул в области остеопластической реакции.

Результаты аттестации морфологии образцов ПОВБЖ на сроке наблюдения 25 недель представлены на рисунке 5.

Как видно из рисунка 5, через 25 недель после имплантации в области внедрения синтетического bTCP и на прилежащих к последнему участкам перифокальная масса новообразованной кости замещает аугментированный b-трикальций фосфат, который представлен лишь единичными островками. В межбалочном пространстве со стороны метафиза располагалась густая сеть костных трабекул с элементами костного мозга. В области внедрения УНИ и на прилежащих к последнему участкам трабекулярные и кортикальные компоненты кости имели вполне очерченную границу от углеродного композита, обращал на себя относительно утолщенный, гипертрофированный вид костного вещества, были характерны периимплантные «пустоты», свидетельствующие о наличии перифокальной соединительнотканной капсулы. В области внедрения ксенопластического материала имелись элементы зрелой костной ткани, не содержащей какие-либо компоненты последнего, была отмечена развитая межтрабекулярная сеть костных балочек со стромальными компонентами костного мозга в центральной области.

В результате исследования деформационного поведения нами было показано, что для образцов ПОВБЖ с имплантированным материалом bTCP к 6 неделям после аугментации наблюдается лишь незначительное изменение упругой деформации при неизменной максимальной нагрузке по сравнению с группой контроля; к 12 неделям после аугментации наблюдалось уменьшение как максимальной нагрузки, так и упругой деформации, что можно объяснить реализацией полноценной нагрузки и ремоделированием области ПОВБЖ. К сроку наблюдения 25 недель после аугментирования, то есть после реализации полноценной нагрузки и с окончанием ремоделирования костной ткани, наблюдалось увеличение основных физико-прочностных параметров, что может свидетельствовать о полноценной интеграции остеопластического материала в область импрессионного костного дефекта. В образцах с имплантированным ксенопластическим материалом к 6 и 12 неделям после аугментации наблюдается уменьшение обоих параметров механической прочности, что связано с резорбцией самого аугмента и замещением последнего новообразованной трабекулярной костью. К сроку наблюдения 25 недель после аугментирования, то есть после реализации полноценной нагрузки и окончанием ремоделирования костной ткани, наблюдалось незначительное увеличение основных физико-прочностных параметров, что может свидетельствовать об окончании процесса ремоделирования области импрессионного костного дефекта. В образцах с имплантированным углеродным наноструктурным имплантатом к 12 и 25 неделям после аугментации наблюдалось уменьшение обоих параметров механической прочности, что связано отсутствием необходимой остеоинтеграции на границе кости и материала, а также с возможной резорбцией перифокальной трабекулярной кости.

Сканирующая электронная микроскопия позволяла верифицировать стадии неоостеогенеза, начиная с отдельных очагов минерализации в областях роста капиллярной сети до формирования сложной пористой структуры. Изучение срезов кости, сделанных после испытаний на сжатие, давало возможность на микроуровне наблюдать процесс образования дефектов в области имплантации. По нашим данным, ксенопластический материал и bTCP подвергались резорбции и диссоциации в биологической среде, постепенно замещаясь молодой костной тканью, при этом скорость биорезорбции ксенопластического материала была в несколько раз выше, чем у bTCP; углеродный материал не интегрировал с окружающим костным интерфейсом.

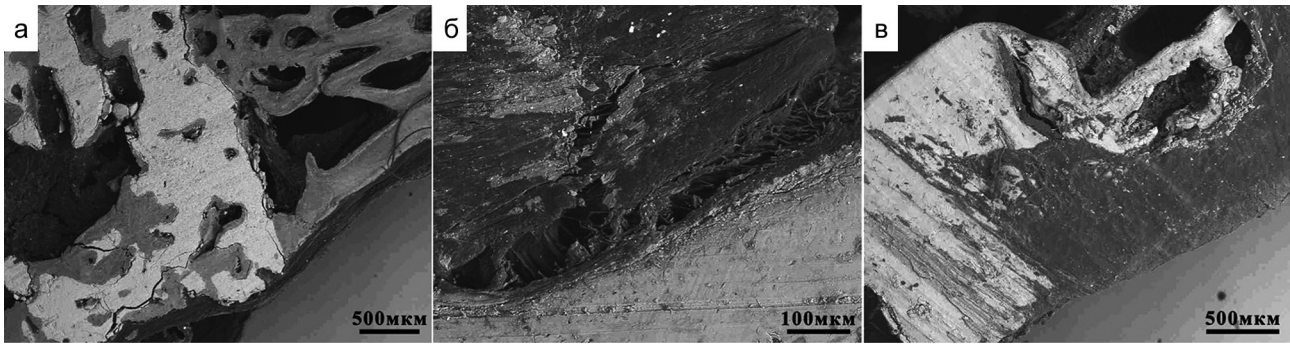


Рис. 5. Сканирующая электронная микроскопия образцов, содержащих остеозамещающий материал и перимплантную костную ткань, в срок 6 недель после операции: а – β ТСР; б – ксенопластический материал; в – УНИ

ДИСКУССИЯ

Низкая механическая прочность существенно ограничивает применение на практике многих материалов с хорошими osteoconductive свойствами [11, 12]. Искусственно полученные материалы на основе гидроксиапатита кальция, приближенные по структуре и составу к минеральному матриксу кости, по данным зарубежных авторов, обладают выраженными osteoinductive и osteoconductive свойствами, но достаточно низкими прочностными свойствами, что ограничивает их применение. Однако различные добавки (оксид кремния, оксид марганца, органические полимеры и др.) позволяют значительно повысить механические свойства материала [13, 14, 15, 16, 17]. Например, добавление 5 и 10 wt % Nylon N6 nanofiber membranes к матрице из гидроксиапатита увеличивает модуль Юнга с 9,8 МПа до 19,2 МПа и 35,7 МПа соответственно [18]. Группа авторов под руководством V. H. Ingole (2017) проводила измерение механических свойств материала на основе гидроксиапатита. По их данным, предел прочности материала при сжатии составил 46,6 МПа, а модуль упругости - 2824 МПа [19]. Некоторые исследователи придерживаются мнения, что композиты на основе углерода обладают высокой механической прочностью и совместимостью с биологическими тканями, что обуславливает их широкое применение в медицине [20, 21].

Определение механических свойств трабекулярной кости и адекватный подбор остеозамещающего материала являются важными аспектами, позволяющими спрогнозировать стабильность имплантации, которая существенно снижается в условиях уменьшения минеральной плотности костного вещества. По данным S. Salmasi (2016), предел прочности трабекулярной кости при сжатии 2–12 МПа, а модуль Юнга составляет 0,5–0,005 ГПа [22]. G. Wang и соавт. (2014) показали, что введение имплантата в область проксимального и дистального эпиметафиза большеберцовой кости коз в результате неравномерного распределения напряжений на границе «кость – имплантат» приводит к накоплению перифокальных микроповреждений, что ведет к активации перестройки костной ткани и изменению соотношения ее элементного состава (снижается со-

держание кальция и фосфора). При измерении механических свойств путем наноиндентирования обнаружено снижение предела прочности и модуля Юнга и, как следствие, изменение плотности и структуры кости в перимплантной зоне [23].

Изменение механических свойств отражает способность имплантата на начальном этапе консолидации перелома заменить собственную кость пациента, при этом не вызывая накопления микроповреждений в месте контакта с донорским ложем, скорость резорбции остеозамещающего материала, а также способность новой трабекулярной кости противостоять внешней нагрузке. Визуально после проведения испытания нами наблюдалось уменьшение высоты образца до нескольких мм, вдавление участка плато большеберцовой кости, образование клиновидных переломов эпиметафиза.

Научная группа под руководством Л.Ю. Науменко (2014) проводила эксперимент по имплантации остеоматрикса в бедренную кость крысы. По данным авторов, композитный ксеноматериал не оказывал токсического действия на организм животного и положительно влиял на репаративные процессы в костной ткани. Ни у одного из оперированных животных реакции отторжения или какой-либо иной местной патологической реакции воспаления обнаружено не было, что свидетельствовало в пользу хорошей биосовместимости исследуемого материала [24]. Другая группа исследователей, включая J. Lorenz и K. Eichler (2016), провели исследование эффективности ксенопластического материала Bio-Oss® для замещения костных дефектов после удаления опухоли. В результате применения материала получены хорошие клинические результаты, происходило замещение имплантата костной тканью и увеличение плотности кости в целом [25]. Интересное исследование выполнено С. Stacchi и соавт. (2017), которые провели сравнение клинических результатов аугментации дна верхнечелюстной пазухи с использованием гидроксиапатита и ксенокости у 28 пациентов. Использование обоих материалов позволило получить жизнеспособную костную ткань. Значимых различий в механических свойствах кости обнаружено не было [26].

ВЫВОДЫ

1. β -трикальций фосфат, аугментированный в костный интерфейс, подвергается медленной резорбции, что сопровождается образованием полноценной вы-

сокоорганизованной костной ткани, основные физико-прочностные параметры которой градиентно увеличиваются с увеличением срока наблюдения, что

свидетельствует о полноценной интеграции остеопластического материала в область импрессионного костного дефекта.

2. Ксенопластический материал, аугментированный в костный интерфейс, подвергается быстрой резорбции, что сопровождается образованием незрелой костной ткани, основные физико-прочностные характеристики которой уменьшаются к 6 и 12 неделям на-

блюдения, однако к 25 неделе параметры механической прочности не отличаются от контрольной группы.

3. Углеродный наноструктурный имплантат, аугментированный в костный интерфейс, вызывает перифокальную остеорезорбцию и отсутствие остеоинтеграции, что обуславливает уменьшение параметров механической прочности к 12 и 25 неделям наблюдения.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. О Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации : указ Президента РФ от 01.12.2016 N 642 URL.: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=284563> (дата обращения: 02.07.2018)
2. Гилев М.В. Хирургическое лечение внутрисуставных переломов проксимального отдела большеберцовой кости // Гений ортопедии. 2014. № 1. С. 75-81.
3. Кутепов С.М., Гилев М.В., Антониади Ю.В. Осложнения при хирургическом лечении внутрисуставных переломов проксимального отдела большеберцовой кости // Гений ортопедии. 2013. № 3. С. 9-12.
4. Предварительные результаты оценки ремоделирования костнозамещающих материалов по данным МСКТ в разные сроки после имплантации экспериментальным животным / К.А. Воробьев, И.В. Сушков, С.А. Божкова, Г.И. Нетелько // Актуальные проблемы травматологии и ортопедии : сборник научных статей, посвященный 110-летию РНИИТО им. Р.Р. Вредена. СПб., 2016. С. 34-39.
5. Ковалев М.В., Мурадян В.Ю. Сравнительный анализ результатов аутопластики и аллопластики биокomпозитными материалами BIO-1 и BIO-1S для замещения костных дефектов после удаления доброкачественных опухолей у детей // Инновационные технологии в детской хирургии, эндоскопии, анестезиологии и реаниматологии: материалы Северо-Кавказской науч.-практ. конф. с междунар. участием. Ставрополь, 2016. С. 63-66.
6. Биодegradуемые импланты. Становление и развитие. Преимущества и недостатки. / Л.А. Якимов, Л.Ю. Слияков, Д.С. Бобров, Е.Б. Калинин, Е.В. Ляхов // Кафедра травматологии и ортопедии. 2017. № 1(21). С. 44-49.
7. Hydroxyapatite-TiO₂-based nanocomposites synthesized in supercritical CO₂ for bone tissue engineering: physical and mechanical properties / M. Salarian, W.Z. Xu, Z. Wang, T.K. Sham, P.A. Charpentier // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2014. Vol. 6, No 19. P. 16918-16931. DOI: 10.1021/am5044888.
8. Рева М.А., Чегуров О.К. Результаты лечения больных гонартрозом методом тотального эндопротезирования коленного сустава с применением костной аутопластики // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 2. С. 97-105.
9. Tomanik M., Nikodem A., Filipiak J. Microhardness of human cancellous bone tissue in progressive hip osteoarthritis // J. Mech. Behav. Biomed. Mater. 2016. Vol. 64. P. 86-93. DOI: 10.1016/j.jmbm.2016.07.022.
10. Европейская Конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях ETS № 123. Страсбург (18.03.1986 г.) URL: <http://base.garant.ru/4090914/> (дата обращения: 12.04.2018)
11. Al-Nawas B., Schiegnitz E. Augmentation procedures using bone substitute materials or autogenous bone – a systematic review and meta-analysis // Eur. J. Oral Implantol. 2014. Vol. 7, No Suppl. 2. P. 219-234.
12. Corona-Gomez J., Chen X., Yang Q. Effect of Nanoparticle Incorporation and Surface Coating on Mechanical Properties of Bone Scaffolds: A Brief Review // J. Funct. Biomater. 2016. Vol. 7, No 3. P. E18. DOI: 10.3390/jfb7030018.
13. Mehrabian M., Nasr-Esfahani M. HA/nylon 6,6 porous scaffolds fabricated by salt-leaching/solvent casting technique: effect of nano-sized filler content on scaffold properties // Int. J. Nanomedicine. 2011. Vol. 6. P. 1651-1659. DOI: 10.2147/IJN.S21203.
14. Bioactive glass scaffolds for bone tissue engineering: state of the art and future perspectives / Q. Fu, E. Saiz, M.N. Rahaman, A.P. Tomsia // Mater. Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl. 2011. Vol. 31, No 7. P. 1245-1256. DOI: 10.1016/j.msec.2011.04.022.
15. Kim B.S., Kang H.J., Lee J. Improvement of the compressive strength of a cuttlefish bone-derived porous hydroxyapatite scaffold via polycaprolactone coating // J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater. 2013. Vol. 101, No 7. P. 1302-1309. DOI: 10.1002/jbm.b.32943.
16. An overview of chitin or chitosan/nano ceramic composite scaffolds for bone tissue engineering / S. Deepthi, J. Venkatesan, S.K. Kim, J.D. Bumgardner, R. Jayakumar // Int. J. Biol. Macromol. 2016. Vol. 93, Pt. B. P. 1338-1353. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2016.03.041.
17. Biocompatibility and biodegradation studies of PCL/β-TCP bone tissue scaffold fabricated by structural porogen method / L. Lu, Q. Zhang, D. Wootton, R. Chiou, D. Li, B. Lu, P. Lelkes, J. Zhou // J. Mater. Sci. Mater. Med. 2012. Vol. 23, No 9. P. 2217-2226. DOI: 10.1007/s10856-012-4695-2.
18. Production and characterization of chitosan/gelatin/β-TCP scaffolds for improved bone tissue regeneration / I.R. Serra, R. Fradique, M.C. Vallejo, T.R. Correia, S.P. Miguel, I.J. Correia // Mater. Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl. 2015. Vol. 55. P. 592-604. DOI: 10.1016/j.msec.2015.05.072.
19. Ultrasound-assisted green economic synthesis of hydroxyapatite nanoparticles using eggshell biowaste and study of mechanical and biological properties for orthopedic applications / V.H. Ingole, K. Hany Hussein, A.A. Kashale, K. Ghule, T. Vuherer, V. Kokol, J.Y. Chang, Y.C. Ling, A. Vinchurkar, H.N. Dhakal, A.V. Ghule // J. Biomed. Mater. Res. A. 2017. Vol. 105, No 11. P. 2935-2947. DOI: 10.1002/jbm.a.36146.
20. Li Q., Liu J., Xu S. Progress in research on carbon nanotube reinforced cementitious composites // Adv. Mater. Sci. Eng. 2015. Article ID 307435. Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/307435>.
21. Biological and mechanical characterization of carbon fiber frameworks for dental implant applications / M. Menini, P. Pesce, F. Pera, F. Barberis, A. Lagazzo, L. Bertola, P. Pera // Mater. Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl. 2017. Vol. 70, Pt. 1. P. 646-655. DOI: 10.1016/j.msec.2016.09.047.
22. Nanohydroxyapatite effect on the degradation, osteoconduction and mechanical properties of polymeric bone tissue engineered scaffolds / S. Salmasi, L. Nayyer, A.M. Seifalian, G.W. Blunn // Open Orthop. J. 2016. Vol. 10. P. 900-919. DOI: 10.2174/1874525001610010900.
23. Wang G., Qu X., Yu Z. Changes in the mechanical properties and composition of bone during microdamage repair // PLoS One. 2014. Vol. 9, No 10. P. e108324. DOI: 10.1371/journal.pone.0108324.
24. Влияние биокomпозитного материала Остеоматрикс на процессы регенерации костной ткани в условия х эксперимента (иммуногистохимическое исследование) / Л.Ю. Науменко, А.Ф. Панасюк, К.Ю. Кострица, А.М. Горегляд, А.А. Бондаренко, В.В. Хороших // Травма-2014. Т. 15, № 4. С. 66-72.
25. Volumetric analysis of bone substitute material performance within the human sinus cavity of former head and neck cancer patients: A prospective, randomized clinical trial / J. Lorenz, K. Eichler, M. Barbeck, H. Lerner, S. Stübinger, C. Seipel, T.J. Vogl, A.F. Kovács, S. Ghanaati, R.A. Sader // Ann. Maxillofac. Surg. 2016. Vol. 6, No 2. P. 175-181. DOI: 10.4103/2231-0746.200344.
26. Histologic and Histomorphometric Comparison between Sintered Nanohydroxyapatite and Anorganic Bovine Xenograft in Maxillary Sinus Grafting: A Split-Mouth Randomized Controlled Clinical Trial / C. Stacchi, T. Lombardi, F. Oreglia, A. Alberghini Maltoni, T. Traini // Biomed. Res. Int. 2017. Vol. 2017. P. 9489825. DOI: 10.1155/2017/9489825.

REFERENCES

1. O strategii nauchno-tehnologicheskogo razvitiia Rossiiskoi Federatsii: Ukaz Prezidenta RF ot 01.12.2016 no 642 [On Strategy of the RF Scientific-Technological Development. Decree of the RF President of 01.12.2016 No 642]. (in Russian) Available at: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=284563> (accessed 02.07.2018)
2. Gilev M.V. Khirurgicheskoe lechenie vnutrisustavnykh perelomov proksimalnogo otdela bolshebortsovoi kosti [Surgical treatment of intraarticular tibial fractures]. *Genij Ortopedii*, 2014, no. 1, pp. 75-81. (in Russian)
3. Kutepov S.M., Gilev M.V., Antonidi Iu.V. Oslozhneniia pri khirurgicheskom lechenii vnutrisustavnykh perelomov proksimalnogo otdela bolshebortsovoi kosti [Complications in surgical treatment of intra-articular proximal tibial fractures]. *Genij Ortopedii*, 2013, no. 3, pp. 9-12. (in Russian)

4. Vorobev K.A., Sushkov I.V., Bozhkova S.A., Netylko G.I. *Predvaritelnye rezultaty otsenki remodelirovaniia kostnozameshchayushchikh materialov po dannym mskt v raznye sroki posle implantatsii eksperimentalnym zhiivotnym* [Preliminary results of evaluating remodeling bone substituting materials by MSCST data in different periods after implantation in experimental animals]. In: Aktualnye Problemy Travmatologii i Ortopedii: sbornik nauchnykh statei, posviashchennyi 110-letiiu RNIITO im. R.R. Vredena [Relevant Problems of Traumatology and Orthopaedics. Collection of scientific works dedicated to 110-th anniversary of Russian Vreden Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics]. SPb., 2016, pp. 34–39. (in Russian)
5. Kovalev M.V., Muradian V.Iu. Sravnitelnyi analiz rezultatov autoplastiki i alloplastiki biokompozitnymi materialami BIO-1 i BIO-1S dlia zameshcheniia kostnykh defektov posle udaleniia dobrokachestvennykh opukholei u detei [A comparative analysis of the results of autoplasty and alloplasty with BIO-1 and BIO-1S for bone defect filling after removal of benign tumors in children]. *Materialy Severo-kavkazskoi nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem "Innovatsionnye tekhnologii v detskoj khirurgii, endoskopii, anesteziologii i reanimatologii"* [Materials of North Caucasian Scientific-Practical Conference with international participation "Innovation Technologies in Pediatric Surgery, Endoscopy, Anesthesiology and Reanimatology"]. Stavropol, 2016, pp. 63–66. (in Russian)
6. Iakimov L.A., Sliniakov L.Iu., Bobrov D.S., Kalinskii E.B., Liakhov E.V. Biodegradiruemye implanty. stanovlenie i razvitie. preimushchestva i nedostatki [Biodegradable implants. Formation and development. Advantages and disadvantages]. *Kafedra Travmatologii i Ortopedii*. Moscow, 2017, no. 1(21), pp. 44–49. (in Russian)
7. Salarian M., Xu W.Z., Wang Z., Sham T.K., Charpentier P.A. Hydroxyapatite-TiO₂(2)-based nanocomposites synthesized in supercritical CO₂ for bone tissue engineering: physical and mechanical properties. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2014, vol. 6, no. 19, pp. 16918–16931. DOI: 10.1021/am5044888.
8. Reva M.A., Chegurov O.K. Rezultaty lecheniia bolnykh gonartrozom metodom totalnogo endoprotezirovaniia kolennogo sustava s primeneniem kostnoi autoplastiki [Results of treating patients with gonarthrosis by the method of total arthroplasty of the knee using bone autoplasty]. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniia*, 2013, no. 2, pp. 97–105. (in Russian)
9. Tomanik M., Nikodem A., Filipiak J. Microhardness of human cancellous bone tissue in progressive hip osteoarthritis. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, 2016, vol. 64, pp. 86–93. DOI: 10.1016/j.jmbm.2016.07.022.
10. *Evropeiskaia Konventsiia o Zashchite Pozvonochnykh Zhiivotnykh, ispolzuemykh dlia eksperimentov ili v inykh nauchnykh tseliakh. ETS no123*. Strasbourg (18.03.1986) [The European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for experimental and other scientific purposes (ETS No 123). Strasbourg (18.03.1986)]. (in Russian) Available at: <http://base.garant.ru/4090914/> (accessed 12.04.2018)
11. Al-Nawas B., Schiegnitz E. Augmentation procedures using bone substitute materials or autogenous bone – a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Oral Implantol.*, 2014, vol. 7, no. Suppl. 2, pp. 219–234.
12. Corona-Gomez J., Chen X., Yang Q. Effect of Nanoparticle Incorporation and Surface Coating on Mechanical Properties of Bone Scaffolds: A Brief Review. *J. Funct. Biomater.*, 2016, vol. 7, no. 3, pp. E18. DOI: 10.3390/jfb7030018.
13. Mehrabian M., Nasr-Esfahani M. HA/nylon 6,6 porous scaffolds fabricated by salt-leaching/solvent casting technique: effect of nano-sized filler content on scaffold properties. *Int. J. Nanomedicine*, 2011, vol. 6, pp. 1651–1659. DOI: 10.2147/IJN.S21203.
14. Fu Q., Saiz E., Rahaman M.N., Tomsia A.P. Bioactive glass scaffolds for bone tissue engineering: state of the art and future perspectives. *Mater. Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl.*, 2011, vol. 31, no. 7, pp. 1245–1256. DOI: 10.1016/j.msec.2011.04.022.
15. Kim B.S., Kang H.J., Lee J. Improvement of the compressive strength of a cuttlefish bone-derived porous hydroxyapatite scaffold via polycaprolactone coating. *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.*, 2013, vol. 101, no. 7, pp. 1302–1309. DOI: 10.1002/jbm.b.32943.
16. Deepthi S., Venkatesan J., Kim S.K., Bumgardner J.D., Jayakumar R. An overview of chitin or chitosan/nano ceramic composite scaffolds for bone tissue engineering. *Int. J. Biol. Macromol.*, 2016, vol. 93, pt. B, pp. 1338–1353. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2016.03.041.
17. Lu L., Zhang Q., Wootton D., Chiou R., Li D., Lu B., Lelkes P., Zhou J. Biocompatibility and biodegradation studies of PCL/β-TCP bone tissue scaffold fabricated by structural porogen method. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 2012, vol. 23, no. 9, pp. 2217–2226. DOI: 10.1007/s10856-012-4695-2.
18. Serra I.R., Fradique R., Vallejo M.C., Correia T.R., Miguel S.P., Correia I.J. Production and characterization of chitosan/gelatin/β-TCP scaffolds for improved bone tissue regeneration. *Mater. Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl.*, 2015, vol. 55, pp. 592–604. DOI: 10.1016/j.msec.2015.05.072.
19. Ingole V.H., Hany Hussein K., Kashale A.A., Ghule K., Vuherer T., Kokol V., Chang J.Y., Ling Y.C., Vinchurkar A., Dhakal H.N., Ghule A.V. Ultrasound-assisted green economic synthesis of hydroxyapatite nanoparticles using eggshell biowaste and study of mechanical and biological properties for orthopedic applications. *J. Biomed. Mater. Res. A*, 2017, vol. 105, no. 11, pp. 2935–2947. DOI: 10.1002/jbm.a.36146.
20. Li Q., Liu J., Xu S. Progress in research on carbon nanotube reinforced cementitious composites. *Adv. Mater. Sci. Eng.*, 2015, vol. 2015. Article ID 307435. Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/307435>.
21. Menini M., Pesce P., Pera F., Barberis F., Lagazzo A., Bertola L., Pera P. Biological and mechanical characterization of carbon fiber frameworks for dental implant applications. *Mater. Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl.*, 2017, vol. 70, pt. 1, pp. 646–655. DOI: 10.1016/j.msec.2016.09.047.
22. Salmasi S., Nayyer L., Seifalian A.M., Blunn G.W. Nanohydroxyapatite effect on the degradation, osteoconduction and mechanical properties of polymeric bone tissue engineered scaffolds. *Open Orthop. J.*, 2016, vol. 10, pp. 900–919. DOI: 10.2174/1874325001610010900.
23. Wang G., Qu X., Yu Z. Changes in the mechanical properties and composition of bone during microdamage repair. *PLoS One*, 2014, vol. 9, no. 10, pp. e108324. DOI: 10.1371/journal.pone.0108324.
24. Naumenko L.Iu., Panasiuk A.F., Kostritsa K.Iu., Goregliad A.M., Bondarenko A.A., Khoroshikh V.V. Vliianie biokompozitnogo materiala osteomatriks na protsessy regeneratsii kostnoi tkani v usloviakh eksperimenta (immunogistokhimicheskoe issledovanie) [The effect of Osteomatrix biocomposite material on bone tissue regeneration processes under experimental conditions (An immunohistochemical study)]. *Travma*, 2014, vol. 15, no. 4, pp. 66–72. (in Russian)
25. Lorenz J., Eichler K., Barbeck M., Lerner H., Stübinger S., Seipel C., Vogl T.J., Kovács A.F., Ghanaati S., Sader R.A. Volumetric analysis of bone substitute material performance within the human sinus cavity of former head and neck cancer patients: A prospective, randomized clinical trial. *Ann. Maxillofac. Surg.*, 2016, vol. 6, no. 2, pp. 175–181. DOI: 10.4103/2231-0746.200544.
26. Stacchi C., Lombardi T., Oreglia F., Alberghini Maltoni A., Traini T. Histologic and Histomorphometric Comparison between Sintered Nanohydroxyapatite and Anorganic Bovine Xenograft in Maxillary Sinus Grafting: A Split-Mouth Randomized Controlled Clinical Trial. *Biomed. Res. Int.*, 2017, vol. 2017, pp. 9489825. DOI: 10.1155/2017/9489825.

Рукопись поступила 28.08.2018

Сведения об авторах:

1. Гилев Михаил Васильевич, к. м. н.,
ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия,
ФГБУН Институт высокотемпературной электрохимии
Уральского отделения РАН, г. Екатеринбург, Россия
Email: gilevmikhail@gmail.com
2. Зайцев Дмитрий Викторович, д. ф.-м. н.,
ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н.
Ельцина», г. Екатеринбург, Россия
3. Измоденова Мария Юрьевна,
ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия
4. Киселева Дарья Владимировна, к. г.-м. н.,
ФГБУН Институт геологии и геохимии им. академика А.Н.
Заварицкого УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия
5. Волокитина Елена Александровна, д. м. н.,
ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

Information about the authors:

1. Mikhail V. Gilev, M.D., Ph.D.,
Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation,
Institute of High-Temperature Electrochemistry, Ekaterinburg,
Russian Federation,
Email: gilevmikhail@gmail.com
2. Dmitry V. Zaytsev, Ph.D. of Physico-mathematical Sciences,
Ural Federal University, Ekaterinburg, Russian Federation
3. Mariia Yu. Izmodenova,
Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation
4. Daria V. Kiseleva, Ph.D. of Geologo-Mineralogical Sciences
The Zavaritsky Institute of Geology and Geochemistry, Ekaterinburg,
Russian Federation
5. Elena A. Volokitina, M.D., Ph.D.,
Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation