

одновременное увеличение плотности CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> лимфоцитов (p=0,003). При оценке экспрессии рецепторов к TGF-β<sub>1</sub> мы обнаружили статистически значимое (p=0,004) увеличение плотности макрофагов, экспрессирующих рецепторы к TGF-β<sub>1</sub>.

**Выводы:**

1. У курильщиков без ХОБЛ наблюдается обратимое повреждение слизистой оболочки бронхов с развитием экссудативного воспаления, сопровождающегося усилением энергетических и белок-синтетических процессов в эпителиоцитах бронхиальной стенки.

2. При длительном воздействии табачного дыма, ассоциированным с развитием ХОБЛ в слизистой оболочке бронхов формируется хроническое нейтрофильное воспаление, приводящее к нарушению функциональной морфологии сосудов и эпителиальных клеток слизистой оболочки бронхов с последующим фиброзом бронхиальной стенки.

**Список литературы:**

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких / Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. М.: Российское респираторное общество, 2017 [Global strategy for diagnosis, treatment and prevention of chronic obstructive pulmonary disease / Trans. with English. Ed. A.S. Belevsky. M: Russian Respiratory Society, 2017. (in Russ.)] .

2. Непомнящих, Г.И. Биопсия бронхов: морфогенез общепатологических процессов в легких М.: Изд-во РАМН, 2012. 405 с. [Nepomnyashchikh, G.I. Biopsy of the bronchi: morphogenesis of the general patho in the lungs, Moscow: Izd-vo RAMS, 2012. 405 s. (in Russ.)].

3. Berenson C.S., Kruzel R.L., Eberhardt E. Phagocytic dysfunction of human alveolar macrophages and severity of chronic obstructive pulmonary disease J Infect Dis. 2016; 208(12): 2036—2045. DOI: 10.23880/vij-16000122

4. Nacievliyagil S.S., Mutlu L.C., Temel İ. Airway inflammatory markers in chronic obstructive pulmonary disease patients and healthy smokers. J Clin Pract. 2013; 16(1): 76—81.

УДК 612.087

**Казанцев Ю.А., Тимофеев К.А., Измоденова М.Ю., Волокитина Е.А.,  
Антропова И.П., Гилев М.В.**

**ДОКЛИНИЧЕСКАЯ АТТЕСТАЦИЯ ОСТЕОТРОПНЫХ  
МАТЕРИАЛОВ**

Кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Kazancev J.A., Timofeev K.A., Izmodenova M.J., Volokitina E.A.,  
Antropova I.P., Gilev M.V.**

**PRECLINICAL ATTESTATION OF OSTEOTROPIC MATERIALS**

Department of topographic anatomy and operative surgery

Ural state medical university

Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: jk1999@yandex.ru

**Аннотация.** В ходе описанного исследования оценивалась безопасность новых перспективных керамических композитных материалов. Помимо этого, было проведено изучение направленного остеотропного действия новых биоэквивалентных материалов.

**Annotation.** In the course of this study, the safety of new promising ceramic composite materials was evaluated. In addition, the directional osteotropic effect of new bioequivalent materials was estimated.

**Ключевые слова:** имплантаты, остеорегенерация, костная ткань

**Key words:** implants, osteoregeneration, bone tissue

**Введение**

Выбор материала для интрамедуллярного остеосинтеза существенно влияет на качество и продолжительность регенерации кости [1]. Поэтому изучение физиологических механизмов остеорегенерации в аспекте биоэквивалентного замещения дефекта костной ткани представляет особую важность [2].

**Цель исследования** – изучение влияния новых перспективных керамических композитных материалов на макроорганизм и параметры остеорегенерации в эксперименте на базе ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» УрО РАН.

**Материалы и методы исследования**

Экспериментальное исследование было проведено на 20 линейных морских свинках женского пола в виварии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» УрО РАН. Условия содержания животных соответствуют стандартам, указанным в руководстве The Guide for Care and Use of Laboratory Animals [3]. Морским свинкам в области операционного поля выстригалась шерсть, кожа обрабатывалась 70% спиртом. Оперативное вмешательство выполнялось под общей анестезией – внутримышечно золетил в биоэквивалентных дозах. Для местного обезболивания использовалось 0,25% новокаина.

Все животные (N=36; 100,0%) были разделены на две группы: основная (N=33) и контрольная (N=3). Морские свинки основной группы были разделены на три подгруппы, согласно типу изучаемого остеотропного материала: первая подгруппа (N=11) – лабораторные животные, которым

выполнена аугментация цирконата лантана; вторая подгруппа (N=11) – лабораторные животные, которым выполнена аугментация фосфата кальция, допированного стронцием; третья подгруппа (N=11) - лабораторные животные, которым выполнена аугментация фосфата кальция чистого. Контрольная группа животных (N=3) интактна по отношению к оперативным методам синтетического аугментирования.

Для оценки реакции мягких тканей и проверки токсичности была выполнена имплантация образцов материалов в виде дисков диаметром 5 мм и толщиной 1,0-1,5 мм в поперечнополосатую мышечную ткань, подкожную клетчатку. Для интрамедуллярного остеосинтеза штифта из сплава титан-ниобий (длина импланта 25, диаметр 2.2мм для бедренной, длина 20, диаметр 1.3мм для большеберцовой) производится просверливание кости в области межмышечного поля на расстояние, примерно равное длине штифта с последующей имплантацией последнего. При моделировании искусственного перелома осуществляется сдавление кости с боков до достижения желаемого результата.

Для контроля возможного токсического воздействия материала на организм в подкожно-жировую клетчатку и мышцу имплантируется круглая пластина из того же материала, что и штифт [4].

Способ осуществляют следующим способом. Животное погружают в наркоз и обрабатывают область оперативного вмешательства, выполняют доступ к мышцам большеберцовой или бедренных костей путем диссекции мягких тканей. Сверлом осуществляется образование полости для штифта. С помощью ножниц по металлу или бокорезов происходит укорачивание импланта до необходимой длины, который далее внедряется в кость. Рана послойно ушивается. Далее в области передней стенки живота осуществляется диссекция кожи и в образовавшееся пространство имплантируется круглая пластина из сплава титана-ниобия диаметром примерно 10 мм. Такая же пластина имплантируется в мышцы медиальной группы бедра.



Рис. 1. Имплантация образцов в мышечную ткань и ПЖК.

Извлечение образцов с участком периимплантной ткани, а также образцов печени, почки, селезенки, было выполнено через 6, 12 и 25 недель с момента имплантации и проведено исследование гистологических срезов.

В ходе исследования были использованы следующие методы окрашивания:

Гематоксилин Эрлиха-эозин. Обзорный метод окраски использован для получения общего представления о морфологических изменениях тканевых структур и клеток на границе с имплантатом (нейтрофильная инфильтрация грануляционной ткани, образование симпластов в виде гигантских клеток инородных тел, интенсивность ангиогенеза в молодой соединительной ткани). Морфология прилежащей к раневой поверхности мышечной ткани;

Окраска по Маллори в модификации Генденгайна (Азокармин-анилиновый водный- оранжевый G). Селективное выявление водорастворимым анилиновым синим коллагеновых волокон формирующееся соединительно-тканной капсулы (синий цвет) окружающей имлантатат. Определяется степень коллагенизации ткани и ее выраженности.

Гистохимическая окраска по Браше на ДНК и РНК (Метиловый зеленый-Пиронин) с контрольным гидролизом рибонуклеазой и дезоксирибонуклеазой. Данный метод гистохимической окраски позволяет выявить биохимическую активность клеток, окружающих и имплантируемый материал (макрофаги).

Для исследования остеорегенерации в эксперименте выполнена интрамедуллярная имплантация образцов в виде стержней дисков диаметром 1,5 мм и высотой 25 мм в перелом диафизов бедренных костей билатерально 6, 12 и 25 недель с момента имплантации и проведено исследование гистологических срезов. Произведен иммуноферментный анализ с определением маркеров костеобразования (N-MID Остеокальцин, костный изофермент щелочной фосфатазы (BAP)), костной резорпции

(карбокситрипептидопроколлагена I типа (С1СР)), маркера воспаления (С-реактивный белок). Также использован гематологический метод (общий анализ крови экспериментальных животных).

Помимо этого, в ходе исследования было задействовано использование следующих методов: определение прочностных характеристик образцов (метод интендирования, метод одноосного сжатия); метод сканирующей электронной микроскопии; метод ЯМР, рамановская спектроскопия и рентгеновская дифрактометрия [5].

### **Результаты исследования и обсуждение**

В ходе эксперимента наблюдалась высокая смертность свинок из основной группы. Из 33 животных 7 (21% относительно общего числа в основной группе) умерло по разным причинам до выведения из эксперимента, преимущественно из-за сепсиса и сопутствующих осложнений.

### **Выводы:**

1. При проведении эксперимента количество умерших свинок превысило 10% из выборки, что не позволяет обеспечить высокий уровень доказательности из-за низкой статистической мощности исследования.

2. Высокое количество осложнений, связанное с септическими процессами, дает основание применять в дальнейшем более эффективные антибиотики, либо пересмотреть применяемую дозу.

### **Список литературы:**

1. Гилев, М. В. Оптимизация аугментации костных дефектов титановыми ячеистыми имплантатами в оперативной травматологии и ортопедии. / Гилев М. В., Волокитина, Е. А., Логинов, Ю. Н., Голоднов, А. И., Степанов, С. И., Антониади, Ю. В., ... Зверев, Ф. Н. // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2017. – 14(4). – с. 435-442.

2. Гилев, М.В. Влияние типа остеозамещающего материала на основные механические параметры трабекулярной костной ткани при аугментации импрессионного внутрисуставного перелома. Экспериментальное исследование. / Гилев, М.В., Д.В. Зайцев, М.Ю. Измоденова, Д.В. Киселева, Е.А. Волокитина // Гений ортопедии. – 2018. – № 4(24). – с. 492-498.

3. Albus, U. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (8th edn). Laboratory Animals. – 2012. – 46(3). – 267-268.

4. Elgali, I. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. / Elgali, I., Omar, O., Dahlin, C., & Thomsen, P. // European journal of oral sciences. – 2017. – 125(5) – 315-337.

5. Krauze, A. Numerical method in biomechanical analysis of intramedullary osteosynthesis in children. / Krauze, A., Marciniak, J. // Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering. – 2006. – Volume 15. – Issue 1-2.