

РАННИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ РЕПАРАТИВНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ РАЗЛИЧНЫХ КОСТНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО СОЗДАННЫХ КОСТНЫХ ДЕФЕКТАХ

К.А. Егиазарян, Г.Д. Лазишвили, К.И. Акматалиев, А.П. Эттингер,
А.П. Рат'ев, А.В. Волков, Г.В. Коробушкин, М.Д. Поливода

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека», Москва, РФ

Цель: определить оптимальный костно-пластический материал для активизации репаративного остеогенеза и замещения травматических дефектов губчатой костной ткани метаэпифизарных областей.

Материалы и методы. Проведено сравнительное экспериментально-морфологическое исследование на 12 половозрелых самцах кроликах породы «Шиншилла» массой 2500–2800 г. Использована модель «критических» дефектов губчатой кости. Дефекты костной ткани заполняли тремя видами костно-пластических материалов: композиционным кальций-сульфатным костным цементом; материалом на основе ксеногенного гидроксиапатита (ГА) с добавлением синтетических пептидов (Р-15) в виде гранулированной пасты; материала на основе β -трикальцийфосфата с затворяющей жидкостью (кальцийфосфатный костный цемент).

Результаты. При имплантации кальцийсульфатного костного цемента отмечается быстрая стимуляция остеогенеза на сроках 1,5 мес, но к 3-му месяцу объем новообразованной костной ткани уменьшается с активной резорбцией оставшегося материала. Имплантированный материал на основе ГА с Р-15 приводит к стимуляции остеогенеза на своей поверхности, однако из-за механической нестабильности и отсутствия активной резорбции данного материала в динамике имеет место только умеренное образование балок костной ткани. При имплантации материала на основе β -трикальцийфосфата к 3-му месяцу отмечается активная резорбция костно-пластического материала, идет формирование балочной системы и ее реорганизация в трабекулярную сеть губчатого вещества метаэпифиза бедренной кости, сопровождающаяся образованием зрелых балок нормальной толщины.

Заключение. Механическая стабильность костно-пластического материала и последующая постепенная резорбция, а также образование зрелых костных балок свидетельствуют в пользу эффективности материала на основе β -трикальцийфосфата.

Ключевые слова: композиционный костно-пластический материал, костный дефект, β -трикальцийфосфат, кальцийфосфатный костный цемент.

Early Results of the Study of Reparative Peculiarities of Various Osteoplastic Materials in Experimental Bone Defects

K.A. Egiazaryan, G.D. Lazishvili, K.I. Akmatalliev, A.P. Ettinger,
A.P. Rat'ev, A.V. Volkov, G.V. Korobushkin, M.D. Polivoda

Pirogov Russian National Research Medical University;
Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

Purpose. To determine the optimum osteoplastic material for activation of reparative osteogenesis and substitution of traumatic defects in metaepiphyseal spongy bone tissue.

Material and methods. Comparative experimental morphological study was performed on 12 matured male Chinchilla rabbits with body weight 2500–2800g. A model of critical defects of spongy bone tissue was used. Bone defects were filled with 3 types of osteoplastic material: composite calcium sulphate bone cement; xenogenous hydroxyapatite-based material with granulated paste of synthetic peptides (P-15); β -tricalcium phosphate-based material with gauging liquid (calcium phosphate bone cement).

Results. Implantation of calcium sulphate bone cement showed rapid osteogenesis stimulation at terms 1.5 months and reduction of newly formed bone tissue mass by 3rd month due to active resorption of the residual material. Implantation of hydroxyapatite-based material with P-15 resulted in osteogenesis stimulation on its surface however because of its mechanical instability and absence of active resorption of that material only a moderate formation of bone trabeculae was observed. At implantation of β -tricalcium phosphate-based material an active resorption of osteoplastic ma-

terial, formation of trabecular system and its reorganization into trabecular network of femoral metaepiphyseal spongy bone accompanied by the formation of mature bone trabeculae was noted by month 3.

Conclusion. *Mechanical stability of osteoplastic material and subsequent gradual resorption as well as formation of mature bone trabeculae indicates the efficacy of β -tricalcium phosphate-based material.*

Key words: composite osteoplastic material, bone defect, β -tricalcium phosphate, calcium phosphate bone cement.

Введение. Пластическое замещение костных дефектов, качественное улучшение и ускорение процессов остеогенеза является одной из актуальных проблем современной травматологии и ортопедии [1–3]. Вследствие длительного периода восстановления и недостаточной способности костной ткани к спонтанной регенерации в зоне дефектов восстановление структурной и функциональной целостности костной ткани представляет собой существенную медицинскую, социальную и немалую экономическую проблему [1, 2, 4].

В практике травматологов-ортопедов имеется регулярная потребность в использовании костно-пластических материалов при повреждениях и заболеваниях костно-суставной системы [5, 6]. Так, по данным Национального центра статистики здравоохранения США, за 2010 г. в Америке выполнено 1,3–1,5 млн оперативных вмешательств с применением костно-пластических материалов [7].

Костная ткань метаэпифизарной локализации представляет собой сочетание компактного и губчатого вещества: снаружи располагается кортикальная пластинка, которая в отличие от кортикального слоя диафизарной зоны чрезвычайно тонка, под ней — губчатое (трабекулярное) вещество. Травмы данных локализаций сопровождаются переломом не только кортикального слоя костной ткани. Разрушение затрагивает главным образом губчатое вещество в виде импрессионной деформации костного вещества с образованием костного дефекта [8, 9]. Регенеративные возможности губчатой кости в области метаэпифиза недостаточны для восстановления нормальной его структуры, так как заживление перелома в области метаэпифизарных зон отличается некоторыми особенностями. Ввиду анатомического отсутствия надкостницы на суставных поверхностях метаэпифизарной области не запускается процесс периостального репаративного остеогенеза, а сращение возможно только за счет эндостального остеогенеза [8, 10, 11].

Оптимальные условия для репаративной регенерации губчатой кости обеспечиваются ранней точной репозицией с максимальным сближением костных отломков и стабильной фиксацией отломков на весь период их сращения. При обширных разрушениях и дефектах губчатой кости, там, где невозможно сблизить костные отломки, возникает потребность в костной пластике [8–11]. При этом воспроизводимое костно-пластическое замещение должно осуществляться при максимальном со-

прикосновении костно-пластического материала с воспринимающим ложем [12, 13]. Большое остеогенетическое поле эндоста с развитой сетью сосудисто-нервного комплекса, плотное соприкосновение костных отломков и костно-пластического материала, прочная фиксация отломков и раннее функциональное лечение создают благоприятные условия для остеогенеза в губчатой костной ткани метаэпифизарных областей.

В последние годы для активизации остеогенеза и восстановления костной ткани в зоне дефектов широко применяются различные по составу костно-пластические материалы [13–18]. Данный факт свидетельствует о том, что ни один из них по тем или иным причинам не удовлетворяет потребностей реконструктивной хирургии, кроме, пожалуй, собственных аутоклеток. Основными недостатками последних являются их естественное ограниченное количество, дополнительная операция, риск инфекционных осложнений, возрастные ограничения, развитие хронической боли, ограниченные возможности трансплантации при геометрически сложных костных дефектах [12–15].

Разнообразие представленных на территории РФ материалов для костной пластики отечественного и зарубежного производства остро ставит перед хирургами вопрос выбора оптимального костно-пластического материала для конкретной клинической ситуации.

Цель исследования: определить оптимальный костно-пластический материал для активизации репаративного остеогенеза и замещения травматических дефектов губчатой костной ткани метаэпифизарных областей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментально-морфологические исследования проводились на базе НИИ трансляционной медицины РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Работа одобрена Этическим комитетом и комиссией по контролю за содержанием и использованием лабораторных животных РНИМУ им. Н.И. Пирогова. При выполнении экспериментов соблюдали международные правила гуманного обращения с лабораторными животными и руководствовались принципами, изложенными в Руководстве по работе с лабораторными животными для сотрудников ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, занятых проведением доклинических испытаний (http://rsmu.ru/fileadmin/rsmu/img/science/Animals/Ruk_IACUC_RSMU.pdf).

Эксперимент был выполнен на 12 половозрелых самцах кроликах породы «Шиншилла» массой тела 2500–2800 г. Нами была использована модель «критического» дефекта губчатой костной ткани. Хирургические вмешательства осуществляли в операционной, соблюдая асептические и антисептические условия, под внутривенным наркозом — золетил 50 (7,5 мг на 1 кг) + рометар 2% (0,1–0,2 мл на 1 кг). После выполнения доступа по наружной поверхности нижней трети бедра размером 2–2,5 см остро и туго выделяли дистальный метаэпифиз бедренной кости, в области которого с латерального кортикального слоя при помощи дрели и сверла формировали «критический» костный дефект диаметром 5 мм и длиной 8–10 мм в поперечном направлении к медиальному кортикальному слою. В него впоследствии имплантировали костнопластический материал. Контроль произведения костного дефекта и заполнения его костнопластическим материалом осуществляли при помощи электронного оптического преобразователя. Дефекты формировали на обеих задних конечностях с интервалом 1,5 мес.

Изучены следующие костнопластические материалы: композиционный материал на основе кальция сульфата 75% и кальция фосфата 25% с добавлением затворяющей жидкости — композиционный кальцийсульфатный костный цемент (Pro-dense, фирма «Wright Medical Technology», США); композиционный материал на основе кееногенного гидроксипатита (ГА) с добавлением коротких синтетических полиидов P-15 в виде гранулированной пасты — ГА с P-15 (I-factor, фирма «Ceraedics, Inc.», США); материал на основе β -трикальцийфосфата 75% и монокальций фосфата 25% с затворяющей жидкостью — кальцийфосфатный костный цемент (Chronos Inject, фирма «Mathys Medical Ltd», Швейцария).

Было сформировано 4 экспериментальные группы. В 1-й группе дефекты заживали под кровяным сгустком без имплантации материала. Животным 2-й группы в дефекты имплантировали композиционный кальцийсульфатный костный цемент, 3-й группы — ГА с P-15, 4-й — материал на основе β -трикальцийфосфата.

Эвтаназию животных осуществляли путем введения летальной дозы наркотического вещества на сроке 3 мес с момента первой операции. Таким образом, морфологическому изучению подвергались

образцы, полученные по прошествии 1,5 и 3 мес с момента операции. Исследованы 24 конечности, по 6 в каждой группе.

Морфологическое исследование состояло из изучения макропрепаратов и гистологического качественного изучения микропрепаратов. Гистологическое исследование образцов ткани проводили непосредственно после эвтаназии и забора резецированных костных блоков с последующим изучением макропрепаратов. Блоки помещали в 10% раствор формалина. Исследуемый материал подвергали декальцинации в 5% растворе азотной кислоты, затем промывали в спирте и водопроводной воде для удаления остатков кислоты из ткани. Материал обезжизняли посредством комплексной спиртовой проводки по восходящей концентрации, заливали в парафин. Гистотопографические срезы толщиной 7 мкм получали на санном микротоме. Для изучения срезов тканей применяли следующие методы окраски: обзорную окраску гематоксилином и эозином, для выявления специфических процессов образования костной ткани и резорбции по Массону — Голднеру («BioOptica», Италия) и по Папаниколау («BioOptica», Италия). Окрашенные срезы заключали в синтетическую среду Биомант. Фотодокументирование осуществляли на фотосканере ScanScope Aperio II.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первая группа. При макроскопическом изучении препаратов 1-й группы было выявлено, что наружные кортикальные слои в области нанесения повреждений не восстановились, сохранялись отверстия воспроизведенных дефектов, заполненные эластично-волокнутой тканью, сохранявшиеся до 3-х месяцев наблюдения. Центральные части дефектов были заполнены желтоватой тканью, напоминающей желтый костный мозг (рис. 1, а).

При гистологическом исследовании через 1,5 мес области дефектов обнаруживали по остаточным признакам: округлые и полукруглые балки губчатой кости, образующие иногда структуры наподобие круга, полукруга или отдельных секторов. Внутри указанных костных образований встречались лишь единичные тонкие балочки в окружении желтого костного мозга, которые были сформированы небольшим числом остеобластов. Практически все площади ранее созданных интраметаэпифизарных дефектов полностью заместились желтым костным

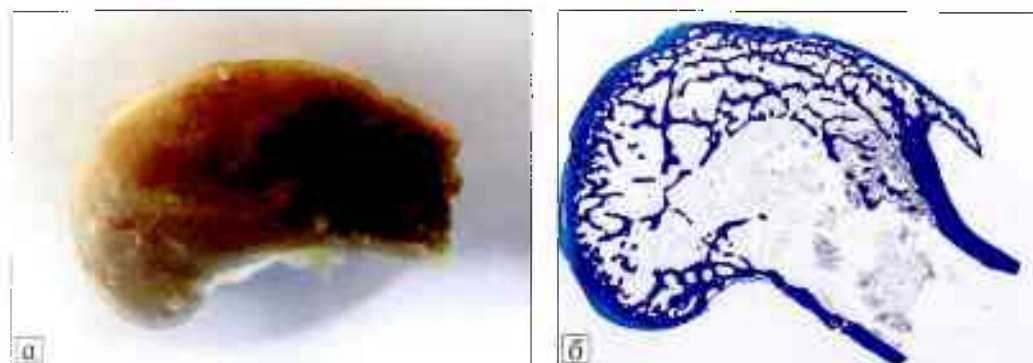


Рис. 1. Макропрепарат (а) и гистотопограмма (б) образца 1-й группы без имплантации материала через 3 мес после операции.
б — окраска по Папаниколау.

мозгом. На сроке 3 мес значительной разницы по гистологической структуре области повреждения в сравнении с таковой на сроке 1,5 мес установить не удалось. Архитектура губчатой костной ткани метаэпифизарной области бедренных костей не восстановилась (рис. 1, б).

Вторая группа. При макроскопическом изучении препаратов, полученных через 1,5 мес после имплантации материала на основе композиционного кальцийсульфатного костного цемента, выявлено, что наружные кортикальные слои не восстановились и сохранялись отверстия нанесенных дефектов. Отмечали сглаживание краев костных ран и умеренное заполнение их эластично-волокнутой тканью. При изучении центральных частей дефектов отмечали наличие умеренного количества имплантированного материала в виде отдельных фрагментов в окружении серовато-бурой ткани. На сроке 3 мес дефекты наружных кортикальных слоев уменьшились в размерах, однако сохранялись узкие его ходы, заполненные сероватой волокнутой тканью. При изучении центральных частей дефектов отмечалось сокращение количества и размера частиц имплантированного материала, которые были окружены сероватой волокнутой тканью с бурыми участками, описанная ткань в свою очередь была окружена желтоватой тканью (рис. 2).

При гистологическом исследовании через 1,5 мес практически все площади интраметаэпифизарных дефектов были заполнены грануляционной тканью и соединительной тканью регенераторного типа.

нераторного типа различной степени зрелости. Имплантированный материал в небольшом количестве обнаруживался в созревающей грануляционной ткани в виде небольших глыбок и отдельно лежащих фрагментов, разделенных нежными тонкими соединительнотканными прослойками. В центре и по периферии округлых дефектов выявляли сеть первичных балочных структур из ретикулофиброзной костной ткани, между которыми определялась грануляционная ткань, пропитанная аморфными массами костно-пластического материала, в некоторых местах материал находился в неорганизованном мелкодисперсном состоянии. По периферии в умеренном количестве формировались первичные костные балки. Вокруг отдельных балок визуализировались группы остеокластов. Наименьшая часть дефектов была представлена желтым костным мозгом (рис. 3, а). На сроке 3 мес ширина ободка демаркационной площадки в зоне дефектов уменьшилась. В центральных областях преобладала плотная фиброзная ткань, состоящая

Рис. 2. Макропрепарат образца 2-й группы после имплантации композиционного кальцийсульфатного костного цемента через 3 мес после операции.

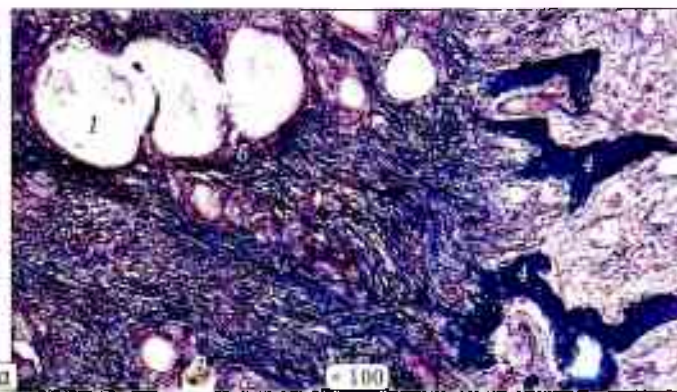
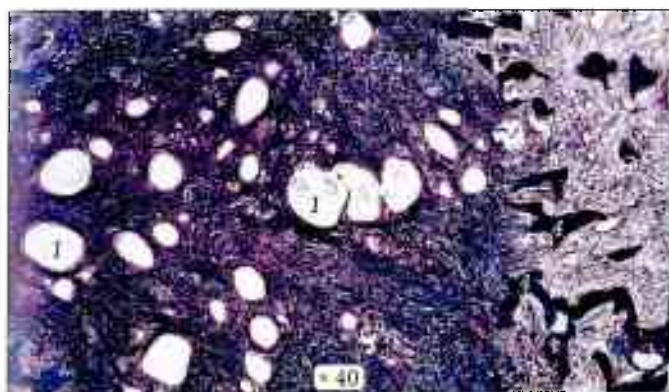
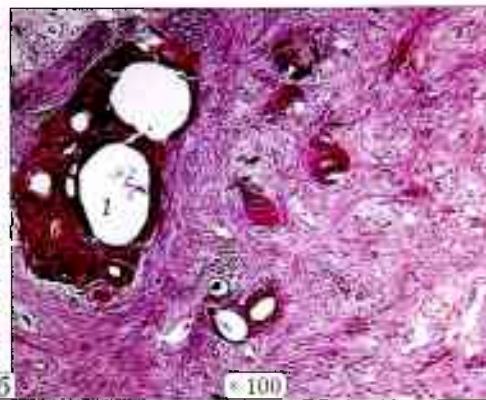
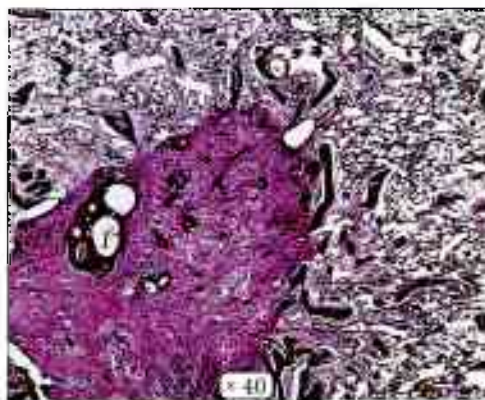


Рис. 3. Гистологическая картина образца 2-й группы через 1,5 мес (а) и 3 мес (б) после операции.

а — окраска по Папаникалау, б — гематоксилином и эозином. а — $\times 40$ и 100, б — $\times 40$ и 100.



Здесь и на рис. 5, 7: 1 — костно-пластический материал, 2 — соединительная ткань регенераторного типа, 3 — новообразованная пластинчатая костная ткань, 4 — ретикулофиброзная костная ткань, 5 — желтый костный мозг, 6 — грануляционная ткань, 7 — фиброзная ткань, 8 — интактная костная ткань, 9 — резорбирующийся материал. Стрелка — активные остеобласты. * — гигантские многоядерные клетки инородных тел.

из клеток фибропластического ряда, в единичных случаях с наличием имплантированного материала. В умеренном количестве обнаруживались трабекулы костной ткани. Основная часть дефектов была представлена желтым костным мозгом. Кроме того, на данном сроке отмечалось снижение объема костной ткани, тогда как грануляционная ткань сохраняла свой относительный объем, что свидетельствует в пользу резорбции материала и уменьшения его в объеме (рис. 3, б).

Третья группа. При макроскопическом исследовании через 1,5 мес после операции и имплантации материала на основе ГА с Р-15 в виде гранулированной пасты было выявлено, что материал располагался за пределами костных дефектов в близлежащих мягких тканях и лишь частично заполнял полости дефектов. Наружные кортикальные слои в области сформированных дефектов не восстановились, отмечалось сглаживание краев костных ран и умеренное заполнение их сероватой волокнистой тканью.

По прошествии 3 мес также отмечали продолжающуюся миграцию материала в окружающие

дефекты мягкие ткани. Области дефектов наружных кортикальных слоев уменьшилась в размерах, однако сохранялись просветы дефектов кортикального слоя, заполненные костно-пластическим материалом с прослойками сероватой волокнистой ткани. В центральных частях дефектов материал располагался хаотично группами и одиночными гранулами с частичным заполнением полостей дефектов, большая часть которых была представлена желтоватой тканью. На этом сроке периферическая зона вокруг гранул костно-пластического материала была представлена более плотной тканью (рис. 4).

При гистологическом исследовании образцов костной ткани через 1,5 мес имплантированный материал находился в центре группами и одиночными гранулами, которые располагались хаотично и местами только прилежали к краю костного дефекта. Процессов активной резорбции материала не выявлено, отмечалась его миграция за пределы зоны имплантации. Большие части интраметаэпифизарных дефектов были заполнены желтым костным мозгом. Вокруг материала и на его поверхности имелись наслоения соединительной ткани регенераторного типа и ретикулофиброзной ткани в виде тонких балочек (рис. 5, а).

На сроке 3 мес процессы репарации протекали более активно. В поверхностных слоях у места прилегания костно-пластического материала к краю костных дефектов новообразованная регенераторная костная ткань характеризовалась большей степенью зрелости от периферии к центру. Материал



Рис. 4. Макропрепарат образца 3-й группы после имплантации ГА с Р-15 через 3 мес после операции.

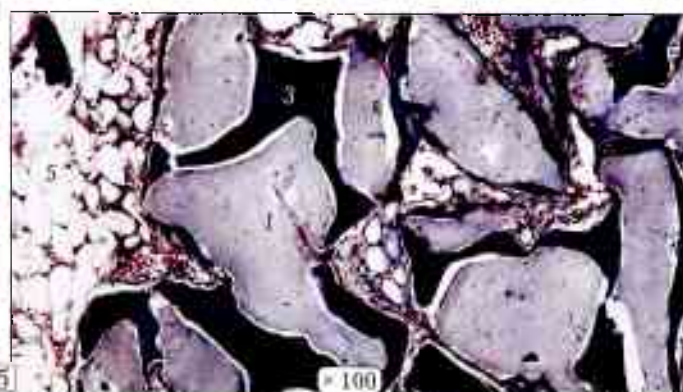
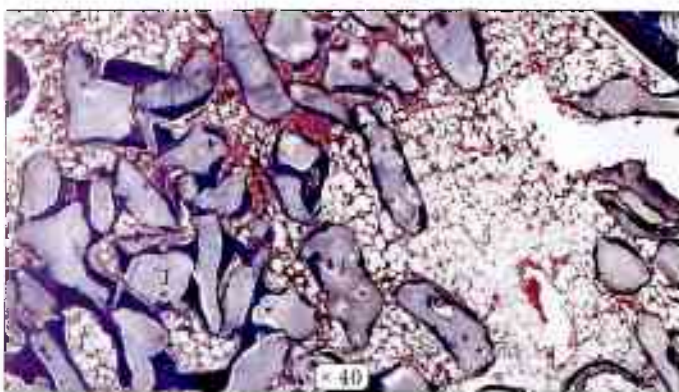
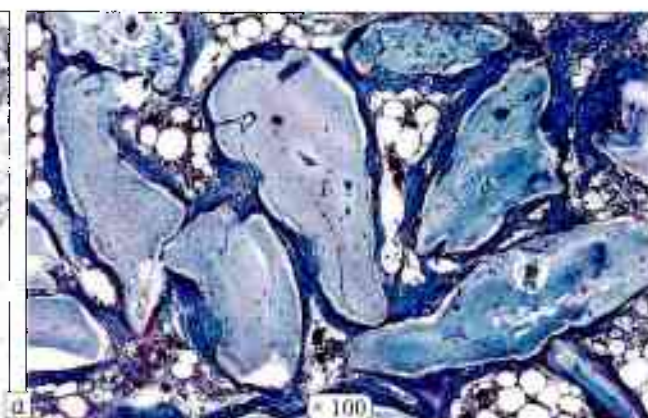
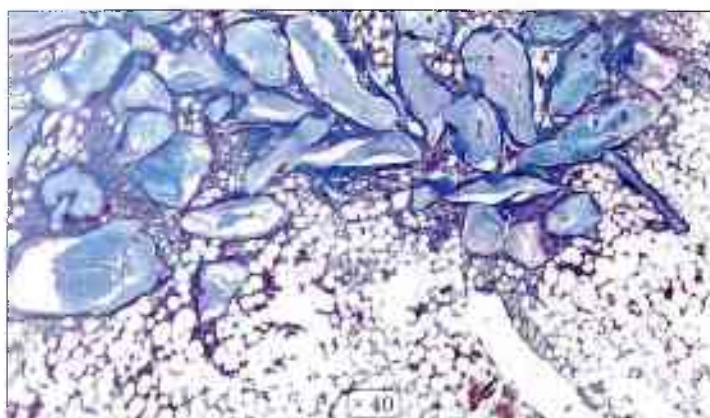


Рис. 5. Гистологическая картина образца 3-й группы через 1,5 мес (а) и 3 мес (б) после операции. Окраска по Папаникалау. а — $\times 40$ и 100, б — $\times 40$ и 130.

располагался так же хаотично, как описано выше. Вокруг материала и на его поверхности имелись умеренные наслоения костной ткани, в виде тонких балочек отчасти анастомозирующих друг с другом и частично образующих трабекулярную сеть губчатой кости по типу кластеров. В свою очередь грануляционная ткань занимала небольшую долю, остальной объем был представлен желтым костным мозгом (рис. 5, б).

Четвертая группа. При макроскопическом изучении образцов через 1,5 мес после операции и введения материала на основе β -трикальцийфосфата было выявлено, что области дефектов наружных кортикальных слоев уменьшились в размерах за счет сероватой волокнистой ткани, однако сохранялись просветы дефектов, заполненные костно-пластическим материалом. Центральные части дефектов практически полностью были заполнены костно-пластическим материалом, находившимся в плотном соприкосновении с серовато-бурой тканью и прилежавшей к ней губчатой костной тканью (рис. 6, а). На сроке 3 мес дефекты кортикальных пластинок сузились по сравнению с 1,5-месячным сроком, кортикальный слой восстановился лишь частично, большая часть дефекта была заполнена сероватой волокнистой тканью. Материал, расположенный в центральных частях дефектов, заметно уменьшился в размерах и занимал 1/3 объема костных дефектов. Меньшая часть тканей была представлена серовато-бурой тканью, остальная — плотной тканью наподобие губчатой кости (рис. 6, б).



Рис. 6. Макропрепарат образца 4-й группы после имплантации материала на основе β -трикальцийфосфата через 1,5 мес (а) и 3 мес (б) после операции.

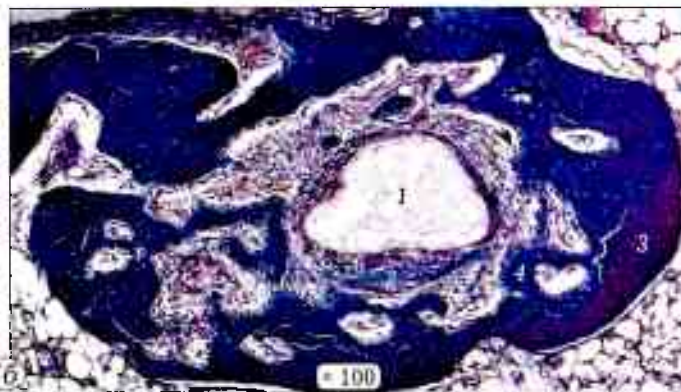
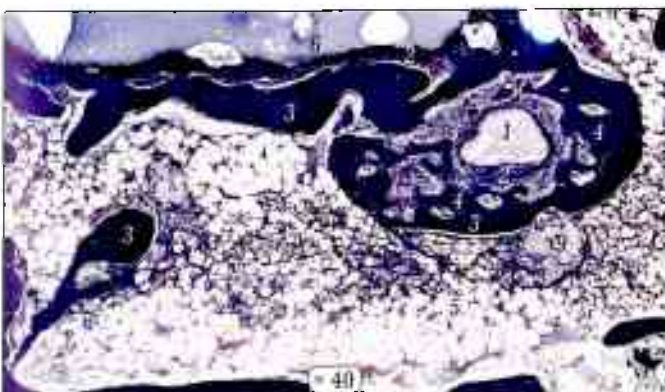


Рис. 7. Гистологическая картина образца 4-й группы через 1,5 мес (а) и 3 мес (б) после операции. а — окраска по Массону — Голднеру, $\times 100$; б — окраска по Папаникалау, $\times 40$ и 100 .

Гистологически через 1,5 мес в центре округлых дефектов выявляли костно-пластический материал, занимавший всю область дефектов в окружении грануляционной ткани и соединительной ткани регенераторного типа. В окружении материала встречались гигантские многоядерные клетки. Отмечались очаги пролиферации остеогенных клеток в виде островков, из которых формировались первичные костные балки пластинчатой кости (рис. 7, а). По прошествии 3 мес в центральной части еще оставались скопления островков костно-пластического материала, который был прорастен зрелой и созревающей грануляционной тканью с полнокровными сосудами. Наряду с этим определялся заметно сократившийся по площади мягкотканый регенерат, построенный из соединительной ткани регенераторного типа. С интактной стороны наблюдали аппозиционный рост новообразованной костной ткани пластинчатого строения в центральную зону повреждения. Большая часть площади бывших дефектов была заполнена костной тканью со зрелыми костными балками нормальной толщины. В межтрабекулярном пространстве находился костный мозг (рис. 7, б).

Обсуждение. Таким образом, при морфологическом изучении костно-пластических материалов в модели критического дефекта в метаэпифизе бедренной кости у кролика были выявлены следующие особенности. Созданный «критический» дефект метаэпифиза бедренной кости на сроке 3 мес неспособен к спонтанному органотипическому заживлению, что соответствует по-

ставленным целям и задачам исследования. При имплантации материалов цементного характера отмечается гемостатический эффект с механической стабильностью самого материала. Введение в «критический» дефект материала на основе композиционного кальцийсульфатного костного цемента приводит к быстрой стимуляции остеогенеза в течение 1,5 мес. Однако с течением времени (спустя 3 мес) объем новообразованной костной ткани уменьшается и отмечается умеренное количество образованных балок костной ткани с активной резорбцией оставшегося материала. Имплантированный материал на основе ГА с Р-15 приводит к стимуляции остеогенеза на своей поверхности и формированию тонких, пластинчатых костных балок к 3-му месяцу, однако из-за механической нестабильности и отсутствия активной резорбции данного материала в динамике имеет место только умеренное образование балок костной ткани. При имплантации материала на основе β -трикальцийфосфата процессы остеогенеза на сроке 1,5 мес заживления костной раны замедлены. Однако к 3-му месяцу происходит увеличение темпа резорбции костно-пластического материала, и костный регенерат увеличивается в объеме. Идет формирование балочной системы и ее реорганизация в трабекулярную сеть губчатого вещества метаэпифиза бедренной кости, сопровождающаяся образованием зрелых балок нормальной толщины.

Заключение. Механическая стабильность костно-пластического материала и последующая постепенная резорбция, а также образование зрелых костных балок свидетельствуют в пользу материала на основе β -трикальцийфосфата. Однако для того, чтобы сделать окончательное заключение об эффективности того или иного материала и получить более объективные морфологические данные, необходимо провести исследования с применением гистоморфометрии с более длительным сроком наблюдения и сравнить морфологические данные с результатами лучевых методов исследования. По итогам можно оценить микроархитектонику образовавшейся ткани и динамику остеогенеза, а также определить сроки резорбции материалов и сроки формирования трабекулярной сети губчатой костной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Grimes J.S., Bocklage T.J., Pitcher J.D. Collagen and biphasic calcium phosphate bone graft in large osseous defects. *Orthopedics*. 2006; 29 (2): 145-8.
2. Лазишвили Г.Д., Егиазарян К.А., Рат'ев А.П. и др. Костная пластика – история и современность. *Московский хирургический журнал*. 2015; 6: 6-10.
3. Хабриев Р.У., Черкасов С.Н., Егиазарян К.А., Атнаева Л.Ж. Современное состояние проблемы травматизма. Проблемы социальной гигиены здравоохранения и истории медицины. 2017; 1: 4-7.
4. Егиазарян К.А., Черкасов С.Н., Атнаева Л.Ж. Мониторинг эффективности мероприятий, проводимых в рамках государственной политики в сфере про-

филактики травматизма в России. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2016; 9-10: 19-25.

5. Берченко Г.Н. Синтетические кальций-фосфатные материалы в травматологии и ортопедии. В кн.: Сборник работ Всероссийской научно-практической конференции «Применение искусственных кальциево-фосфатных биоматериалов в травматологии и ортопедии». 2010: 3-5.
6. Лекишвили М.В., Родионова С.С., Ильина В.К. и др. Основные свойства деминерализованных костных аллоимплантатов, изготавливаемых в тканевом банке ЦИТО. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова* 2007; 3: 80-6.
7. http://www.cdc.gov/nchs/data/nhds/10Detaileddiagnosesprocedures/2010det10_allistedprocedures.pdf.
8. Склишук Е.Д., Гурьев В.В., Лавырев Р.М. и др. Основные свойства регенерации губчатой кости при внутрисуставных переломах коленного сустава. В кн.: Сборник работ I научно-практической конференции «Актуальные вопросы травматологии. Достижения. Перспективы». 2013: 160-1.
9. Федоров В.Г. Патогенетический подход к хирургическому лечению больных с импрессионными переломами костей нижних конечностей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Пермь; 2012.
10. Лаврищева Г.И., Оноприенко Г.А. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных тканей. М.: Медицина; 1996.
11. Осипенкова Т.К. Патоморфология костной ткани и ее значение для судебной медицины: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2003.
12. Федоров В.Г., Савинов О.В. Пластика дефектов костей губчатого строения цилиндрическим трансплантатом. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2011; IV, 3: 498-503.
13. Баринев С.М., Комлев В.С. Биокерамика на основе фосфатов кальция. М.: Наука; 2005.
14. Чеканов А.С., Волошин В.П., Лекишвили М.В. и др. Отдаленные результаты применения деминерализованных аллоимплантатов на основе донорских костей свода черепа для замещения костных дефектов при ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2015; 1: 43-6.
15. Кесян Г.А., Берченко Г.Н., Уразильдеев Р.З. и др. Комплексное лечение переломов и ложных суставов длинных трубчатых костей с использованием отечественного биоконпозиционного препарата Коллапан. *Вестник Российской АМН*. 2008; 9: 24-34.
16. Аболиц Р.К., Истратов Л.П., Шехтер А.Б. Гапкол — новый остеопластический материал. *Стоматология*. 1996; 5: 23-5.
17. Линник С.А., Ткаченко А.Н., Марковиченко Р.В. и др. Результаты лечения разных видов костных полостей при хирургическом лечении больных хроническим остеомиелитом. *Фундаментальные исследования*. 2012; 7-1: 100-5.
18. Comar F., Orozco R. Villar J.L., Arrizabalaga F. P-15 small peptid bone graft substitute in the treatment of non-unions and delayed. A pilot clinical trial. *Int. Orthop.* 2007; 31: 93-9. doi: 10.1007/s00264-006-0087-x.

REFERENCES

1. Grimes J.S., Bocklage T.J., Pitcher J.D. Collagen and biphasic calcium phosphate bone graft in large osseous defects. *Orthopedics*. 2006; 29 (2): 145-8.
2. Lazishvili G.D., Egiazaryan K.A., Rat'ev A.P., et al. Bone plasty – history and present. *Moskovskiy khirurgicheskiy zhurnal* 2015; 6: 6-10 (in Russian).
3. Khabriev R.U., Cherkasov S.N., Egiazaryan K.A., Attayeva L.Zh. The actual state of problem of traumatism.

- Problemy sotsial'noy gigieny zdравookhraneniya i istorii meditsiny. 2017; 1: 4-7 (in Russian).
4. Egiazaryan K.A., Cherkasov S.N., Attaeva L.Zh. Monitoring of the effectiveness of activities carried out in the framework of the state policy in the field of injury prevention in Russia. Problemy standartizatsii v zdравookhranении. 2016; 9-10: 19-25 (in Russian).
 5. Berchenko G.N. Synthetic calcium phosphate materials in traumatology and orthopaedics. In: Use of artificial calcium phosphate biomaterials in traumatology and orthopaedics: Proc. All-Rus. Scient. Pract. Conf. 2010: 3-5 (in Russian).
 6. Lekishvili M.V., Rodionova S.S., Il'ina V.K., et al. Main characteristics of demineralized bone allografts produced at CITO tissue bank. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2007; 3: 80-6 (in Russian).
 7. http://www.cdc.gov/nchs/data/nhds/10Detaileddiagnosesprocedures/2010det10_alllistedprocedures.pdf.
 8. Sklyanchuk E.D., Gur'ev V.V., Lavyrev R.M., et al. Peculiarities of spongy bone regeneration in intraarticular knee fractures. In: Actual issues in traumatology. Achievements. Prospectives: Proc. I Scient. Pract. Conf. 2013; 160-1 (in Russian).
 9. Fyodorov V.G. Pathogenetic approach to surgical treatment of patients with impression fractures of lower extremity bones. Dr. med. sci. Diss. Perm'; 2012 (in Russian).
 10. Laurishcheva G.I., Onoprienko G.A. Morphologic and genetic aspects of supportive tissue reparative regeneration. Moscow: Meditsina; 1996 (in Russian).
 11. Osipenkova T.K. Bone tissue pathomorphology and its importance for forensic medicine. Dr. med. sci. Diss. Moscow; 2003 (in Russian).
 12. Fyodorov V.G., Savinov O.V. Plasty of spongy bone defects with cylindrical graft. Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii. 2011; IV, 3: 498-503 (in Russian).
 13. Barinov S.M., Komlev V.S. Calcium phosphate-based bioceramics. Moscow: Nauka; 2005 (in Russian).
 14. Chekanov A.S., Voloshin V.P., Lekishvili M.V., et al. Hip reconstruction with demineralized allografts in revision arthroplasty. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2015; 1: 43-6 (in Russian).
 15. Keasyan G.A., Berchenko G.N., Urazgil'deev R.Z., et al. Combined treatment of long tubular bone fractures and false joints using the bioplastic material Collapan. Vestnik Rossiyskoy AMN. 2008; 9: 24-34 (in Russian).
 16. Aboyants R.K., Istranov L.P., Shekhter A.B. Gapcol – new osteoplastic material. Stomatologiya. 1996; 5: 23-5 (in Russian).
 17. Linnik S.A., Tkachenko A.N., Markovichenko R.V., et al. The results of the use of different types of replacement of bone cavities in the surgical treatment of patients with chronic osteomyelitis. Fundamental'nye issledovaniya. 2012; 7-1: 100-5 (in Russian).
 18. Gomar F., Orozco R., Villar J.L., Arrizabalaga F. P-15 small peptid bone graft substitute in the treatment of non-unions and delayed. A pilot clinical trial. Int. Orthop. 2007; 31: 93-9. doi: 10.1007/s00264-006-0087-x.

Сведения об авторах: Егиазарян К.А. — канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ РНИМУ им. Н.И. Пирогова; Лазушвили Г.Д. — профессор той же кафедры; Акматалиев К.И. — аспирант той же кафедры; Эттингер А.П. — доктор мед. наук, профессор, зав. отделом экспериментальной хирургии НИИ трансляционной медицины РНИМУ им. Н.И. Пирогова; Ратъев А.П. — доктор мед. наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ РНИМУ им. Н.И. Пирогова; Волков А.В. — канд. мед. наук, старший науч. сотр. лаборатории роста и развития НИИМЧ; Коробушкин Г.В. — доктор мед. наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ РНИМУ им. Н.И. Пирогова; Поливода М.Д. — канд. мед. наук, доцент отдела экспериментальной хирургии НИИ трансляционной медицины РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Для контактов: Акматалиев Канымет Искендербекович E-mail: ortho.akmataliyev@gmail.com.

Contact: Akmataliyev K.I. – postgraduate, chair of traumatology, orthopaedics and BFS, RNIMU named after N.I. Pirogov. E-mail: ortho.akmataliyev@gmail.com.

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статей в редакцию просим обращать особое внимание на правильность представления материала.

План построения **оригинальных статей** должен быть следующим: резюме, ключевые слова, краткое введение, отражающее состояние вопроса к моменту написания статьи и задачи настоящего исследования, материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы по пунктам или заключение, список цитированной литературы.

Методика исследований должна быть описана очень четко, так чтобы ее легко можно было воспроизвести.

При представлении в печать экспериментальных работ следует руководствоваться «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Помимо вида, пола и количества использованных животных, авторы обязательно должны указываться применявшиеся при проведении болезненных процедур методы обезболивания и методы умерщвления животных.

Изложение статьи должно быть ясным, сжатым, без длинных исторических введений и повторений. Предпочтение следует отдавать новым и проверенным фактам, результатам длительных исследований, важных для решения практических вопросов.

Следует указывать, являются ли приводимые числовые значения первичными или производными, приводить пределы точности, надежности, интервалы достоверности.