

ИЗУЧЕНИЕ ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ ВНУТРИКОСТНЫХ ИМПЛАНТАТОВ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ПОКРЫТИЙ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

Е.А. Назаров, В.Г. Папков, С.А. Кузьманин, И.Г. Веснов

ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, ФГБОУ ВПО «Рязанский государственный радиотехнический университет» Минобрнауки России, Рязань, РФ

В эксперименте на 29 беспородных кошках мужского пола изучено образование костной ткани вокруг штифтов из медицинской стали (1-я группа, 9 животных), из титанового сплава ВТ6 с модифицированной методом химико-термической обработки поверхностью (2-я группа, 8 животных), из титанового сплава ВТ6 с покрытием кальция фосфатом и 1% германием, нанесенным методом микродугового оксидирования (3-я группа, 5 животных) и из того же сплава с покрытием кальция фосфатом и 5% германием (4-я группа, 7 животных). Штифты устанавливали в проксимальные отделы бедренных костей. Через 3 мес (по выведении животных из эксперимента) проводили рентгенографию, компьютерную томографию с денситометрией, биомеханические испытания (с целью определения силы сцепления имплантата с костью) и гистологическое исследование. Установлено, что процессы остеointеграции были наиболее выражены в 3-й и 4-й группах.

Ключевые слова: асептическая нестабильность, внутрикостный имплантат, остеointеграция, сила сцепления имплантата с костью, кальцийфосфатные материалы, германий, титан, биосовместимость.

Study of Intraosseous Implant Osteointegration with Various Types of Coating in Experiment

E.A. Nazarov, V.G. Papkov, S.A. Kuz'manin, I.G. Vesnov

Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov,

Ryazan State Radio Engineering University, Ryazan', Russia

Bone tissue formation around the pins made of medical steel (1st group, n=9), titanium alloy BT6 with modified by chemical and thermal treatment surface (2nd group, n=8), titanium alloy BT6 with calcium phosphate and 1% germanium coating sprayed using microarc oxidation technique (3rd group, n=5) and of the same alloy with calcium phosphate and 5% germanium coating (4th group, n=7) was studied on 28 mongrel cats. The pins were inserted into the proximal femur. In 3 months (after euthanasia) roenthenography, CT with densitometry, biomechanical testing (to determine the strength of implant-bone adhesion) and histologic examinations were performed. It is shown that osteointegration processes were the most marked in the animals from 3rd and 4th groups.

Key words: aseptic instability, intraosseous implant, osteointegration, strength of implant-bone adhesion, calcium phosphate, germanium, titanium, biocompatibility.

Введение. В настоящее время прослеживается тенденция к ежегодному увеличению количества эндопротезирования крупных суставов не только за рубежом, но и в РФ. Потребность в подобных операциях в нашей стране составляет более 300 тыс. в год [1–3]. Вместе с тем растет число осложнений, одним из которых является асептическая нестабильность, зачастую требующая проведения ревизионного вмешательства [4–6]. Консервативное лечение асептической нестабильности требует значительных материальных затрат и не всегда эффективно, поэтому создание специальных покрытий эндопротезов, способных стимулировать остеointеграцию, представляется наиболее целесообразным [7].

Цель исследования: изучить в эксперименте влияние разных типов покрытий внутрикостных имплантатов на процессы их остеointеграции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования ЗАО ТРЕК-Э Композит (Москва) были изготовлены 4 группы штифтов (рис. 1) круглого сечения диаметром 4 мм и длиной 20 мм [8]. Штифты 1-й группы изготовлены из медицинской стали, 2-й группы — из титанового сплава ВТ6 с модифицированной методом химико-термической обработки (ХТО) поверхностью (в результате ХТО на поверхности изделия образуется нанослой повышенной твердости из карбидов, оксидов и нитридов титана) [9], 3-й группы — из титанового сплава ВТ6 с композиционным покрытием из кальция фосфатов (КФ) и 1% германия, нанесенным методом микродугового оксидирования, и 4-й группы — из того же сплава с композиционным покрытием из КФ и 5% германия [10, 11].

Эксперименты проведены на 29 беспородных кошках мужского пола массой от 2500 до 3400 г в

возрасте от 1,5 до 4 лет, разделенных на 4 группы по 9, 8, 5 и 7 животных в соответствии с группами штифтов. Выбор обусловлен достаточными размерами их бедренных костей и выживаемостью при вмешательствах на двух задних конечностях. Содержание и уход проводили согласно требованиям «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» [12], рекомендациям по кормлению и содержанию лабораторных животных, а также Приказу Минздрава СССР от 12.08.1977 № 755 и общепринятым стандартам в экспериментальном моделировании.

Под внутримышечным наркозом золетилом в дозе 15 мг/кг с премедикацией атропина сульфатом в дозе 0,04 мг/кг подкожно и 0,2% раствором рометара в дозе 0,1 мл на 100 г массы тела выполняли разрез кожи и подлежащих тканей по наружной поверхности в верхней трети задней конечности длиной до 1,5 см [13]. Обнажали вертлужную ямку, откуда сверлом диаметром 4 мм формировали канал в дистальном направлении бедренной кости, в который с помощью специальной насадки-экстрактора устанавливали штифт (рис. 2). На противоположной стороне проводили аналогичное вмешательство. Раны послойно ушивали. Животных выводили из опыта через 3 мес (средние сроки сращения переломов бедренных костей у кошек) с соблюдением правил биомедицинской и ветеринарной этики [14]. Под внутримышечным наркозом золетилом в дозе 15 мг/кг в нижнюю полую вену вводили 20 мл 10% раствора магнезии. После остановки сердечной и дыхательной деятельности изымали кости и готовили макропрепараты, которые фиксировали в 10% растворе формалина. Проводили рентгенографию для уточнения местоположения штифтов.

Далее на микротомографе SkyScan 1176 выполняли анализ статической картины остеоинтеграции штифтов. Для этого оценивали визуальные признаки разрежения (рарефикации) костной ткани в областях, удаленных от имплантированного штифта (шейка бедренной кости).

Биомеханическим испытаниям (определение сил сцепления имплантатов с костью) подвергли 45 макропрепаратов (в одном случае испытание не состоялось по техническим причинам). Исследования проводили в испытательной лаборатории ЦИТО им. Н.Н. Приорова на универсальной испытательной машине Walter+Bai AG LFV 10-50T. В процессе исследования оценивали предел прочности соединения «штифт-кость» (максимальная нагрузка (в кН), фиксируемая при извлечении штифта из кости). Для этого макропрепарат бедренной кости экспериментального животного закрепляли в тисках машины. В резьбовое отверстие штифта ввинчивали насадку-экстрактор, которую фиксировали в захвате машины. Далее постепенно извлекали имплантат из кости со скоростью 5 мм/мин. Полученные данные обрабатывали с помощью программного обеспечения DionPro и программного



Рис. 1. Внешний вид штифтов.



Рис. 2. Имплантация штифта в бедренную кость.

комплекса IBM SPSS Statistics Ver.21 по аналогии с [15, 16]. Поскольку отсутствие учета погрешности измерений (в наших экспериментах до 0,4%) может приводить к ошибочной интерпретации результата проверки статистической гипотезы, проводили варьирование исходных данных по каждой из групп в пределах погрешности измерений [17]. Установили, что погрешность измерений не влияет на полученные ранее выводы о нормальности, однородности и статистической значимости различия сравниваемых групп.

После извлечения штифтов готовили макропрепараты и проводили гистологическое исследование зоны имплантации штифтов. Из проксимальных отделов бедренных костей приготовили 46 поперечных пластинок толщиной 5 мм. Их помещали в 4% раствор азотной кислоты при температуре воздуха 18–22°C на 3 нед. Обезвоживание проводили спиртами возрастающей концентрации, заливали материал парафином. Гистологические срезы толщиной 7–10 мкм окрашивали гематоксилином и эозином [18]. Световую микроскопию проводили на микроскопах Karl Zeiss Jena (Германия) и БИОЛАМ (ЛОМО) с различным увеличением.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным рентгенографии все штифты располагались внутрикостно с достаточной глубиной имплантации, подавляющее большинство — строго по продольной оси бедренной кости, некоторые — с незначительным отклонением от нее. Это обеспечивало высокую точность исследований сил сцепления штифтов с костной тканью.

Выявленное в ходе рентгеновской компьютерной микротомографии умеренное разрежение (ра-рефикация) костной ткани в шейках бедренных костей является косвенным признаком регенераторного процесса — организм «переводит» минеральную (рентгенконтрастную) составляющую костной ткани в зону выраженной регенерации (рис. 3). Максимально выраженное (64,3% случаев) разрежение кости в шейках бедренных костей наблюдалось в 4-й группе макропрепаратов (штифты из сплава ВТ6 с покрытием из КФ и 5% германия), менее выраженное (50% случаев) — в 3-й группе (штифты из сплава ВТ6 с покрытием из КФ и 1% германия). То есть регенеративные процессы в костной ткани максимально выражены в 4-й группе, несколько меньше — в 3-й.

По результатам биомеханического исследования статистическим анализом установлена нормальность и однородность исследуемых распределений сил сцепления имплантатов с костной тканью, что позволило использовать формат представления данных в виде $M \pm s$, где M — среднее арифметическое значение, а s — выборочное стандартное отклонение (табл. 1).

С целью выявления статистически значимого различия сил сцепления в группах имплантатов использовали t -критерий Стьюдента для независимых выборок. Для математически корректного применения этого критерия необходимо, чтобы полученные числовые значения были близки к нормальному закону распределения, а дисперсии выборок этих значений статистически значимо не отличались друг от друга (данные условия были проверены при помощи программы IBM SPSS Statistics). В табл. 2 приведены результаты расчета числа степеней свободы df , эмпирического значения критерия Стьюдента t_3 и минимального уров-

ня значимости p_2 , при котором можно отвергнуть нулевую гипотезу о равенстве средних двух генеральных совокупностей, из которых извлечены независимые выборки. Если $p_2 \leq 0,05$, то гипотеза о равенстве средних отвергается (достоверное различие средних); если $p_2 \geq 0,05$, то гипотеза о равенстве средних принимается (статистически значимое различие отсутствует).

Как видно из табл. 2, статистически значимо (достоверно) средние различались в следующих парах независимых выборок: медицинская сталь — КФ+1% германий; медицинская сталь — КФ+5% германий; КФ+1% германий — ВТ6+ХТО; КФ+5% германий — ВТ6+ХТО.

В ходе гистологического исследования установлено, что при имплантации штифтов из медицинской стали (1-я группа) стенки костномозговых каналов были выстланы волокнистой соединительной тканью. Местами на ее поверхности имелись небольшие очаги пролиферации фибробластов с формированием молодой костной ткани. В некоторых гаверсовых сосудах компактной костной ткани определялись белковые тромбы (рис. 4).

Во 2-й группе гистологических препаратов (штифты с модифицированной методом ХТО поверхностью) внутренняя поверхность трубчатой кости была с небольшим количеством разрушенных балок (рис. 5). Часть остецитов некротизирована. Имелись очаги умеренной пролиферации остеобластов с формированием молодой костной ткани. Гаверсовы системы компактной костной ткани умеренно расширены. Местами определялись обширные очаги пролиферирующих остеобластов и новообразованные сосуды.

В 3-й группе макропрепаратов (штифты, покрытые КФ и 1% германием) фрагменты трубчатой кости (внутренняя поверхность) характеризовались рядом морфологических изменений. В некоторых наблюдениях эта поверхность была покрыта тонким слоем мелкозернистой инородной массы (рис. 6, а). Там же располагались формирующиеся гаверсовы системы с наличием данных масс на внутренней поверхности каналов (рис. 6, б). Это можно трактовать как следствие включения материала покрытия в регенерирующую костную ткань.

Табл. 2. Результаты расчета степеней свободы df , эмпирического значения критерия Стьюдента t_3 и минимального значения уровня значимости p_2 для исследуемых пар независимых выборок

Пара независимых выборок	df	t_3	p_2
Медицинская сталь — ВТ6+КФ+1% германий	18	6,03	0,001
Медицинская сталь — ВТ6+КФ+5% германий	21	4,935	0,001
Медицинская сталь — ВТ6+ХТО	18	1,265	0,222
ВТ6+КФ+1% германий — КФ+германий 5%	21	0,721	0,479
ВТ6+КФ+1% германий — ВТ6+ХТО	18	3,847	0,001
ВТ6+КФ+5% германий — ВТ6+ХТО	21	3,725	0,001



Рис. 3. Участок ра-рефикации костной ткани в шейке бедренной кости.

Табл. 1. Результаты определения сил сцепления имплантатов с костью ($M \pm s$)

Группа	Сила сцепления, Н
Медицинская сталь	53±49
ВТ6+ХТО	94±90
ВТ6+КФ+1% германий	249±90
ВТ6+КФ+5% германий	286±142

Имелись небольшие скопления остеобластов и остеокластов.

В 4-й группе микропрепаратов (штифты, покрытые КФ и 5% германием) на внутренней поверхности трубчатой кости имелись более массивные наложения крупнозернистой инородной массы. Она покрывала формирующиеся костные балки (рис. 7, а). Местами отмечено вращение остеобластов в данную массу, что может свидетельствовать о начале формирования костных балок (рис. 7, б). Фрагменты инородной массы образовывали выстилку костного канала (рис. 7, в). На внутренней поверхности костной трубки визуализировались многочисленные фрагменты разрушенных балок, подтверждающие их тесный контакт с покрытием штифта и их разрушение при его извлечении во время биомеханических испытаний.

Таким образом, процессы остеоинтеграции и регенерации костной ткани преобладали в 3-й и 4-й группах (более выражены в 4-й группе).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время кальций-фосфатные материалы (КФМ) широко применяются в медицине для замещения дефектов костной ткани и создания биосовместимых покрытий имплантатов. Для улучшения ряда свойств КФМ многие авторы рекомендуют создавать на их основе композиты за счет добавления легирующих элементов [19–22].

С целью улучшения прочностных характеристик КФМ в них вводят дисперсные частицы частично стабилизированного диоксида циркония (ZrO_2), молекулы полимеров и другие вещества. Например, разработаны композиционные материалы на основе полиэтилена. Однако полиэтилен является биоинертным материалом и снижает остеоинтегративную способность [20, 21].

Известны работы, направленные на изучение композитов гидроксиапатит (ГА) — коллаген, которые по составу схожи с естественной костью [9]. В качестве полимеров используют не только коллаген, но и желатин, хитозан, полилак-

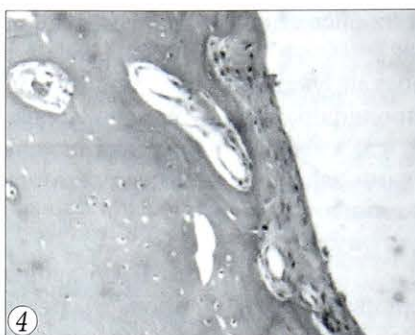


Рис. 4. Микропрепарат 1-й группы. x150.

Очаг пролиферации фибробластов на внутренней стенке костномозгового канала с образованием молодой костной ткани.

Здесь и на рис. 5–7 окраска гематоксилином и эозином.



Рис. 5. Микропрепарат 2-й группы. x150.

Внутренняя поверхность трубчатой кости с небольшим количеством разрушенных костных балок.

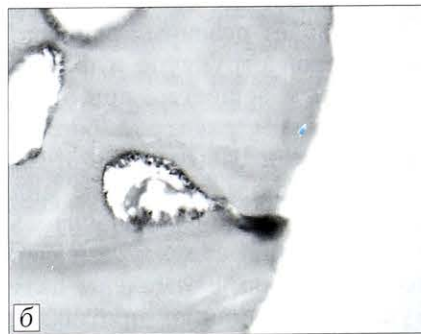


Рис. 6. Микропрепараты 3-й группы. x150.

а — внутренняя поверхность трубчатой кости, покрытая тонким слоем мелкозернистой инородной массы; б — формирующиеся гаверсовы системы с наложениями мелкозернистой инородной массы на внутренней поверхности.



Рис. 7. Микропрепараты 4-й группы. x400.

а — формирующаяся костная балка, покрытая наложениями крупнозернистой инородной массы; б — вращение остеобластов в инородную массу; в — включение фрагментов инородной массы в структуру костного мозга.



тиды, полигликолиды и т.д. [9]. Ряд исследователей указывает на увеличение биоактивности КФМ при добавлении в них кремния [22]. В оригинальной работе материалы на основе анионмодифицированной

го ГА были ранжированы по степени их биоактивности в ряду: $\text{Si}-\text{ГА} > \text{CO}_2-\text{ГА} > \text{ГА}$ [22].

Другими авторами отмечен стимулирующий эффект кремния по отношению к пролиферации хондроцитов *in vivo*. Предполагается, что электромагнитные поля, генерируемые клетками эластичного или суставного хряща, при отражении от полупроводниковых кристаллов кремния стимулируют регенерацию хрящевой ткани [23, 24].

И.А. Скрипникова и соавт. подчеркивают роль микроэлемента кремния в процессах ремоделирования костной ткани и обосновывают возможность использования кремнийсодержащих добавок в комплексной профилактике остеопороза [25]. Доказано участие кремния в развитии соединительной ткани, формировании и минерализации костной ткани; отмечен положительный эффект кремнийсодержащих добавок на костную массу и маркеры костного метаболизма [25].

Возникает резонный вопрос: какое сходное по химической структуре и физическим свойствам с кремнием вещество, при этом обладающее более широким спектром биологических эффектов, можно добавить к КФМ для улучшения их свойств? Таким веществом является германий, характеризующийся значительным сходством с кремнием по структуре и свойствам. Многими исследователями отмечены антимикробные, иммуномодулирующие, противоопухолевые, гемо-

поэтические свойства германия и его соединений [26, 27]. В работе [28] выявлена его способность стимулировать рост фибробластов. При этом данных об использовании германия в составе КФМ нами при анализе литературы обнаружено не было, что и послужило поводом для исследования.

ВЫВОДЫ

1. По данным компьютерной микротомографии процессы регенерации костной ткани преобладают вокруг штифтов с композиционным покрытием на основе КФ и германия по сравнению с остальными группами. С увеличением концентрации германия данные процессы усиливаются.

2. Согласно результатам биомеханических исследований сила сцепления имплантатов с костью достоверно выше в группах штифтов с композиционным покрытием на основе КФ и германия по сравнению с остальными группами. Увеличение концентрации германия в покрытии статистически значимо не влияет на силу сцепления.

3. Результаты гистологического исследования показывают, что образование костной ткани и ее взаимодействие с поверхностью имплантатов более выражены в группе штифтов с композиционным покрытием на основе КФ и германия. Увеличение концентрации германия в покрытии усиливает данные процессы.

Авторы статьи выражают благодарность сотрудникам ФГБУ «ЦИТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России: канд. биол. наук В.В. Зайцеву за проведение компьютерной микротомографии; доктору техн. наук, проф. Н.С. Гаврюшенко и Л.В. Фомину за проведение биомеханических испытаний.

ЛИТЕРАТУРА | REFERENCES

1. Миронов С.П., Еськин Н.А., Андреева Т.М. Болезни костно-мышечной системы как социально-экономическая проблема. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2012; 2: 3-7 [Mironov S.P., Es'kin N.A., Andreeva T.M. Musculoskeletal diseases as social and economic problem. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorov. 2012; 2: 3-7 (in Russian)].
2. Косяков А.Н., Розенберг О.А., Бондарь В.К., Гребенников К.А., Сохань С.В., Ульянич Н.В. Биосовместимость материалов эндопротеза нового поколения при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава. Ортопедия, травматология и протезирование. 2010; 4: 105-15 [Kosyakov A.N., Rozenberg O.A., Bondar' V.K., Grebennikov K.A., Sokhan' S.V., Ul'yanchich N.V. Biocompatibility of new generation implant materials for total hip arthroplasty. Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye. 2010; 4: 105-15 (in Russian)].
3. Назаров Е.А., Рябова М.Н. Применение отечественных имплантатов в эндопротезировании тазобедренного сустава. Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2007; 2: 13-20 [Nazarov E.A., Ryabova M.N. Using the implants, produced in Russia for total arthroplasty of hip. Rossiyskiy medicobiologicheskiy vestnik im. akademika I.P. Pavlova. 2007; 2: 13-20 (in Russian)].
4. Прохоренко С.П., Слободской А.Б., Мамедов А.А., Дунаев А.Г., Воронин И.В., Бадак И.С., Лежнев А.Г. Сравнительный анализ среднесрочных и отдаленных результатов первичного эндопротезирования тазобедренного сустава серийными эндопротезами бесцементной и цементной фиксации. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2014; 3: 21-7 [Prokhorenko V.M., Slobodskoy A.B., Mamedov A.A., Dunaev A.G., Voronin I.V., Badak I.S., Lezhnev A.G. Comparative analysis of short and mid-term results of primary total hip replacement by serial cemented and uncemented fixation implants. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorov. 2014; 3: 21-7 (in Russian)].
5. Слободской А.Б., Осинцев Е.Ю., Лежнев А.Г. Осложнения после эндопротезирования тазобедренного сустава. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2011; 3: 59-63 [Slobodskoy A.B., Osintsev E.Yu., Lezhnev A.G. Complications in Hip Arthroplasty. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorov. 2011; 3: 59-63 (in Russian)].
6. Загородний Н.В., Нурдин В.И., Каграманов С.В., Хоранов Ю.Г., Кудинов С.В., Аюшев Д.Б. 20-летний опыт эндопротезирования крупных суставов в специализированном отделении ЦИТО им. Н.Н. Приорова. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2011; 2: 52-8 [Zagorodniy N.V., Nuzhdin V.I., Kagramanov S.V., Khoranov Yu.G., Kudinov O.A., Ayusheev D.B., et al. Twenty years' experience in large joints arthroplasty at specialized department of CITO named after N.N. Priorov. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorov. 2011; 2: 52-8 (in Russian)].
7. Миронов С.П. Состояние ортопедотравматологической службы в Российской Федерации и перспективы внедрения инновационных технологий в травматологии и ортопедии. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2010; 4: 10-3 [Mironov S.P. State of orthopaedic-traumatologic service in Russian Federation and perspectives for introduction of innovative technologies in traumatology and orthopaedics. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorov. 2010; 4: 10-3 (in Russian)].

8. Петров В.А., Чеботарев В.М., Сахно Н.В., Лишук А.П. Параметры штифтов для остеосинтеза костей у кошек. Ветеринария. 2003; 7: 56 [Petrov V.A., Chebotaryov V.M., Sakhno N.V., Lishuk A.P. Parameters of pins for osteosynthesis in cats. Veterinariya. 2003; 7: 56 (in Russian)].
9. Попков А.В. Биосовместимые имплантаты в травматологии и ортопедии (обзор литературы). Гений ортопедии. 2014; 3: 94–9 [Popkov A.V. Biocompatible implants in traumatology and orthopaedics (A review of literature). Geniy ortopedii. 2014; 3: 94–9 (in Russian)].
10. Баринов С.М. Керамические и композиционные материалы на основе фосфатов кальция для медицины. Успехи химии. 2010; 79: 15–32 [Barinov S.M. Calcium phosphate-based ceramics and composite materials for medicine. Uspekhi khimii. 2010; 79: 15–32 (in Russian)].
11. Легостаева Л.В., Комарова Е.Г., Шаркеев Ю.П., Уваркин П.В. Исследование влияния напряжения микродугового оксидирования на физико-химические свойства кальцийфосфатных покрытий на титане. Перспективные материалы. 2011; 13: 456–65 [Legostaeva L.V., Komarova E.G., Sharkeev Yu. P., Uvarkin P.V. Study of the micro-arc oxidation voltage upon physicochemical properties of calcium phosphate coatings on titanium. Perspektivnye materialy. 2011; 13: 456–65 (in Russian)].
12. European convention for the protection of vertebrate animals used for the experimental and other scientific purposes: Council of Europe 18.03.1986. Strasbourg, 1986.
13. Полатайко О. Ветеринарная анестезия: Практическое пособие. Киев: «ВД «Перископ»; 2009 [Polataiko O. Veterinary anesthesia: Practical guidance. Kiev: "VD "Periskop"; 2009 (in Russian)].
14. Денни Х., Баттерворф С. Ортопедия собак и кошек. Пер. с англ. М.: ООО «Аквариум – Принт»; 2007 [Denny H.R., Butterworth S. A Guide to canine and feline orthopaedic surgery. Moscow: ООО "Akvarium – Print"; 2007 (in Russian)].
15. Плохинский Н.А. Биометрия. М.: Издательство Московского университета; 1970 [Plokhinskiy N.A. Biometry. Moscow: Izdatel'stvo Moskovskogo universiteta; 1970 (in Russian)].
16. Назаров Е.А., Веснов И.Г., Мусаева Р.Ф. Стандартизированная оценка исходов операции реваскуляризации шейки и головки бедренной кости при дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренного сустава в отдаленные сроки. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2012; 2: 27–31 [Nazarov E.A., Vesnov I.G., Musaeva R.F. Standardized assessment of femoral head and neck revascularization outcomes in degenerative dystrophic hip joint diseases at late terms. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2012; 2: 27–31 (in Russian)].
17. Веснов И.Г. О влиянии воспроизводимости клинико-биохимического метода исследования на интерпретацию результата проверки статистической гипотезы в медико-биологических исследованиях. Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2010; 2: 22–6 [Vesnov I.G. Clinical-biochemical analysis reproducibility effect on statistical hypothesis test interpretation in medicobiological studies. Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik im. akademika I.P. Pavlova. 2010; 2: 22–6 (in Russian)].
18. Саркисов Д.С., Перова Ю.Л. Микроскопическая техника. М.: Медицина; 1996 [Sarkisov D.S., Petrova Yu.L. Microscopic technique. Moscow: Meditsina; 1996 (in Russian)].
19. Баринов С.М., Комлев В.С. Биокерамика на основе фосфатов кальция. М.: Наука, 2005 [Barinov S.M., Komlev V.S. Calcium phosphate-based ceramics. Moscow: Nayka; 2005 (in Russian)].
20. Комлев В.С., Баринов С.М., Фадеева И.В. Повышение прочности пористой гидроксиапатитовой керамики посредством инфильтрации полимера. Перспективные материалы. 2002; 4: 65–9 [Komlev V.S., Barinov S.M., Fadeeva I.V. Raising of porous hydroxyapatite ceramics by polymer infiltration. Perspektivnye materialy. 2002; 4: 65–9 (in Russian)].
21. Попков А.В. Биосовместимые имплантаты в травматологии и ортопедии (обзор литературы). Гений ортопедии. 2014; 3: 94–9 [Popkov A.V. Biocompatible implants in traumatology and orthopaedics (A review of literature). Geniy ortopedii. 2014; 3: 94–9 (in Russian)].
22. Ковалева Е.С., Вересов А.Г., Соин А.В., Путляев В.И., Третьяков Ю.Д. Сравнительный анализ биоактивности материалов. Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования. 2007; 11: 72–5 [Kovalyova E.S., Veresov A.G., Soyn A.V., Putlyayev V.I., Tret'yakov Yu.D. Comparative analysis of materials' bioactivity. Poverkhnoct'. Rentgenovskie, sinkhrotropnye i neitronnye issledovaniya. 2007; 11: 72–5 (in Russian)].
23. Никитюк И.Е., Афоничев К.А., Петраш В.В., Ильина Л.В. Индуцирование регенерации эластического хряща кристаллическими аппликаторами из полупроводниковых материалов как потенциальный метод лечения глубоких ожогов ушной раковины (экспериментальное исследование). Травматология и ортопедия России. 2008; 1 (47): 45–8 [Nikityuk I.E., Afonichev K.A., Petrash V.V., Il'ina L.V. Induction of elastic cartilage regeneration with crystalline applicators of semi-conducting materials as a potential method for the floor of the auricle deep burns (experimental study). Travmatologiya i ortopediya Rossii. 2008; 1 (47): 45–8 (in Russian)].
24. Никитюк И.Е., Петраш В.В., Ильина Л.В. Полупроводниковые кристаллы как возможный материал для имплантатов, стимулирующих регенерацию суставного хряща. В кн.: Материалы симпозиума детских травматологов-ортопедов России с международным участием. СПб: 2008; 515–7 [Nikityuk I.E., Petrash V.V., Il'ina L.V. Semi-conducting crystals as potential material for implants stimulating articular cartilage regeneration. In: Proc. Symp. Child Traum. Orthop. Surg. with Int. Part. St. Petersburg, 2008; 515–7 (in Russian)].
25. Скрипникова И.А., Гурьев А.В. Микроэлементы в профилактике остеопороза: фокус на кремний. Остеопороз и остеопатии. 2014; 2: 36–40 [Skripnikova I.A., Gur'ev A.V. Microelements in the prevention of osteoporosis: focus on silicon. Osteoporoz i osteopatii. 2014; 2: 36–40 (in Russian)].
26. Лукевич И.Я., Гар Т.К., Игнатович Л.М., Миронов В.Ф. Биологическая активность соединений германия. Рига: Знание; 1990 [Lukevits I.Ya., Gar T.K., Ignatovich L.M., Mironov V.F. Biologic activity of germanium compositions. Riga: Znanie; 1990 (in Russian)].
27. Гар Т.К., Миронов В.Ф. Биологическая активность соединений германия. М.: НИИТЭХИМ; 1982 [Gar T.K., Mironov V.F. Biologic activity of germanium compositions. Moscow: NIITEKhim; 1982 (in Russian)].
28. Carter J.M., Natiella J.R., Baier R.E., Natiella R.R. Fibroblastic activities postimplantation of cobaltchromium alloy and pure germanium in rabbits. Artificial Organs. 1984; 8 (1): 102–4.

Сведения об авторах: Назаров Е.А. — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой травматологии, ортопедии, ВПХ РязГМУ; Папков В.Г. — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины РязГМУ; Кузьманин С.А. — аспирант кафедры травматологии, ортопедии, ВПХ РязГМУ; Веснов И.Г. — канд. физ.-мат. наук, доцент кафедры общей и экспериментальной физики РГРТУ.

Для контактов: Кузьманин Станислав Александрович. 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9. Тел.: +7 (960) 568–04–60. E-mail: sinnersk@yandex.ru.