

Костная и мягкотканная интеграция пористых титановых имплантатов (экспериментальное исследование)

Р.М. Тихилов^{1,2}, И.И. Шубняков¹, А.О. Денисов¹, В.А. Конев¹, И.В. Гофман³,
П.М. Михайлова¹, Г.И. Нетылько¹, А.В. Васильев⁴, Л.О. Анисимова¹, С.С. Билык¹

¹ ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России. Ул. Акад. Байкова, д. 8, 195427, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России Ул. Кирочная, д. 41, 191015, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБУН «Институт высокомолекулярных соединений» Российской Академии наук В.О., Большой пр., д. 31, 199004, Санкт-Петербург, Россия

⁴ ФГБНУ «Медико-генетический научный центр». Ул. Москворечье, д. 1, 115522, Москва, Россия

Реферат

Актуальность. При ревизионном эндопротезировании крупных суставов как правило возникает необходимость замещения костных дефектов сложной геометрической формы с одновременным воссозданием опоры и возможностью интеграции окружающих мышечных и сухожильных структур в имплантат, что необходимо для полноценного восстановления функции сустава.

Цель — изучить в эксперименте процессы интеграции мышечной и костной тканей, а также сухожильно-связочного аппарата в титановые пористые материалы.

Материал и методы. В эксперименте *in vivo* 6 кроликам породы шиншилла был создан стандартизированный дефект костной ткани в точке прикрепления сухожилия связки надколенника, а также зона расслоения мышечной ткани широчайшей мышцы спины. У каждого животного использовали оба коленных сустава и обе широчайшие мышцы спины. Опытную группу исследования составили титановые образцы с пространственной сетчатой структурой, контрольную — цельные титановые образцы со стандартной пористостью. Титановые образцы были получены путем аддитивных технологий с предварительным прототипированием. Пористость соответствовала трабекулярному металлу, страты — 0,45, размер пор 100–200 мкм. Образцы исследуемых материалов были имплантированы в одинаковых условиях в соответствующие анатомические участки. Морфологические исследования были выполнены на 60-е сутки после оперативного лечения, исследования прочностных свойств — на 90-е сутки.

Результаты. Выявлено прорастание костной ткани в поры имплантатов с минимальным количеством фиброзной ткани, обнаружена отчетливая соединительнотканная интеграция, представленная плотной фиброзной тканью в порах материала, имплантированного в мышечную ткань. При исследовании прочности фиксации тестируемых образцов отчетливо демонстрируется превосходящая прочность интеграции мягких и костной тканей в опытные сетчатые имплантаты, изготовленные с помощью аддитивных технологий.

Заключение. Исследование открывает широкие перспективы применения высокопористых титановых имплантатов, изготовленных методом 3D-печати, для восстановительной и ревизионной хирургии в отношении как замещения костных дефектов, так и восстановления поврежденных мышц.

Ключевые слова: интеграция мягких тканей, костная интеграция, пористые титановые имплантаты, экспериментальная модель, дефект костной ткани, аддитивные технологии.

DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-2-95-107

Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Денисов А.О., Конев В.А., Гофман И.В., Михайлова П.М., Нетылько Г.И., Васильев А.В., Анисимова Л.О., Билык С.С. Костная и мягкотканная интеграция пористых титановых имплантатов (экспериментальное исследование). *Травматология и ортопедия России*. 2018;24(2):95-107. DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-2-95-107.

Cite as: Tikhilov R.M., Shubnyakov I.I., Denisov A.O., Konev V.A., Gofman I.V., Mikhailova P.M., Netylko G.I., Vasiliev A.V., Anisimova L.O., Bilyk S.S. [Bone and Soft Tissues Integration in Porous Titanium Implants (Experimental Research)]. *Traumatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2018;24(2):95-107. (in Russian). DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-2-95-107.

✉ Михайлова Полина Михайловна. Ул. Акад. Байкова, д. 8, 195427, Санкт-Петербург, Россия / Polina M. Mikhailova. 8, ul. Akad. Baykova, 195427, St. Petersburg, Russian Federation; e-mail: mihaylova_pm@mail.ru

Рукопись поступила/Received: 21.03.2018. Принята в печать/Accepted for publication: 11.05.2018.

Bone and Soft Tissues Integration in Porous Titanium Implants (Experimental Research)

R.M. Tikhilov^{1,2}, I.I. Shubnyakov¹, A.O. Denisov¹, V.A. Konev¹, I.V. Gofman³,
P.M. Mikhailova¹, G.I. Netylko¹, A.V. Vasiliev⁴, L.O. Anisimova¹, S.S. Bilyk¹

¹ Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics
8, ul. Akad. Baykova, 195427, St. Petersburg, Russian Federation

² Mechnikov North-Western State Medical University
41, Kirochnaya ul., 191015, St. Petersburg, Russian Federation

³ Institute of Macromolecular Compounds, Russian Academy of Sciences
31, Bol'shoi pr., 199004, St. Petersburg, Russian Federation

⁴ Medical Genetics Research Center
1, ul. Moskvorech'e, 115522, Moscow, Russian Federation

Abstract

Aim. It's common that revision arthroplasty of the large joints demands replacing of bone defects of irregular geometrical shapes and simultaneous restoring of support ability and ability to integrate surrounding muscular and tendinous structures into an implant that is required for a complete restoration of joint function.

The purpose. To experimentally study the process of integration for muscular and bone tissue as well as tendinous and ligamentous structures into porous titanium materials.

Material and Methods. During in vivo experiment the authors created a standardized bone defect in 6 rabbits of chinchilla breed at the point of patella ligament attachment as well as a delamination area of muscular tissue in latissimus dorsi. Both knee joints and both latissimus dorsi were used in each animal. Study group included titanium implants with three-dimensional mesh structure. Control group — solid titanium implants with standard porosity. Titanium implants were produced by additive technologies with preliminary prototyping. The porosity corresponded to trabecular metal, striations — 0.45, pores size — 100–200 microns. Study and control components were implanted in the identical conditions into the corresponding anatomical sites. Postoperative AP and lateral roentgenograms of knee joints were performed for all animals. Morphological research was conducted on day 60 after the implantation and strength properties were studied at day 90 after the implantation.

Results. The authors observed bony ingrowth into implant pores with minimal volume of fibrous tissue, a distinct connective integration was reported represented by a dense fibrous tissue in the pores of components implanted into the muscular tissue. Testing of fixation strength of the study implants demonstrated a clearly superior strength of soft and bone tissue integration into the experimental mesh implants produced using additive technologies.

Keywords: integration of soft tissue, bony integration, porous titanium implants, experimental model, bone defect, additive technologies.

DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-2-95-107

Competing interests: the authors declare that they have no competing interests.

Funding: the authors have no support or funding to report.

Введение

Эндопротезирование (ЭП) в последние десятилетия стало распространенным и эффективным методом лечения патологии тазобедренного (ТБС) и коленного (КС) суставов. По данным ведущих ортопедических центров, в настоящее время отмечается повсеместный рост количества операций по замене суставов [1–3]. Однако увеличение числа первичных операций эндопротезирования неизбежно приводит к увеличению ревизионных операций. По данным регистра эндопротезирования тазобедренного сустава РНИИТО им. Р.Р. Вредена, доля ревизий в общем числе операций ЭП ТБС в последние годы составляет 13–18% [4]. Наиболее частым показанием к ревизионному эндопротезированию является асептическое расшатывание компонентов эндопротеза. Реже подобные опе-

рации выполняют из-за развития инфекционных осложнений, рецидивирующих вывихов, перипротезных переломов и механического разрушения компонентов эндопротеза [5]. Кроме того, растет число пациентов, подвергшихся неоднократным ревизиям с тяжелыми дефектами костей [4]. При этом ревизионные операции являются технически более сложными из-за наличия рубцовых изменений параартикулярных мягких тканей, структурных изменений кости, а также проблем с удалением ранее установленных конструкций [6].

Каждое последующее оперативное вмешательство создает дополнительные трудности для ортопедов. E. Garcia-Cimbrelo с соавторами отметили, что с увеличением дефекта бедренной кости снижается эффективность результатов протезирования [7].

Существует несколько вариантов замещения костных дефектов при ревизионных операциях. Несомненно, аутокостная пластика дает лучшие результаты, однако лимитирована ограниченным объемом трансплантата, дополнительной травмой донорского участка. Наибольшее распространение получила аллокостная пластика, но получить полное замещение костных дефектов удастся не во всех случаях. Это зависит от качества реципиентской кости, величины дефекта и способа заготовки аллогraftов [8–10]. При этом высока вероятность гистонесовместимости тканей и передачи вирусных инфекций, остается нерешенным вопросом механическая прочность трансплантатов, а наличие и постоянное пополнение костного банка требует существенных организационных и экономических затрат [11].

Использование углеродных и керамических имплантатов сопровождается высокой частотой асептической нестабильности и остеонекроза в месте контакта кости и импланта [11, 12].

В настоящее время среди небиологических методов замещения костных дефектов наибольшее распространение и признание получили высокопористые металлические имплантаты, которые практически не имеют ограничения по размерам, имеют достаточную механическую прочность и доказанную возможность остеоинтеграции. Однако при наличии дефектов сложной формы не всегда удается эффективно использовать имплантаты стандартной формы. Возможной альтернативой является прецизионная 3D-печать персонализированных имплантатов, но исследований в этой области пока мало [13, 14].

Не менее актуальной является задача получения интеграции окружающих мышечных и сухо-

жильных структур в имплантат, что даст возможность наиболее полно восстановить функцию сустава при наличии больших дефектов и нарушении биомеханики. Однако процессы интеграции мышечной и костной тканей в титановые пористые имплантаты при замещении сложных костных дефектов с отсутствием точки прикрепления мышц и сухожилий изучены недостаточно. Это обстоятельство не дает в полной мере ответить на вопрос о выборе вида имплантата для заполнения такого рода костных дефектов [15, 16].

В исследовании были поставлены несколько вопросов:

1) будет ли происходить мягкотканная (мышцы, связочно-капсульного аппарата) и костная интеграция в высокопористые титановые имплантаты, изготовленные при помощи аддитивных технологий?

2) если будет подтверждена интеграция тканей в титановые имплантаты, какой тканью она будет представлена на границе ткань-имплантат?

3) какой будет прочность фиксации при интеграции тканей в такие имплантаты?

Материал и методы

Титановые образцы были получены с использованием аддитивных технологий. Пористость образцов соответствовала трабекулярному металлу: размер пор 100–200 мкм, страты (перемычки между порами) — 0,45. Выбор такого размера пор обусловлен успешными результатами ранее выполненных экспериментальных исследований [17]. Исследуемые и контрольные образцы были подготовлены к исследованию в соответствии с ISO 10933-12 (рис. 1).



Рис. 1. Образцы титановых имплантатов:

- a — пористый титановый имплантат для исследования интеграции мягких тканей;
- b — непористый титановый имплантат для исследования интеграции мягких тканей;
- c — пористый титановый имплантат для исследования интеграции костных тканей;
- d — непористый титановый имплантат для исследования интеграции костных тканей

Fig. 1. Samples of titanium implants:

- a — porous titanium implant for study of soft tissue integration;
- b — non-porous titanium implant for study of soft tissue integration;
- c — porous titanium implant for study of bony integration;
- d — non-porous titanium implant for study of bony integration

Исследование *in vivo* проводилось на 6 половозрелых кроликах породы шиншилла в условиях вивария РНИИТО им. Р.Р. Вредена. Все особи были женского пола. Возраст животных в среднем составил 7 мес. (диапазон 6–8 мес.). Масса тела животных составила в среднем 2870 г (диапазон 2700–3000 г). Содержание и использование лабораторных животных соответствовало требованиям Хельсинкской декларации пересмотра 2013 г. Проведение исследования было одобрено на заседании локального этического комитета при РНИИТО им. Р.Р. Вредена (протокол № 10 от 02.12.2016 г.). Животные имели ветеринарный сертификат качества и состояния здоровья и находились в идентичных условиях кормления и содержания.

Техника операции. Оперативное вмешательство выполнялось одномоментно на обеих задних лапах и широчайших мышцах спины животных.

В контрольную группу вошли образцы с непористой поверхностью (правая сторона), в опытную группу — высокопористые образцы, установленные с левой стороны. Образцы опытной и контрольной групп имплантировались одному и тому же животному. В мышцы спины имплантировано по 2 пластины с двух сторон, в большеберцовую кость по одной пластине — всего 24 объекта исследования.

Для изучения процессов интеграции экспериментальных образцов пористых титановых имплантатов в костном дефекте операция выполнялась на большеберцовых костях кролика. Дефект костной ткани был получен следующим образом: после расслаивания связки надколенника в точке прикрепления к бугристости большеберцовой кости при помощи стоматологического бора было сформировано продольное трепанационное отверстие длиной 3 мм, шириной 1 мм и глубиной 5 мм. Далее в полученный дефект кости и расслоенную связку надколенника устанавливали титановый

имплантат: в правую большеберцовую кость имплантировался непористый титановый имплантат, в левую — пористый. При помощи шовного материала выполнялась фиксация волокон связки надколенника к титановому имплантату (рис. 2).

Для исследования интегративных свойств мышечной ткани в титановые имплантаты выполнялось оперативное вмешательство на широчайших мышцах спины кролика. Положение животного — на животе. Кожный разрез выполнялся на 1 см кнаружи от остистых отростков Th_v–Th_{xii} с правой и с левой сторон. В верхней и нижней третях мышечного брюшка широчайшей мышцы спины выполнено расслоение волокон, далее в зоны мышечного разволокнения были установлены два варианта титановых имплантатов. Справа имплантированы непористые образцы, слева — пористые титановые пластины. Рана была ушита послойно.

После создания модели функционального костного дефекта с вовлечением в дефект точек прикрепления мышечного и связочного аппарата животных наблюдали в течение 3 мес. с момента операции до выведения их из эксперимента. При этом следили за общим состоянием (активность, аппетит, физиологические отправления), а также оценивали состояние послеоперационной раны. Особое внимание уделяли передвижению животных и функции суставов.

Методика лучевых исследований. Экспериментальным животным опытных и контрольных групп выполнялись рентгенограммы коленных суставов в прямой и боковой проекциях на 1-е сутки после формирования костного дефекта, 60-е и 90-е сутки после операции.

Укладку выполняли в положении животного на спине с центрацией рентгеновских лучей на область коленных суставов. Рентгенографию в боковой проекции выполняли в положении животного на боку, держа за задние лапы. Рентгенологические исследования выполняли в двух стандартных проекциях в контрольные сроки. Для выполнения рентгенографии использовали аппарат Phillips Diagnost. Условия съемки: 42 kV, 5.00 mAs, 22,9 ms. Фокусное расстояние составляло 1 м.

При рентгенологическом исследовании у животных оценивали наличие либо отсутствие зоны резорбции костной ткани в области прилегания имплантата, признаки прорастания костной ткани в имплантат.

Методика морфологических исследований. Морфологические исследования были выполнены на 60-е сутки после оперативного лечения. Образцы некропсий, содержащие исследуемые имплантаты, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Далее материал обезжизивали в восходящих спиртах и пропитывали метилметакрилатом Technovit 4004 (Kulzer,

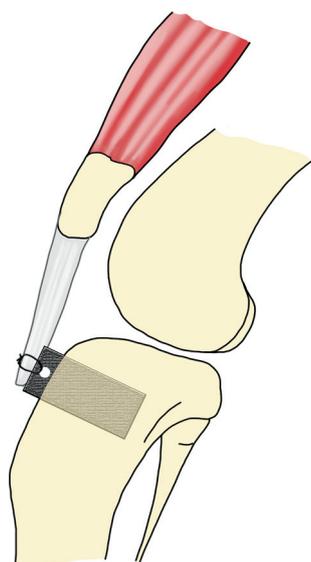


Рис. 2. Схема выполнения операции на большеберцовых костях кролика

Fig. 2. Scheme of surgery on rabbit tibia

Германия), после чего помещали в полипропиленовые пробирки и заливали свежей порцией смеси полимера и мономера метилметакрилата Technovit 4004 в пропорции 1:1. Далее пробирки помещали в термостат при $t +60^{\circ}\text{C}$, где производили окончательную полимеризацию в блоки. Фиксированные в пластмассе образцы нарезали отрезным станком IsoMet HS (Buehler, США) вдоль вертикальной оси имплантатов и шлифовали на станке Metaserv 250 (Buehler, США), ориентируясь на правила общепринятых методик подготовки недекальцинированных шлифов костной ткани [18, 19]. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Микроскопическое исследование проводили с помощью светового микроскопа Axio-Scope A1 (Carl Zeiss, Германия).

При морфологическом исследовании микропрепаратов мышечной ткани и сухожилий оценивались:

- характер ткани в зоне непосредственного прилегания к имплантату;
- интеграция или отсутствие интеграции ткани в имплантат;
- клеточная реакция тканей, окружающих имплантат.

Морфологическая оценка интеграции губчатой и кортикальной кости в титановый имплантат выполнялась по следующим параметрам:

- наличие либо отсутствие фиброзной капсулы вокруг имплантата;
- наличие костной ткани в порах исследуемых титановых материалов.

При помощи системы видеоанализа «Видеотест 4.0» выполнен подсчет тканевых элементов:

- периметр фиброзной ткани вокруг имплантата;
- площадь кровеносных сосудов.

Методика исследования прочностных свойств. Исследование прочностных свойств проводилось на 90-е сутки после операции с помощью универсальной установки для механических испытаний AG-100X Plus (Shimadzu Corp., Япония). Испытания на растяжение выполнялись с контролем деформации в соответствии с ISO 6892-2009 и JIS Z2241-2010. Образцы тканей, интегрированных с титановыми пластинами (монолитными или пористыми), испытаны в режиме одноосного растяжения. Для фиксации образцов в плоских механических зажимах ткани прошивались хирургической нитью, концы которой помещались в зажим. Другой конец образца (титан) фиксировался также с помощью хирургической нити, продетой в отверстие на конце пластины. Скорость деформирования составляла 10 мм/мин. Деформационные кривые образцов фиксировались в координатах «перемещение зажима (мм) — растягивающая нагрузка (Н)». Определить удельные единицы деформации и механического напряжения в про-

цессе испытания было невозможно: в процессе растяжения деформировалась как ткань образца (или зона контакта «титан-образец»), так и нити. Поэтому выделить в этом процессе деформацию самого образца не представлялось возможным. Расчет напряжений требовал точного значения сечения образца — ткани, воспринимавшей нагрузку в процессе деформирования. В результате единственным значащим параметром, определявшимся в процессе испытаний, была максимальная нагрузка (в ньютонах), зафиксированная в процессе растяжения образца. При исследовании прочностных свойств интеграции оценивались усилия на разрыв мягких тканей в области прикрепления к исследуемым имплантатам.

Статистический анализ. Для статистической обработки данных применяли пакет прикладной статистики Prism Graphpad 6,0: рассчитывали среднюю арифметическую величину и ее ошибки ($M \pm m$), различия оценивали с использованием Т-критерия в модификации Уэлча. Критический уровень значимости p принимали меньшим или равным 0,05.

Результаты

Животных наблюдали в течение всего послеоперационного периода до выведения их из эксперимента. В первые сутки после операции клинически отмечали снижение аппетита и активности экспериментальных животных. Со 2-х суток после операции у всех животных отмечали нормализацию двигательной активности, восстановление аппетита. Во всех опытных группах в течение всего срока исследования рана заживала без признаков воспаления (гиперемии, отека, нарушения подвижности).

Результаты лучевых исследований. На рентгенограммах на 60-е и 90-е сутки после операции признаков резорбции костной ткани вокруг имплантата и его миграции в обеих группах не выявлено. На 90-е сутки после имплантации в обеих группах подлежащая костная ткань вокруг титановых образцов не имела признаков резорбции (рис. 3).

Результаты морфологического исследования. При морфологическом исследовании образцов мышечной ткани на 60-е сутки после операции, в группе с имплантацией непористого титанового материала наблюдалось формирование тонкой соединительнотканной капсулы вокруг имплантата без воспалительных проявлений. Периметр фиброзной ткани вокруг титанового имплантата составил $86417,5 \pm 17939,1$ мкм. Интеграции с мягкими тканями не выявлено. Встречались единичные кровеносные сосуды по периферии, площадь которых составила $2754,5 \pm 499,4$ мкм². В опытной группе с имплантацией пористого титанового имплантата в мышечную ткань на-

блюдалось прорастание зрелой фиброзной ткани с упорядоченными волокнами в поры материала с неравномерным расположением разнокалиберных сосудов без клеточной реакции. Фиброзная

ткань в опытной группе вращала на всю глубину имплантата (рис. 4). Периметр фиброзной ткани в местах соприкосновения с имплантатом составил $185482,7 \pm 89906,6$ мкм. В глубине имплантата находились единичные разнокалиберные сосуды, площадь которых составила $14978,08 \pm 14441,7$ мкм².

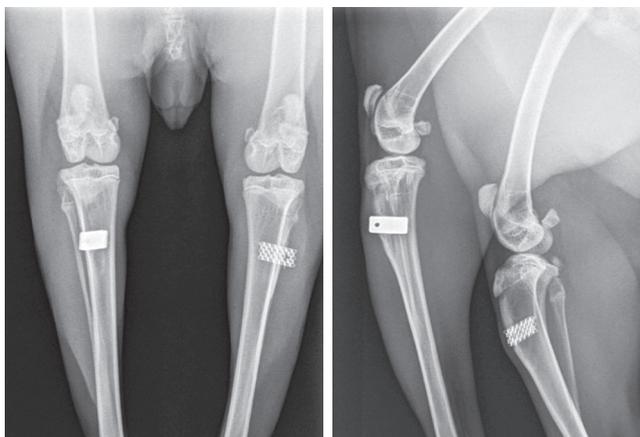


Рис. 3. Рентгенограммы в прямой и боковой проекциях на 90-е сутки после операции.

Вокруг имплантатов не прослеживается зона просветления костной ткани, окружающая кость без патологических изменений

Fig. 3. AP and lateral X-rays on day 90 after implantation. No radiolucency observed around the implants, surrounding bone without any pathological changes

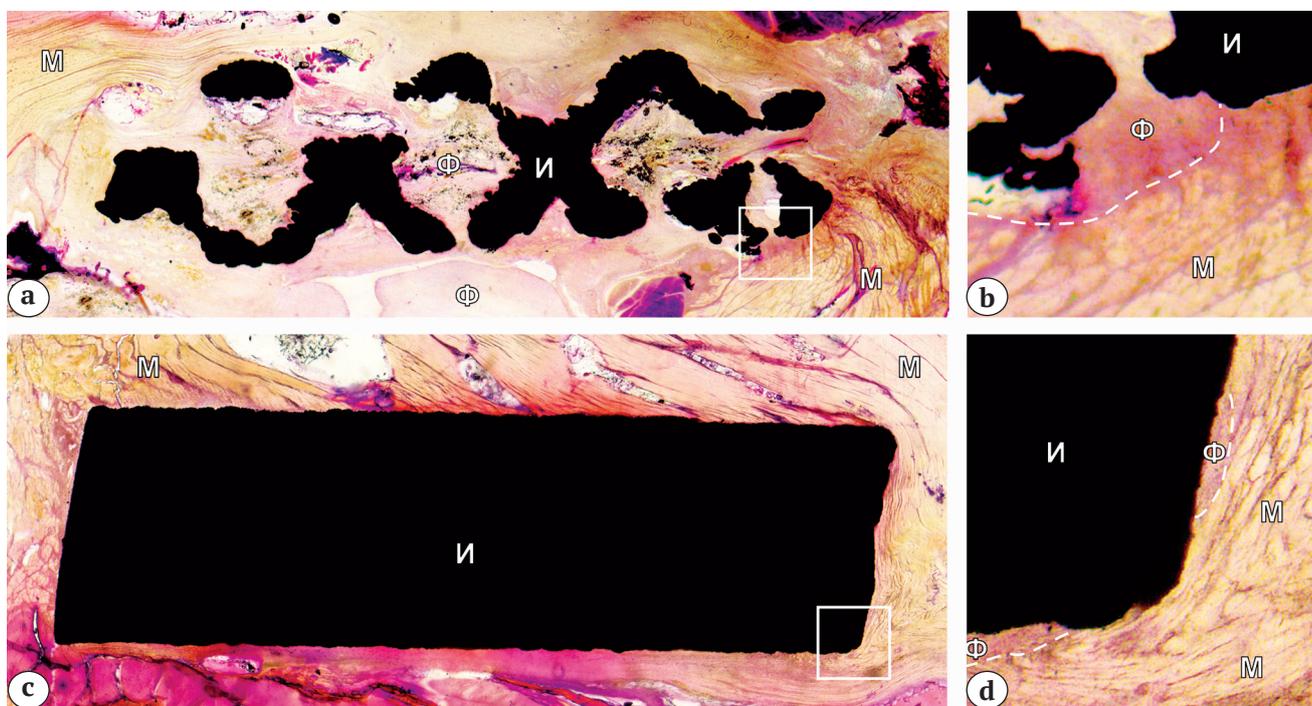


Рис. 4. Микропрепараты мышечной ткани исследуемых групп на 60-е сутки после операции:

Ф — фиброз; М — мышца; И — имплантат;

a — прорастание фиброзной ткани в поры материала с неравномерно расположенными разнокалиберными кровеносными сосудами;

b — зрелая фиброзная ткань на поверхности имплантата;

c — непористый титановый имплантат в толще мышечных волокон;

d — тонкая соединительнотканная капсула вокруг непористого имплантата.

Окраска гематоксилином. Ув.: a, c — $\times 40$; b, d — $\times 80$

Fig. 4. Microslides of muscular tissue in the experiment groups on day 60 after implantation:

Ф — fibrosis; М — muscle; И — implant;

a — ingrowth of fibrous tissue into implant pores with heterogeneous blood vessels located unevenly;

b — mature fibrous tissue on implant surface;

c — non-porous titanium implant within muscular fibers;

d — thin connective tissue capsule around the non-porous implant.

Staining by hematoxylin. Mag.: a, c — $\times 40$; b, d — $\times 80$

При морфологическом исследовании титановых образцов, имплантированных в зону прикрепления собственной связки надколенника к большеберцовой кости, на 60-е сутки установлена остеоинтеграция в обеих исследуемых группах. Новообразованная костная ткань плотно прилегала к поверхности имплантата (рис. 5). На поверхности пористого имплантата в опытной группе отмечены тонкие очаги фиброзной ткани, периметр соприкосновения фиброзной ткани составил $10555,04 \pm 2173,13$ мкм, при этом фиброзная ткань находилась преимущественно в местах прилегания собственной связки надколенника.

В контрольной группе периметр соприкосновения фиброзной ткани на поверхности имплантата составил $5723,82 \pm 974,81$ мкм. Фиброзная ткань также располагалась в зонах соприкосновения с волокнами собственной связки надколенника. Следует отметить, что в опытной группе с имплантацией пористого титана, помимо остеоинтеграции, выявлена интимная, плотная интеграция соединительной ткани с упорядоченными волокнами к титановому образцу в зоне контакта с собственной связкой надколенника с прослойкой фиброзной ткани (рис. 6).

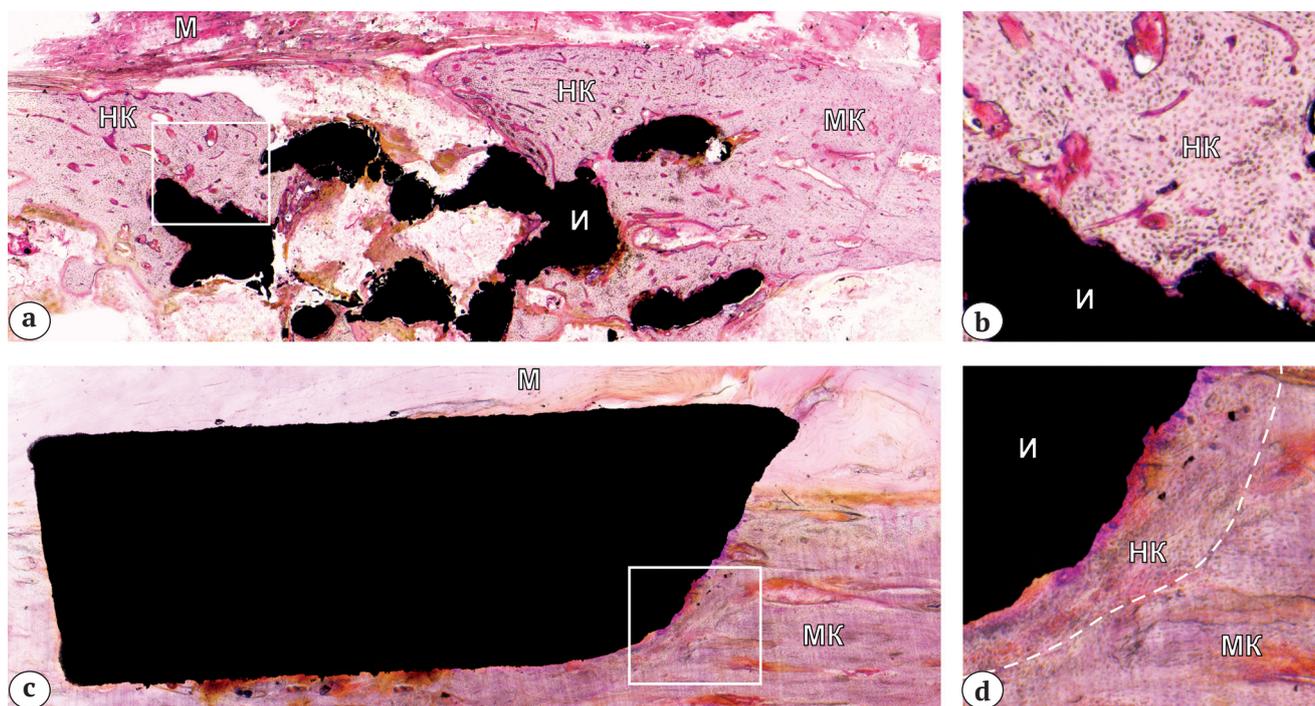


Рис. 5. Микропрепараты костной ткани на 60-е сутки после операции:
 Ф — фиброз; М — мышца; И — имплантат; МК — материнская кость; НК — новообразованная кость;
 а — пористый титановый имплантат в зоне бугристости большеберцовой кости;
 б — интеграция новообразованной костной ткани в пространственную пору титанового пористого имплантата;
 с — непористый титановый имплантат в зоне бугристости большеберцовой кости;
 д — плотное прилегание новообразованной костной ткани к поверхности имплантата.
 Окраска гематоксилином. Ув.: а, с — $\times 40$; б, д — $\times 80$

Fig. 5. Microslides of bone tissue on day 60 after implantation:
 Ф — fibrosis; М — muscle; И — implant; МК — host bone; НК — new bone;
 а — porous titanium implant at the site of tibia tubercle;
 б — ingrowth of new bone into the three-dimensional pore of porous titanium implant;
 с — non-porous titanium implant at the site of tibia tubercle;
 д — adherence of new bone to implant surface.
 Staining by hematoxylin. Mag.: а, с — $\times 40$; б, д — $\times 80$

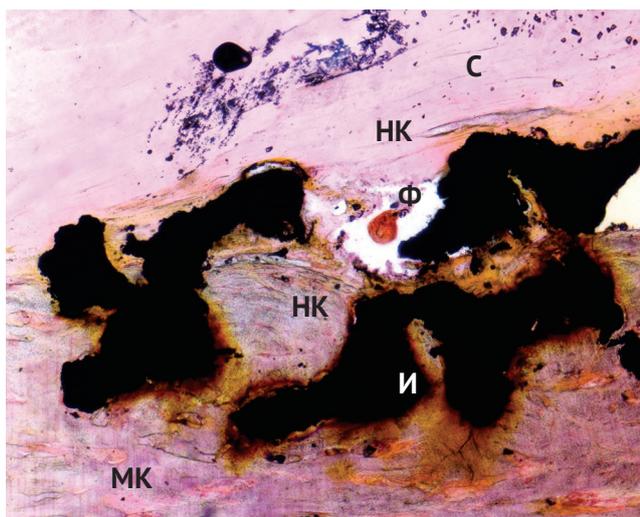


Рис. 6. Прилегающая к образцу собственная связка надколенника intimately связана с поверхностью титана с неравномерной прослойкой тонкой фиброзной ткани:

Ф — фиброзная ткань; С — сухожилие;
И — имплантат; МК — материнская кость;
НК — новообразованная кость
Окраска гематоксилином. Ув. $\times 80$

Fig. 6. Patella ligament adjacent to the implant is intimately attached to titanium surface with an uneven interlayer of thin fibrous tissue:

Ф — fibrous tissue; С — tendon;
И — implant; МК — host bone;
НК — new bone.
Staining by hematoxylin. Mag. $\times 80$

Результаты

Исследования прочностных свойств. Исследования прочности фиксации мышечной ткани к титановым имплантатам проведены в обеих группах на 90-е сутки. В контрольной группе с имплантацией непористого титана разрушающее усилие на разрыв составило $8 \pm 2,9$ N. При таком усилии происходила отслойка фиброзной ткани от поверхности исследуемых титановых образцов без повреждения волокон мышечной ткани. В опытной группе (пористый титановый имплантат) усилие на разрыв составило $26 \pm 6,5$ N. При таком воздействии силы происходило разрушение мышечных волокон вне зоны прилегания к тестируемому титановому образцу. Фиброзная капсула вокруг тестируемых опытных образцов пористого титана была без повреждений, оставаясь непрерывной. Усилие на разрыв в опытной группе существен-

но превосходило контрольную группу ($p < 0,05$). В опытной группе один из четырех тестируемых макропрепаратов имел рыхлую фиброзную капсулу вокруг титанового имплантата, содержащую серозную жидкость. При проведении прочностных испытаний тестируемый образец выскользнул из фиброзной капсулы при усилии на разрыв в 13 N, что можно наблюдать на представленном ниже графике (рис. 7).

При оценке прочности фиксации в костной ткани исследуемых имплантатов обеих групп усилие на разрыв в контрольной группе составило 108 ± 21 N, против $147 \pm 6,1$ N в опытной группе ($p = 0,07$) (рис. 8). Полученные данные демонстрируют превосходящую прочность интеграции мягких тканей и костной ткани в исследуемые опытные сетчатые имплантаты, изготовленные с помощью аддитивных технологий.

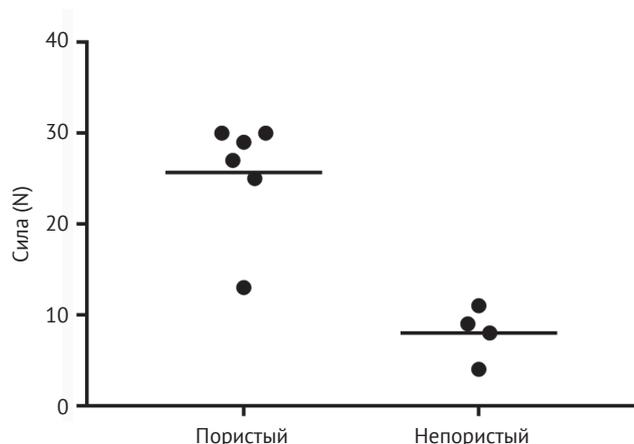


Рис. 7. Прочность фиксации титановых образцов в мышечной ткани животных контрольной и опытной групп

Fig. 7. Fixation strength of titanium samples in the muscle tissue of experimental and control animals

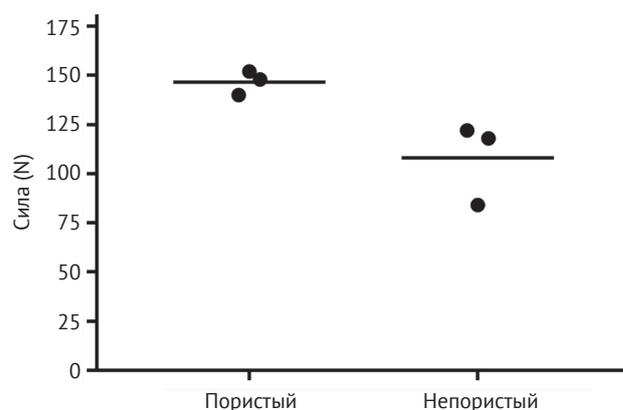


Рис. 8. Прочность фиксации титановых образцов в костной ткани животных контрольной и опытной групп

Fig. 8. Fixation strength of titanium samples in the bone tissue of experimental and control animals

Обсуждения

Интеграция имплантатов в организме тесно связана с биофизическими и биохимическими процессами в окружающих их тканях. После имплантации происходит адсорбция белка с последующей адгезией клеточных структур к поверхности имплантата, что приводит к адгезии мягких тканей или матрицы костной ткани. При наличии микроподвижности и отсутствии адгезии образуется соединительнотканная капсула, окружающая заполненную жидкостью полость между имплантатом и тканями. J.S. Naues с соавторами в экспериментальном исследовании на кроликах доказали, что наиболее часто капсула образуется при использовании полированных имплантатов. Наличие микротрещин на поверхности имплантата способствует наилучшей адгезии тканей, что улучшает интеграцию окружающих тканей без образования плотной фиброзной капсулы [20].

Таким образом, для получения хорошей остеоинтеграции с имплантатом необходимы следующие условия: наличие пористости, прочная первичная фиксация имплантата. Дальнейшие исследования в этой области направлены на изучение оптимальных условий, обеспечивающих лучшую остеоинтеграцию. I.A. Van Dijk с соавторами использовали титановые имплантаты с покрытием из гидроксиапатита для улучшения адгезии клеточных структур [21]. M. Yamada с соавторами отметили улучшение остеоинтеграции при обработке имплантата путем сочетания анодного окисления и пескоструйной обработки [22]. N. Tsukimura с соавторами и T. Ueno с соавторами установили, что наличие шероховатой поверхности имплантата ускоряет остеоинтеграцию на ранних этапах и позволяет увеличить поверхность контакта имплантат-кость [23, 24].

Сейчас в ортопедии широко применяются имплантаты из трабекулярного металла, известные своими остеоинтегративными свойствами [25]. Также в литературе описано использование протеза надколенника из трабекулярного металла после пателэктомии или в ходе ревизионных операций при массивной потере костной ткани надколенника, когда пателлярный компонент имплантируется в мягкие ткани сухожилия четырехглавой мышцы бедра и связки надколенника [26–28]. В этих работах продемонстрирована возможность интеграции мягких тканей с хорошим функциональным результатом.

E. Rieger с соавторами исследовали интеграцию мягких тканей к поверхности имплантатов, предварительно обработанных методом анодирования в сравнении с необработанными материалами. В результате поверхности предварительно обработанные имплантаты обладали повышенной

гидрофильностью, а адсорбция белка была выше, чем в контрольной группе [29]. В ряде исследований установлено, что микропористая поверхность никелид-титановых нитей обладает матричными свойствами [30, 31]. Также в исследовании В.А. Ланшакова с соавторами выявлено, что при сшивании сухожилия с армированием сетчатым имплантатом из никелид-титановых нитей стимулируется направленный рост соединительной ткани по ходу нитей [32]. J.D. Vobyn с соавторами в исследовании на животных определили, что размер пор танталового блока от 50 до 200 мкм является оптимальным для интеграции мягких тканей [33]. M. Chvapil с соавторами предположили, что размер пор, превышающий 100 мкм, способствует прорастанию более высокодифференцированных тканей из-за возможности прорастания капилляров, тогда как в порах меньшего размера формируются менее дифференцированные клетки, так как питание тканей ограничено [17]. Таким образом оптимальный размер пор для интеграции мягких тканей составляет 100–200 мкм, что дает прорастание кости на глубину 2–3 мм и обеспечивает хорошую фиксацию имплантата. Поэтому мы использовали в своем исследовании имплантаты с такой пористостью.

Наши исследования с использованием индивидуально изготовленных имплантатов подтвердили возможность достижения прочной фиксации сетчатых титановых имплантатов в кости. Усилия на разрыв составляли $147 \pm 6,1$ N, что подтверждает возможность прочной остеоинтеграции.

Это также подтверждается данными литературы. Так, J.S. Reach с соавторами подшивали супраспинальное сухожилие к высокопористым титановым имплантатам, которые, в свою очередь, были фиксированы к губчатой костной ткани при помощи винта. Авторы продемонстрировали, что усилие на разрыв точки прикрепления сухожилия к титановому имплантату оставило в среднем 149 N и по прошествии 16 нед. было сопоставимо с прочностью здорового сухожилия, при этом глубина прорастания коллагеновой ткани составила 2,80–3,00 мм [34]. Схожее экспериментальное исследование было выполнено группой авторов на собаках, которым подшивали сухожилие надколенника к большеберцовой кости, используя две пористые танталовые шайбы. Механическая прочность прикрепления сухожилия составляла 76% от прочности нативного сухожилия в течение 6 нед., но со временем не увеличивалась. При морфологическом анализе установлено, что волокнистая ткань занимала приблизительно 1/2 от доступного пространства в пористых танталовых шайбах [35]. В другом экспериментальном исследовании S.A. Hacking с соавторами имплантировали в область спины собакам танталовые пористые пласти-

ны в пространство между подкожной клетчаткой и фасцией. Через 4, 8 и 16 нед. прочность фиксации к пористым танталовым пластинам составляла 61, 71 и 89 г/мм соответственно. Гистологический анализ показал полный рост ткани во всем пористом танталовом имплантате. Кровеносные сосуды были видны на границе раздела и внутри пористого тантала. Это исследование показало, что васкуляризованная мягкая ткань быстро врастает в пористое покрытие тантала, в результате чего достигается прочная фиксация мягких тканей [36]. В исследовании J.D. Vobyn с соавторами прочность фиксации составила 27,5 г/мм через 16 нед. после имплантации. Данные морфологических исследований подтверждают образование полноценной костной ткани в межтрабекулярном пространстве имплантата [33].

Экспериментальные исследования прочности мышечно-сухожильно-костного комплекса на конечностях трупов показали, что самым слабым местом в этой системе обычно была мышца. Однако следует подчеркнуть, что измерение истинной прочности мышцы может быть получено только на такой экспериментальной модели, при которой сохранялись бы нервно-рефлекторные связи мышечно-сухожильного комплекса с организмом. Т.А. Wren в своем исследовании повреждений сухожилий, установил, что усилие приводящее к разрыву ахиллова сухожилия достигает 5000 Н. Учитывая, что толщина ахиллова сухожилия человека в передне-заднем направлении составляет в среднем 6,6 мм, а толщина собственной связки надколенника кролика равна 1,2–1,5 мм, усилие, приводящее к полному повреждению связочных структур в нашем экспериментальном исследовании, объяснимо меньше [37]. Данные о силе и жесткости в опубликованной ранее работе N. Inoue с соавтрами показывают, что надостные сухожилия собак имеют среднюю абсолютную прочность и жесткость 1098,5 Н и 100 Н/мм соответственно [38]. В литературе не удалось найти единое пороговое значение на разрыв для мышечных и сухожильных структур, так как разнятся диаметры сухожилий, вошедших в различные экспериментальные работы.

В ходе нашего исследования при изучении интеграции мышечной ткани в титановые пористые имплантаты во время прочностных испытаний продемонстрирована прочная фиксация исследуемых опытных титановых образцов. Происходил разрыв мышечной ткани вне зоны прилегания к имплантату, что можно расценивать как подтверждение адекватной прочности фиксации. Наш взгляд, важное значение имеет площадь соприкосновения титанового высокопористого материала с мягкой тканью. В нашем исследовании установлено, что в пространственных порах им-

плантата, изготовленного на основе аддитивных технологий, на всей глубине находится фиброзная ткань с разнокалиберными кровеносными сосудами. При этом в зоне непосредственного соприкосновения с имплантатом практически отсутствуют пустоты, что, в свою очередь, повышает прочность фиксации такого имплантата в мягких тканях.

Опыт ранее проведенных исследований в отношении интеграции мягких тканей в пористые имплантаты из металла продемонстрировал высокие прочностные свойства мягкотканной интеграции. В нашем исследовании мы оценили возможность такой интеграции в имплантаты, изготовленные при помощи аддитивных технологий. Результаты нашего экспериментального исследования открывают новые возможности для использования в клинической практике индивидуальных имплантатов для замещения сложных по форме костных дефектов, вовлекающих в себя места прикрепления мышц, сухожилий и связочного аппарата при ревизионных оперативных вмешательствах и сложной ортопедической патологии.

Процессы остеоинтеграции высокопористых титановых имплантатов — хорошо изученный вопрос, но в нашем исследовании преследовалась цель не только определить возможность замещения костных дефектов, но и оценить возможность восстановления точек прикрепления мышц с использованием высокопористой поверхности титанового имплантата. При помощи аддитивных технологий нам удалось разработать такую структуру поверхности имплантата, которая позволяет не только обеспечить надежную остеоинтеграцию с костным ложем, но и способствует интеграции мышечной ткани и капсульно-связочного аппарата. По результатам выполненных морфологических исследований титановых имплантатов, изготовленных при помощи аддитивных технологий, отмечено прорастание костной ткани в поры имплантатов с минимальным количеством фиброзной ткани, что подтверждает высокую потенцию пористой поверхности, изготовленной методом 3D-печати к остеоинтеграции. Также обнаружена отчетливая соединительнотканная интеграция, представленная плотной фиброзной тканью в порах материала, имплантированного в мышечную ткань. Прочность фиксации тканей в титановых пористых имплантатах в опытной группе значительно превосходила показатели фиксации в контрольной группе (шероховатый титановый блок).

Исследование открывает широкие перспективы применения высокопористых титановых имплантатов, изготовленных методом 3D-печати, для восстановительной и ревизионной хирургии как для замещения костных дефектов, так и восстановления поврежденных мышц.

Конфликт интересов: не заявлен.

Источник финансирования: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Литература [References]

1. Шубняков И.И., Тихилов Р.М., Николаев Н.С., Григоричева Л.Г., Овсянкин А.В., Черный А.Ж. и др. Эпидемиология первичного эндопротезирования тазобедренного сустава на основании данных регистра артропластики РНИИТО им. Р.Р. Вредена. *Травматология и ортопедия России*. 2017;23(2): 81-101. DOI: 10.21823/2311-2905-2017-23-2-81-101. Shubnyakov I.I., Tikhilov R.M., Nikolaev N.S., Grigoricheva L.G., Ovsyankin A.V., Cherny A.Z. et al. [Epidemiology of primary hip arthroplasty: report from register of Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2017;(2):81-101. (in Russian). DOI: 10.21823/2311-2905-2017-23-2-81-101.
2. Kurtz S., Mowat F., Ong K., Chan N., Lau E., Halpern M. Prevalence of primary and revision total hip and knee arthroplasty in the United States from 1990 through 2002. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87(7):1487-1497. DOI: 10.2106/JBJS.D.02441.
3. Kurtz S., Ong K., Lau E., Mowat F., Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89(4):780-785. DOI: 10.2106/JBJS.F.00222.
4. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Коваленко А.Н., Тотоев З.А., Лю Б., Билык С.С. Структура ранних ревизий эндопротезирования тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2014;(2):5-13. DOI: 10.21823/2311-2905-2014-0-2-5-13. Tikhilov R.M., Shubnyakov I.I., Kovalenko A.N., Totoyev Z.A., Lyu Bo, Bilyk S.S. [The structure of early revisions after hip replacement]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and orthopedics of Russia]. 2014;(2):5-13. (in Russian). DOI: 10.21823/2311-2905-2014-0-2-5-13.
5. Brown J.M., Mistry J.B., Cherian J.J., Elmallah R.K., Chughtai M., Harwin S.F., Mont M.A. Femoral component revision of total hip arthroplasty. *Orthopedics*. 2016;39(6):1129-1139. DOI: 10.3928/01477447-20160819-06.
6. Huang C., Qin L., Yan W., Weng X., Huang X. Clinical evaluation following the use of mineralized collagen graft for bone defects in revision total hip arthroplasty. *Regen Biomater*. 2015;4(2):245-249. DOI: 10.1093/rb/rbv022.
7. Garcia-Cimbrelo E., Garcia-Rey E., Cruz-Pardos A. The extent of the bone defect affects the outcome of femoral reconstruction in revision surgery with impacted bone grafting: a five- to 17-year follow-up study. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93(11):1457-1464. DOI: 10.1302/0301-620X.93B11.27321.
8. Алиев М.Д. Злокачественные опухоли костей. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2010;(2):3-8. Aliev M.D. [Malignant bone tumors]. *Sarkomy kostey, myagkikh tkaney i opukholi kozhi* [Sarcomas of bone, soft tissue and skin treatment]. 2010;(2):3-8. (in Russian).
9. Антонов А.К., Цымбал М.В., Антонов Ю.К., Осипов А.В., Гречко А.Т. Металлополимерное эндопротезирование костей при первичных и вторичных опухолях опорно-двигательного аппарата у больных пожилого возраста. *Клиническая геронтология*. 2008;14(4):34-38. Antonov A.K., Tsimbal M.V., Antonov J.K., Osipov A.V., Grechko A.T. [Metallopolymeric endoprosthesis replacement of bones in case of primary and secondary tumors of locomotorium at elderly patients]. *Klinicheskaya gerontologiya* [Clinical gerontology]. 2008;14(4):34-38. (in Russian).
10. Han G., Wang Y., Bi W. Reconstruction using massive allografts after resection of extremity osteosarcomas the study design: A retrospective cohort study. *Int J Surg*. 2015;21:108-111. DOI: 10.1016/j.ijssu.2015.07.686.
11. Gosal G.S., Boparai A., Makkar G.S. Long-term outcome of endoprosthetic replacement for proximal femur giant cell tumor. *Niger J Surg*. 2015;21(2):143-145. DOI: 10.4103/1117-6806.162583.
12. Barut N., Anract P., Babinet A., Biau D. Periprosthetic fractures around tumor endoprostheses: a retrospective analysis of eighteen cases. *Int Orthop*. 2015;39(9):1851-1856. DOI: 10.1007/s00264-015-2915-3.
13. Карякин Н.Н., Горбатов Р.О. Прецизионные персонализированные направлятели для эндопротезирования коленного сустава. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;(5):23. Karyakin N.N., Gorbatov R.O. [Patient specific instruments for total knee arthroplasty]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2016;(5):23. (in Russian).
14. Wong K.C., Kumta S.M., Geel N.V., Demol J. One-step reconstruction with a 3D-printed, biomechanically evaluated custom implant after complex pelvic tumor resection. *Comput Aided Surg*. 2015;20(1):14-23. DOI: 10.3109/10929088.2015.1076039.
15. Сафина Н., Сафронова Т., Баринов С. Биокерамика в медицине. *Стекло и керамика*. 2007;(2):34-36. Safina N., Safronova T., Barinov S. [Bioceramics in medicine]. *Steklo i keramika* [Glass and ceramics]. 2007;(2):34-36. (in Russian).
16. Чеканов А.С., Волошин В.П., Лекишвили М.В., Очкурченко А.А., Мартыненко Д.В. Реконструкция тазобедренного сустава деминерализованными аллоимплантатами при ревизионном эндопротезировании. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2015;(1):43-46. Chekanov A.S., Voloshin V.P., Lekishvili M.V., Ochkurenko A.A., Martynenko D.V. [Hip reconstruction with demineralized allografts in revision arthroplasty]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova*. 2015;(1):43-46. (in Russian).
17. Chvapil M., Holusa R., Kliment K., Stoll M. Some chemical and biological characteristics of a new collagen-polymer compound material. *J Biomed Mater Res*. 1969;3(2):315-322.
18. Donath K., Breuner G. A method for the study of undecalcified bones and teeth with attached soft tissues. The Säge-Schliff (sawing and grinding) technique. *J Oral Pathol*. 1982;11(4):318-326.
19. Васильев А.В., Волков А.В., Большакова Г.Б., Гольдштейн Д.В. Характеристика неостеогенеза на модели критического дефекта теменных костей крыс с помощью традиционной и трёхмерной морфометрии. *Гены и клетки*. 2014;4:121-127. Vasilyev A.V., Volkov A.V., Bolshakova G.B., Goldstein D.V. [Characteristics of neoosteogenesis in the model of critical defect of rats' parietal bone using traditional and three-dimensional morphometry]. *Geny i kletki* [Genes and Cells]. 2014;4:121-127.

20. Hayes J.S., Klöppel H., Wieling R., Sprecher C.M., Richards R.G. Influence of steel implant surface microtopography on soft and hard tissue integration. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2018;106(2):705-715. DOI: 10.1002/jbm.b.33878.
21. van Dijk I.A., Beker A.F., Jellema W., Nazmi K., Wu G., Wismeijer D. et al. Histatin 1 enhances cell adhesion to titanium in an implant integration model. *J Dent Res*. 2017;96(4):430-436. DOI: 10.1177/0022034516681761.
22. Yamada M., Ueno T., Minamikawa H., Ikeda T., Nakagawa K., Ogawa T. Early-stage osseointegration capability of a submicrofeatured titanium surface created by microroughening and anodic oxidation. *Clin Oral Implants Res*. 2013;24(9):991-1001. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2012.02507.x.
23. Tsukimura N., Ueno T., Iwasa F., Minamikawa H., Sugita Y., Ishizaki K. et al. Bone integration capability of alkali- and heat-treated nanobimorphic Ti-15Mo-5Zr-3Al. *Acta Biomater*. 2011;7(12):4267-4277. DOI: 10.1016/j.actbio.2011.08.016.
24. Ueno T., Tsukimura N., Yamada M., Ogawa T. Enhanced bone-integration capability of alkali- and heat-treated nanopolymorphic titanium in micro-to-nanoscale hierarchy. *Biomaterials*. 2011;32(30):7297-7308. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2011.06.035.
25. Fradique R., Correia T.R., Miguel S.P., de Sá K.D., Figueira D.R., Mendonça A.G., Correia I.J. Production of new 3D scaffolds for bone tissue regeneration by rapid prototyping. *J Mater Sci Mater Med*. 2016;27(4):69. DOI: 10.1007/s10856-016-5681-x.
26. Ries M.D., Cabalo A., Bozic K.J., Anderson M. Porous tantalum patellar augmentation: the importance of residual bone stock. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;452:166-170. DOI: 10.1097/01.blo.0000229359.27491.9f.
27. Kwong Y., Desai V.V. The use of a tantalum-based Augmentation Patella in patients with a previous patellectomy. *Knee*. 2008;15(2):91-94. DOI: 10.1016/j.knee.2008.01.001.
28. Kumar N.S., Wilton T. Trabecular metal patella--is it really doomed to fail in the totally patellar -- deficient knee? A case report of patellar reconstruction with a novel technique. *Knee*. 2014;21(3):779-783. DOI: 10.1016/j.knee.2014.02.006.
29. Rieger E., Dupret-Bories A., Salou L., Metz-Boutigue M.H., Layrolle P., Debry C., Lavallo P., Vrana N.E. Controlled implant/soft tissue interaction by nanoscale surface modifications of 3D porous titanium implants. *Nanoscale*. 2015;7(21):9908-9918. DOI: 10.1039/c5nr01237f.
30. Радкевич А.А., Кузьменко И.И., Ходоренко В.И. Опыт использования сплавов на основе никелида титана в хирургии грыж передней брюшной стенки. *Имплантаты с памятью формы*. 2003;1-2:28-32. Radkevich A.A., Kuzmenko I.I., Khodorenko V.I. [Experience in the use of titanium nickelide-based alloys in surgery for hernia of the anterior abdominal wall]. *Implantaty s pamyat'yu formy*. 2003;1-2:28-32. (in Russian).
31. Сердюк В.В. Диагностика и лечение поврежденного ахиллова сухожилия. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 1974;11:40-42. Serdyuk V.V. [Diagnosis and treatment of damage to the Achilles tendon]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* [Journal Surgery named after N.I. Pirogov]. 1974;11:40-42.
32. Ланшаков В.А., Гюнтер В.Э., Панов А.А., Панова А.С., Баховудинов А.Х. Хирургическое лечение разрывов ахиллова сухожилия с использованием сетчатых имплантатов из никелида титана. *Сибирский медицинский журнал (Томск)*. 2008;3-2:38-41. Lonsakov V.A., Gyunter V.E., Panov A.A., Panova A.S., Bakhovoudinov A.Kh. [Surgical treatment of the achilles tendon ruptures using titanium nickelide implant mesh]. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Tomsk)* [Siberian Medical Journal (Tomsk)]. 2008;3-2:38-41.
33. Boby J.D., Wilson G.J., MacGregor D.C., Pilliar R.M., Weatherly G.C. Effect of pore size on the peel strength of attachment of fibrous tissue to porous-surfaced implants. *J Biomed Mater Res*. 1982;16(5):571-584.
34. Reach J.S. Jr., Dickey I.D., Zobitz M.E., Adams J.E., Scully S.P., Lewallen D.G. Direct tendon attachment and healing to porous tantalum: an experimental animal study. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89(5):1000-1009. DOI: 10.2106/JBJS.E.00886.
35. Itälä A., Heijink A., Leerapun T., Reach J.S., An K.N., Lewallen D.G. Successful canine patellar tendon reattachment to porous tantalum. *Clin Orthop Relat Res*. 2007;463:202-207.
36. Hacking S.A., Bobyn J.D., Toh K., Tanzer M., Krygier J.J. Fibrous tissue ingrowth and attachment to porous tantalum. *J Biomed Mater Res*. 2000;52(4):631-638.
37. Wren T.A., Yerby S.A., Beaupre G.S., Carter D.R. Mechanical properties of the human achilles tendon. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2001;16(3):245-251.
38. Inoue N., Ikeda K., Aro H.T., Frassica F.J., Sim F.H., Chao E.Y. Biologic tendon fixation to metallic implant augmented with autogenous cancellous bone graft and bone marrow in a canine model. *J Orthop Res*. 2002;20:957-966.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Тихилов Рашид Муртузалиевич — д-р мед. наук, профессор, директор ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; профессор кафедры травматологии и ортопедии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Шубняков Игорь Иванович — д-р мед. наук, главный научный сотрудник ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Денисов Алексей Олегович — канд. мед. наук, Ученый секретарь, заведующий научным отделением патологии тазобедренного сустава ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Rashid M. Tikhilov — Dr. Sci. (Med.), professor, director of Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics; professor of Traumatology and Orthopedics Department, Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Igor I. Shubnyakov — Dr. Sci. (Med.), chief researcher, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Alexei O. Denisov — Cand. Sci. (Med), academic secretary, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Конеv Владимир Александрович — канд. мед. наук, научный сотрудник экспериментального морфологического отделения, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Гофман Иосиф Владимирович — канд. хим. наук, старший научный сотрудник лаборатории механики полимеров и композиционных материалов, ФГБУН «Институт высокомолекулярных соединений» Российской Академии наук, Санкт-Петербург

Михайлова Полина Михайловна — младший научный сотрудник научного отделения нейроортопедии с костной онкологией ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Нетьлько Георгий Иванович — д-р мед. наук, заведующий экспериментально-морфологическим отделением, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Васильев Андрей Вячеславович — канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории генетики стволовых клеток, ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», Москва

Анисимова Лариса Осиповна — старший научный сотрудник экспериментально-морфологического отделения, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Билык Станислав Сергеевич — лаборант-исследователь научного отделения патологии тазобедренного сустава, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

Vladimir A. Konev — Cand. Sci. (Med.), researcher, Research Department of Experimental Morphology, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Iosif V. Gofman — Cand. Sci. (Chem.), senior researcher, Laboratory of Polymers and Composite Materials Mechanics, Institute of Macromolecular Compounds Russian Academy of Science, St. Petersburg, Russian Federation

Polina M. Mikhailova — researcher, Research Department of Hip Pathology, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, St. Petersburg, Russian Federation

Georgy I. Netylko — head of the Research Department of Experimental Morphology, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Andrej V. Vasil'ev — Cand. Sci. (Med.), senior researcher, Laboratory of Stem Cell Genetics, Medical Genetics Research Center, Moscow, Russian Federation

Larisa O. Anisimova — senior researcher, Research Department of Experimental Morphology, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

Stanislav S. Bilyk — researcher, Research Department of Hip Pathology, Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation