

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОСТНОГО РЕГЕНЕРАТА ПОСЛЕ ОСТЕОСИНТЕЗА ПЕРЕЛОМОВ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ БИОИНЕРТНЫМИ И БИОАКТИВНЫМИ ИМПЛАНТАТАМИ С КАЛЬЦИЙФОСФАТНЫМ ПОКРЫТИЕМ (экспериментальное исследование)

К.С. Казанин¹, А.В. Басов², М.С. Шпаковский¹, Н.И. Грибанов¹, И.П. Ардашев¹, Е.В. Никитенко³

¹ ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, ул. Ворошилова, д. 22а, г. Кемерово, Россия, 650029

² МБУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. М.А. Подгорбунского», ул. Островского, д. 22, г. Кемерово, Россия, 650000

³ АНО «Региональный центр высоких медицинских технологий ул. Республиканская, д. 7б, г. Новосибирск, Россия, 630084

Реферат

Цель – анализ результатов рентгенологического, цитоморфометрического и иммуногистохимического исследований после остеосинтеза биоинертными и биоактивными имплантатами с кальцийфосфатным покрытием в эксперименте.

Материал и методы. Экспериментальное исследование проведено на 73 кроликах-самцах породы Шиншилла в возрасте 6 месяцев, у которых моделировали переломы шейки бедренной кости. В первой (контрольной) группе (n = 24) при переломе шейки бедренной кости остеосинтез не применялся. Во второй группе (n = 25) остеосинтез перелома шейки бедренной кости проводился тремя титановыми биоинертными спицами. В третьей группе (n = 24) перелом синтезирован тремя титановыми биоактивными спицами с кальцийфосфатным покрытием. Рентгенологическое, цитоморфометрическое и иммуногистохимическое исследования выделенных из бедренной кости препаратов проводили в динамике на 7-е, 14-е, 30-е, 60-е сутки.

Результаты. В группе животных, которым не выполняли остеосинтез, к концу эксперимента сформировался ложный сустав шейки бедренной кости. При рентгенологическом исследовании в группе с использованием биоинертных имплантатов в течение всего срока эксперимента вдоль фиксаторов наблюдалась тонкая полоска просветления, указывающая на отсутствие костной ткани вдоль фиксаторов. После остеосинтеза биоактивными имплантатами резорбции костной ткани вдоль фиксаторов не наблюдалось, на 60-е сутки исследования на рентгенограммах визуализировались признаки консолидации экспериментального перелома шейки бедренной кости. Результаты цитоморфометрического и иммуногистохимического исследований, выполненных на 60-е сутки эксперимента, свидетельствуют, что клеточный состав костного регенерата в группе с использованием биоактивных титановых имплантатов с кальцийфосфатным покрытием, в отличие от биоинертных титановых имплантатов, соответствует более зрелой костной ткани.

Заключение. Полученные результаты статистического анализа цитоморфометрических и иммуногистохимических данных показали, что применение биоактивных титановых имплантатов с кальцийфосфатным покрытием позволяет добиться достоверно более ранней регенерации костной ткани.

Ключевые слова: переломы шейки бедренной кости, остеосинтез, кальцийфосфатное покрытие имплантатов, цитоморфометрия, иммуногистохимия.

Введение

В США за 65 лет частота переломов шейки бедренной кости возросла с 135,5 до 612,7 случаев на 100 000 населения [13]. По данным российских авторов, частота встречаемости переломов шейки бедренной кости составляет 59–61

случай на 100 000 населения [5, 8]. Выбор способа лечения данной травмы определяют тяжесть сопутствующих заболеваний и возраст больных. Оптимальным вариантом лечения переломов шейки бедренной кости считается минимальное по объему оперативное вмешательство [9, 10].

Казанин К.С., Басов А.В., Шпаковский М.С., Грибанов Н.И., Ардашев И.П., Никитенко Е.В. Сравнительное исследование костного регенерата после остеосинтеза переломов шейки бедренной кости биоинертными и биоактивными имплантатами с кальцийфосфатным покрытием (экспериментальное исследование). *Травматология и ортопедия России*. 2015; (3):51-60.

Шпаковский Максим Сергеевич. Ул. Ворошилова, д. 22а, г. Кемерово, Россия, 650029; e-mail: 89049940660@rambler.ru

Рукопись поступила: 14.10.2014; принята в печать: 06.04.2015

Несмотря на большое количество существующих методов остеосинтеза переломов шейки бедренной кости, частота неудовлетворительных исходов лечения остается высокой: несращения составляют 11,1–51,1%, асептический некроз головки бедренной кости – 6,1–43,0%, неблагоприятные исходы и инвалидность – 36,7%) [1, 7, 15].

В последнее время изучалось применение имплантатов с различными модификациями их поверхности. Разрабатываются покрытия на основе фосфата кальция, которые наносятся на поверхность титановых имплантатов электрохимическим методом. Установлено, что имплантаты с кальцийфосфатным покрытием (КФП) обеспечивают необходимую механическую фиксацию и способны вовлекаться в процессы репаративного остеогенеза [4, 11].

Актуальной является оценка целесообразности и перспективности применения имплантатов с КФП при переломах шейки бедренной кости. Необходимость экспериментального исследования заключается в том, что в опыте на животных возможно использование методов, недоступных для клинического применения. К этим методам, прежде всего, относятся цитоморфологические и иммуногистохимические (ИГХ) исследования. Данные исследования были использованы для повышения информативности и объективности оценки процессов репаративного остеогенеза в динамике, так как являются наиболее распространенными для прямого и точного анализа механизмов ремоделирования костной ткани как на тканевом, так и на клеточном уровнях [3, 6].

Цель – анализ результатов рентгенологического, цитоморфометрического и иммуногистохимического исследований костного регенерата после остеосинтеза биоинертными имплантатами и биоактивными имплантатами с кальцийфосфатным покрытием в эксперименте.

Материал и методы

Экспериментальное исследование проведено на 73 кроликах-самцах породы Шиншилла в возрасте 6 месяцев массой 2250 ± 215 г. Уход и содержание проводились в условиях вивария КемГМА и соответствовали Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных (приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755), принципам Европейской конвенции (Страсбург, 1986) и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном обращении с животными (1996) и одобрены этическим комитетом КемГМА.

В день оперативного вмешательства проводили осмотр, взвешивание животных, выбривание зоны оперативного доступа. Хирургическое вмешательство выполняли в асептической операционной с использованием стерильного инструментария и соблюдением правил асептики и антисептики. Операционное поле области правого тазобедренного сустава дважды обрабатывалось 70% раствором этилового спирта, изолировалось салфетками. Премедикация проводилась внутримышечно введением рометара (2 мг/кг). Анестезию проводили путем внутривенного введения золетила (7,5 мг/кг). Доступ к шейке бедренной кости осуществляли в проекции большого вертела по наружной поверхности. При данном оперативном доступе нет вероятности повреждения крупных сосудов и нервов.

Выполнялся разрез кожи в проекции большого вертела, тупо разводились мягкие ткани, рассекалась поверхностная фасция, отводились мышцы бедра и обнажалась капсула тазобедренного сустава. Проводилась артротомия с обнажением шейки и головки бедренной кости. Перелом шейки бедренной кости формировался трансвервикально остеотомом.

В первой (контрольной) группе ($n = 24$) при переломе шейки бедренной кости остеосинтез не применялся. Во второй группе ($n = 25$) остеосинтез перелома шейки бедренной кости проводился тремя титановыми биоинертными спицами диаметром 0,8 мм. В третьей группе ($n = 24$) перелом синтезировали тремя титановыми биоактивными спицами диаметром 0,8 мм с кальцийфосфатным покрытием (рис. 1).

Операционная рана ушивалась послойно, накладывалась асептическая повязка. В послеоперационном периоде животные переводились в виварий, проводилась обезболивающая и антибактериальная терапия в течение 7 дней.

Выведение животных из эксперимента проходило под общей анестезией путем внутривенного болюсного введения 5 мл магния сульфата.

Повышение качества проводимого исследования достигнуто путем применения разработанного устройства для экспериментального моделирования перелома у лабораторных животных (патент РФ № 2492528), которое позволило повысить точность остеотомии шейки бедренной кости с одинаковой локализацией и направлением линии перелома, а также точность остеосинтеза шейки бедренной кости с одинаковым направлением и местом введения спиц в каждом опыте эксперимента животным основной и контрольной групп.

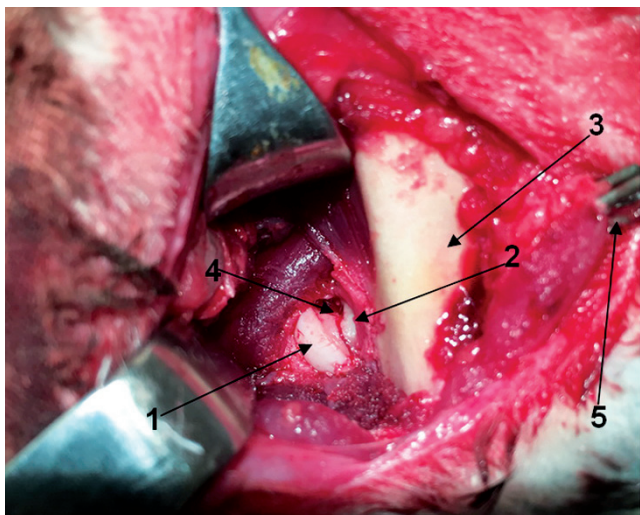


Рис. 1. Артротомия с обнажением шейки и головки бедренной кости, сформированный перелом шейки бедренной кости, фиксация перелома тремя спицами: 1 – головка бедренной кости; 2 – шейка бедренной кости; 3 – вертельная зона бедренной кости; 4 – перелом шейки бедренной кости; 5 – фиксация перелома спицами

Рентгенологические изменения в динамике прослеживались на аппарате КРТ «Электрон». Рентгенограммы выполнялись на 1, 7, 14, 30, 60-е сутки наблюдения. Фокусное расстояние равнялось 100 см. Доза – 0,1 мЗв.

Для морфологического исследования препараты выделялись из бедренной кости на 7, 14, 30, 60-е сутки. Имплантаты удалялись после проведения декальцинации. Тканевые образцы проводились через спирты возрастающих концентраций и заливались в парафин. Из парафинированных блоков изготавливали продольные и поперечные срезы регенерата. Срезы готовили на ротационном микротоме «Leica RM 2555» толщиной 6–7 микрон, окрашивали гематоксилином-эозином и пикрофуксином (по Ван Гизону). Исследование гистопрепаратов и микрофотосъёмка проводились в оптической цифровой системе «Axioplan 2 imaging» (Carl Zeiss, Германия). Для оценки и объективизации результатов гистоморфологического исследования активности остеогенеза использовали морфометрическое полуколичественное исследование состояния тканевых структур зоны перелома с помощью стандартной тест-сетки. Подсчеты проводились в 30 полях зрения при увеличении в 400 раз.

Иммуногистохимический анализ регенератов кости проведен согласно методическим рекомендациям фирмы-производителя (Dako Cytomation, Дания). Перед реакцией иммунного окрашивания проводили демаскиров-

ку антигенов тканей посредством нагревания на водяной бане в 10 мМ цитратном буфере (рН 6,0), блокировали эндогенную пероксидазу 3% раствором H_2O_2 , затем инкубировали срезы с первичными антителами в разведении 1:500 по стандартной методике. Для определения процента экспрессирующих клеток были использованы моноклональные антитела:

1) первичные антитела к Ki67 (клон MIB1 маркер пролиферации «Dako Cytomation» Дания);
2) первичные антитела к CD34 (клон QVEnd10 для идентификации кровеносных сосудов «Dako Cytomation» Дания).

Для исследования влияния биоактивных имплантатов с КФП на процессы репаративной регенерации изучались следующие параметры:

1) численная плотность клеток костной ткани (osteoblastов, osteocytов, osteoclastов);
2) численная плотность сосудов в регенерате костной ткани;
3) площадь поверхности трабекул;
4) численная плотность пролиферирующих osteoblastов и клеток эндотелия.

Для создания архивной базы данных и сводных таблиц использовалась программа Microsoft Office Excel 2003. Для статистического анализа материала использовался пакет прикладных программ STATISTICA 6.1.

Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики. Качественные признаки представлены в работе в виде абсолютной величины и относительной частоты. Различия между исследуемыми группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Все животные в послеоперационном периоде щадили оперированную конечность и передвигались без опоры на нее. У одного животного на 30-е сутки после остеосинтеза биоинертными титановыми имплантатами произошла миграция фиксатора в мягкие ткани. Одно животное погибло на 7-е сутки после остеосинтеза биоинертными титановыми имплантатами от вирусной геморрагической лихорадки.

Динамика заживления послеоперационной раны, поведение оперированных животных, количество послеоперационных осложнений, формирование гиперемии, отека в области послеоперационных швов и результаты термометрии животных во всех трех группах не имели статистически значимых различий ($p > 0,05$).

У животных контрольной группы, которым не выполняли остеосинтез, в зоне сформированного перелома шейки бедренной кости были рентгенологические признаки дистрофических изменений, которые проявлялись

расширением линии перелома и смещением костных отломков. К 60-м суткам рентгенологических признаков сращения не было, наблюдался асептический некроз шейки и головки бедренной кости. Формировался ложный сустав шейки бедренной кости (рис. 2). Поэтому в данной серии морфологических исследований не проводилось.

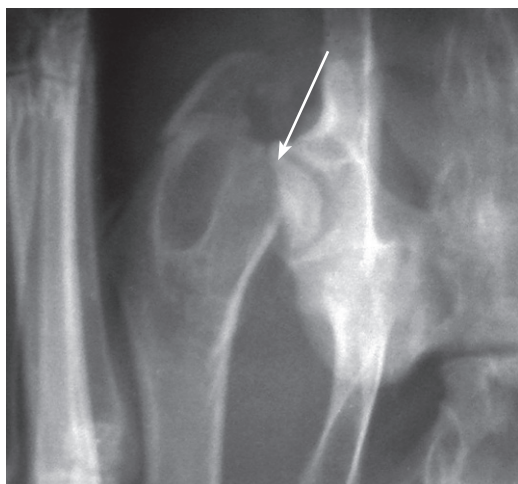


Рис. 2. Рентгенограмма тазобедренного сустава кролика контрольной группы в прямой проекции на 60-е сутки. Стрелкой указан ложный сустав

При рентгенологическом исследовании в течение всего срока эксперимента в группе с использованием биоинертных имплантатов вдоль фиксаторов наблюдалась тонкая полоска просветления, указывающая на резорбцию костной ткани вдоль фиксаторов. К 60-м суткам линия перелома четко не визуализировалась, признаков резорбции костной ткани в зоне перелома, миграции фиксаторов и костных фрагментов не наблюдалось. Вдоль фиксаторов сохранялись участки резорбции костной ткани. Шейка бедра была незначительно укорочена, головка бедра деформирована (рис. 3).

На рентгенограммах тазобедренных суставов после остеосинтеза перелома биоактивными имплантатами с КФП в течение всего срока эксперимента резорбции костной ткани вдоль фиксаторов не наблюдалось. Признаки сращения перелома появились к 30-м суткам. Результаты рентгенологического исследования на 60-е сутки эксперимента показали, что фиксация перелома стабильна, миграции фиксаторов и костных фрагментов нет, наступает консолидация экспериментального перелома шейки бедренной кости. Шейка бедренной кости утолщена за счет костной мозоли. Головка бедренной кости не деформирована (рис. 4).



Рис. 3. Рентгенограмма тазобедренного сустава в прямой проекции на 60-е сутки после остеосинтеза биоинертными титановыми имплантатами. Стрелкой указана резорбция костной ткани вдоль фиксаторов

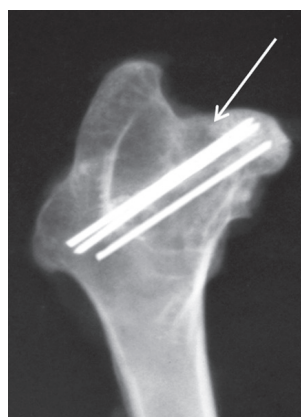


Рис. 4. Рентгенограмма тазобедренного сустава в прямой проекции на 60-е сутки после остеосинтеза биоактивными титановыми имплантатами. Стрелкой указана костная мозоль

При морфологическом исследовании после остеосинтеза биоинертными имплантатами на 7-е сутки наблюдался остеолиз фрагментов в зоне перелома. Между фрагментами костной ткани располагались участки кровоизлияний, остатки некротизированного костного мозга и фрагменты частично некротизированных костных балок. В периостальных зонах перелома были выявлены участки формирования остеогенной фиброзной ткани с пролиферирующими клеточными элементами, преимущественно фибробластического ряда и остеобластов. Выявлялись группы коллагеновых волокон, формирующих тонковолокнистые балочки, в части которых присутствовали слабо выраженные признаки минерализации. В этих же зонах наблюдалась умеренная лимфогистиоцитарная реакция. На 14-е сутки между фрагментами определялась клеточно-волоконистая ткань с мелкими новообразованными сосудами (рис. 5). В клеточно-волоконистой ткани наблюдали примитивные костные балки, окруженные остеобластами, выраженную периостальную реакцию. К 30-м суткам с момента формирования перелома морфологически в периосте была выражена пролиферация остеогенных клеток с очагами слабой минерализации примитивных

балок. Сосуды периоста проникали вглубь кости, здесь же наблюдалась активная пролиферация эндотелиоцитов. По краям костных балок сформировались лакуны с остеокластами (рис. 6).

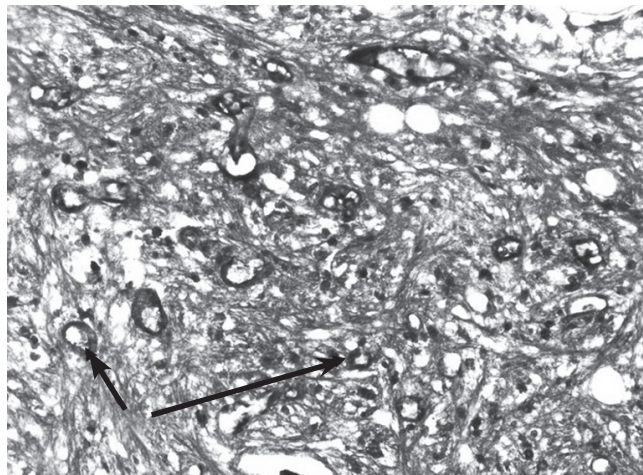


Рис. 5. Выраженная экспрессия эндотелиальных клеток к CD34(1) (14-е сутки). Иммуногистохимическое исследование. Ув. $\times 200$

исследовании не обнаружено образования компактной кости в области перелома. Зона перелома на 2/3 была заполнена губчатой костью, образовавшейся вследствие энхондрального остеогенеза (рис. 7).

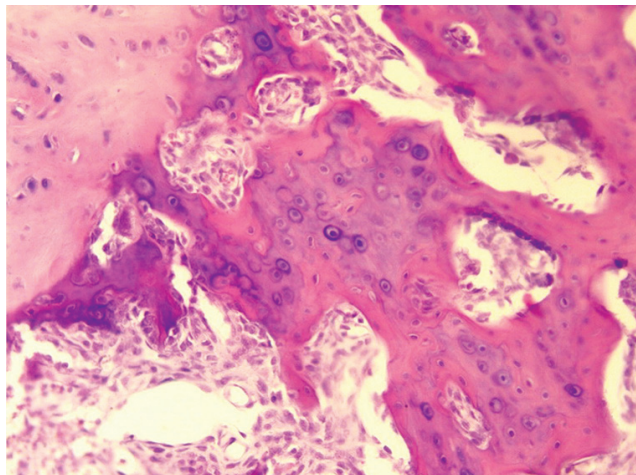


Рис. 7. Энхондральный остеогенез в зоне перелома (костно-хрящевая мозоль, 60-е сутки). Окраска гематоксилином-эозином. Ув. $\times 300$

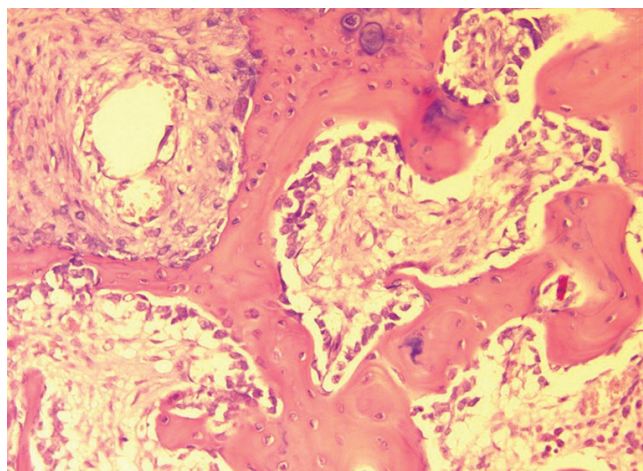


Рис. 6. Проплиферация остеогенных клеток с очагами минерализации костных балок (30-е сутки). Окраска гематоксилином-эозином. Ув. $\times 300$

В области перелома было отмечено значительное преобладание костно-хрящевой ткани. Центральная часть регенерата представлена грубоволокнистой костью. Между формирующимися костными балками располагалась рыхловолокнистая соединительная ткань, в которой выявлялись остеогенные клетки и многочисленные тонкостенные кровеносные сосуды синусоидного типа. На момент окончания эксперимента, к 60-м суткам, при морфологическом

Таким образом, при остеосинтезе переломов шейки бедренной кости с использованием биоинертных титановых имплантатов сращение перелома проходило через стадию образования соединительной ткани и хряща, постепенно заполняющих область перелома.

При морфологическом исследовании в динамике в группе животных с использованием биоактивных имплантатов с КФП на 7-е сутки зона перелома представлена фиброретикулярной и грануляционной тканями с очаговой лимфоидно-клеточной инфильтрацией, остатками костного детрита. Микроскопически к 14-м суткам в области бывшего перелома бедренной кости между фрагментами располагалась клеточно-волоконистая хорошо васкуляризованная ткань (рис. 8), среди которой видны формирующиеся костные балочки, окруженные остеобластами и зоной остеоида. Наблюдалась выраженная периостальная реакция в виде пролиферации в зоне камбиального слоя надкостницы. Морфологически на 30-е сутки эксперимента процессы восстановления костной ткани в области перелома продолжали прогрессировать, была заметна выраженная васкуляризация. Сформировалась костная ткань балочного строения. Костная ткань в области периоста над дефектом значительно уменьшилась по объему и ее структуры стали более зрелыми (рис. 9).

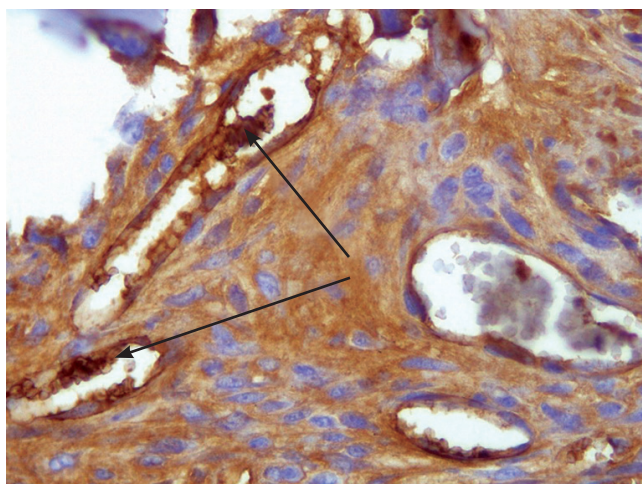


Рис. 8. Выраженная пролиферативная активность клеток эндотелия сосудов в остеогенной ткани (14-е сутки). Иммуногистохимическое исследование с CD34. Ув. $\times 400$

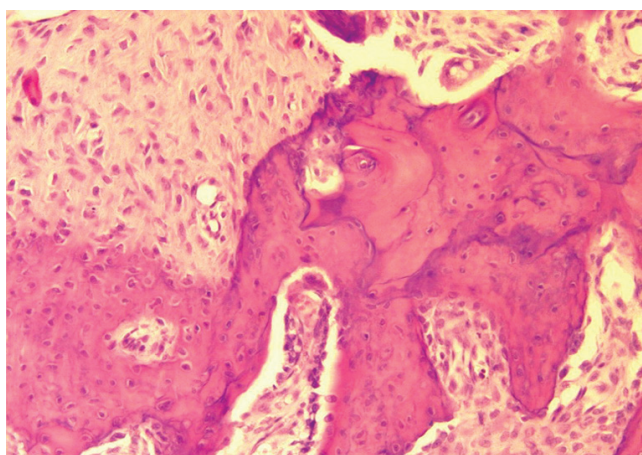


Рис. 9. Активная перестройка костной ткани в области перелома (30-е сутки). Окраска гематоксилином-эозином. Ув. $\times 300$

При морфологическом исследовании на 60-е сутки эксперимента в зоне бывшего перелома визуализировалась костная ткань, представленная губчатой костью пластинчатого строения. В центральных отделах зоны перелома определялись костные балки со следами перестройки. В межбалочных пространствах определялся миелоидный костный мозг (рис. 10).

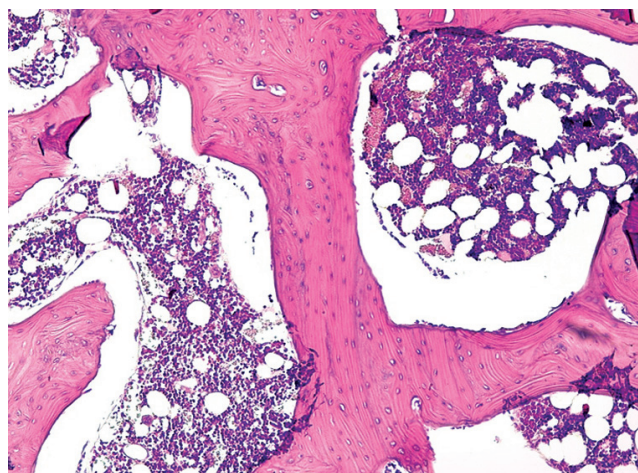


Рис. 10. Костная ткань в зоне перелома на 60-е сутки эксперимента. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. $\times 200$

Таким образом, после остеосинтеза переломов шейки бедренной кости биоактивными титановыми имплантатами с кальцийфосфатным покрытием к 60-м суткам эксперимента в области перелома сформировалась костная ткань со зрелым миелоидным костным мозгом.

Сравнительный анализ цитоморфометрического исследования и данные иммуногистохимического исследования в группах после остеосинтеза биоинертными и биоактивными титановыми имплантатами в различные сроки представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Результаты иммуногистохимического исследования костной ткани в зоне перелома после остеосинтеза биоинертными и биоактивными титановыми имплантатами, $M \pm m$

Исследуемые параметры	7 суток		14 суток		30 суток		60 суток	
	биоинертные	биоактивные	биоинертные	биоактивные	биоинертные	биоактивные	биоинертные	биоактивные
Ki67, Nv	8,0 \pm 1,7	10,2 \pm 2,1	12,1 \pm 2,2	16,0 \pm 2,4*	10,4 \pm 1,5	8,5 \pm 1,2	5,3 \pm 0,8	3,3 \pm 0,3*
CD34, Nv	8,2 \pm 1,04	15,4 \pm 0,8*	26,2 \pm 2,2	47,7 \pm 1,6*	16,7 \pm 1,3	29,12 \pm 1,21*	14,0 \pm 1,2	9,07 \pm 1,1*

* $p < 0,05$ в сравнении с показателями группы, где применялись биоинертные имплантаты.

Таблица 2

Цитоморфометрические показатели плотности костной ткани в зоне перелома после остеосинтеза биоинертными и биоактивными титановыми имплантатами, М±m

Исследуемые параметры	7 суток		14 суток		30 суток		60 суток	
	биоинертные	биоактивные	биоинертные	биоактивные	биоинертные	биоактивные	биоинертные	биоактивные
Остеобласты, Nv	148,0±6,4	212,04±7,89*	271,3±7,8	358,53±8,4*	192,0±8,5	124,3±5,81*	97,3±4,5	53,2±2,4*
Остеоциты, Nv	74,2±3,0	94,23±4,92*	103,0±5,5	144,21±6,15*	154,3±6,8	224,3±6,31*	128,0±7,1	106,4±4,1*
Остеокласты, Nv	0,2±0,03	0,38±0,06*	1,7±0,04	2,81±0,23*	2,3±0,4	7,31±0,43*	5,3±0,8	3,1±0,73*
Площадь поверхности трабекул, мкм ²	10,2±1,4	9,07±1,8	18,7±1,2	17,3±1,5	15,8±1,4	10,4±1,1*	11,5±1,3	8,43±1,11

* p<0,05 в сравнении с показателями группы, где применялись биоинертные имплантаты.

На 7-е сутки исследования в группе животных, которым были установлены биоактивные имплантаты с кальцийфосфатным покрытием, численная плотность остеобластов была в 1,4 раза (на 43,2%) больше, а их пролиферативная активность в 1,3 раза (на 27,5%) выше в сравнении с группой, оперированных биоинертными имплантатами. В группе с использованием имплантатов с покрытием в грануляционной ткани было в 1,9 раза (на 87,8%) больше количество эндотелиоцитов, в 1,3 раза (на 26,9%) выше численная плотность остеоцитов и в 1,9 раза (на 90%) больше количество остеокластов. Площадь поверхности трабекул в группе, где использовались биоактивные имплантаты, к 7-м суткам была меньше в 1,1 раза (на 11,1%).

К 14-м суткам исследования в группе, где использовались биоактивные имплантаты, отмечалось увеличение численной плотности остеобластов и их пролиферативной активности в 1,3 раза (на 32,2%) в сравнении с группой, где использовались биоинертные имплантаты. Численная плотность остеоцитов на 14-е сутки в группе с использованием имплантатов с КФП была выше в 1,4 раз (на 40%), численная плотность остеокластов – в 1,7 раза (на 65,3%). Площадь поверхности костных трабекул оказалась меньше в 1,1 раза (на 7,5%), а количество ангиогенных клеток – выше в 1,8 раза (на 82,1%).

На 30-е сутки морфометрические исследования показали, что клеточный состав регенерата

в группе с использованием имплантатов с КФП в зоне перелома соответствовал более зрелой костной ткани. При ИГХ исследовании в группе с биоактивными имплантатами отмечалось более интенсивное снижение пролиферативной активности клеток остеогенного ряда: в 1,2 раза (на 18,3%).

В группе животных с биоинертными имплантатами результаты цитоморфометрического и ИГХ исследований, выполненных на 60-е сутки, показали увеличение численной плотности остеокластов и постепенное снижение площади поверхности трабекул, что свидетельствует о продолжающемся процессе репаративной регенерации с активной перестройкой костной ткани.

На 60-е сутки в группе с использованием биоактивных имплантатов численная плотность остеобластов была меньше в 1,8 раза (на 45,3%), количество остеоцитов – в 1,2 раза (на 16,9%) и количество остеокластов – в 1,7 раза (на 41,5%) в сравнении с группой, где использовались биоинертные имплантаты. Данные цитоморфометрического и ИГХ исследований, выполненных на 60-е сутки, свидетельствуют о том, что клеточный состав костного регенерата в группе с использованием биоактивных титановых имплантатов с КФП соответствовал более зрелой костной ткани.

Анализ результатов рентгенологического, цитоморфометрического и иммуногистохимического исследований влияния кальцийфосфатного покрытия на процессы репаративного остео-

генеза при переломах шейки бедренной кости показал достоверно более раннюю регенерацию костной ткани в группе, где использовались титановые имплантаты с КФП, что согласуется с данными других авторов [12, 14, 16]. По данным А.В. Карлова и В.П. Шахова, имплантаты на основе титана с кальцийфосфатным покрытием индуцируют образование костной ткани, не вызывают нагноения, воспаления, аллергической реакции, не образуют капсулы и хорошо срастаются с окружающей тканью [4].

Заключение

Использование биоактивных титановых имплантатов с кальцийфосфатным покрытием при остеосинтезе переломов шейки бедренной кости способствует улучшению условий и скорости ремоделирования костной ткани за счет уменьшения воспалительной инфильтрации и вторичной остеорезорбции, что позволяет достичь завершения процесса формирования зрелой костной ткани в зоне перелома в более ранние сроки в сравнении с биоинертными титановыми имплантатами.

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература

1. Анкин Н.Л. Остеосинтез и эндопротезирование при переломах шейки бедра. *Вестник травматологии и ортопедии*. 1997; (2):19-22.
2. Басов А.В., Казанин К.С., Шпаковский М.С. и др. Применение биоактивных имплантатов с кальцийфосфатным покрытием для хирургического лечения переломов шейки бедра в эксперименте. *Мир науки, культуры, образования*. 2012; (3):274-278.
3. Зацепин С.Т. Костная патология взрослых. М.: Медицина; 2001. 640 с.
4. Карлов А.В., Шахов В.П. Системы внешней фиксации и регуляторные механизмы оптимальной биомеханики. Томск: СТТ; 2001. 480 с.
5. Кривова А.В., Тимаев Р.В., Родионова С.С. Эпидемиология переломов проксимального отдела

бедра в популяции города Твери. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2006; (2):17-20.

6. Науменко Л.Ю., Панасюк А.Ф., Кострица К.Ю., Горегляд А.М., Бондаренко А.А., Хороших В.В. Влияние биокомпозитного материала остеоматрикс на процессы регенерации костной ткани в условиях эксперимента (иммуногистохимическое исследование). *Травма*. 2014; 4(15):66-72.
7. Попсуйшапка А.К., Побел Е.А. Напряжение в конструкции «отломки – фиксатор» при остеосинтезе шейки бедренной кости различными устройствами. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2006; (2):42-48.
8. Рыков А.Г., Гороховский В.С., Дьяков Д.Д. и др. Результаты остеосинтеза переломов проксимального отдела бедренной кости у пациентов старшей возрастной группы в Хабаровском крае. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2009; (1):32-34.
9. Сергеев С. В., Абдулхабирова М. А., Линии Е. В. и др. Сберегательно-стабильный остеосинтез перелома шейки бедра. Современные технологии в травматологии, ортопедии : тез. докл. 2004. 178-181.
10. Сергеев С.В., Переломы шейки бедренной кости (организационно-диагностические ошибки). *Врач*. 1995; (7):12-13.
11. Сурменова М.А., Сурменев Р.А., Хлусов И.А. и др. Кальцийфосфатные покрытия, созданные методом ВЧ-магнетронного распыления гидроксиапатита: остеогенный потенциал in vitro и in vivo. *Известия Томского политехнического университета*. 2010; 317(2):101-106.
12. Шаркеев Ю.П., Колобов Ю.Р., Карлов А.В., Хлусов И.А., Легостаева Е. В., Шашкина Г.А. Структура, механические характеристики и остеогенные свойства биокомпозиционного материала на основе субмикроструктурного титана и микродугового кальцийфосфатного покрытия. *Физическая мезомеханика*. 2005; (8):83-86.
13. Cummings S.R., Melton L.J. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet*. 2002; 359(10):1761-1767.
14. Hing K.A. Mediation of bone ingrowth in porous hydroxyapatite bone graft substitutes. *J Biomed Mater Res*. 2004; (68):187-200.
15. Hudson J.I., Kenzora J.E., Hebel J.R. Eight-year outcome associated with clinical options in the management of femoral neck fractures. *Clin Orthop*. 1998; (348):59-66.
16. Yoshikawa H., Tamai N., Murase T., Myoui A. Interconnected porous hydroxyapatite ceramics for bone tissue engineering. *J R Soc Interface*. 2009; 6(3):341-348.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Казанин Константин Сергеевич – канд. мед. наук доцент кафедры травматологии, ортопедии, ВПХ, восстановительной медицины, анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России

Басов Алексей Владимирович – канд. мед. наук врач-травматолог ГКБ № 3 им. М.А. Подгорбунского

Шпаковский Максим Сергеевич – аспирант кафедры травматологии, ортопедии, ВПХ, восстановительной медицины, анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России

Грибанов Никита Игоревич – очный ординатор кафедры травматологии, ортопедии, ВПХ, восстановительной медицины, анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России

Ардашев Игорь Петрович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии, ВПХ, восстановительной медицины, анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России

Никитенко Евгений Викторович – канд. мед. наук врач-патологоанатом, АНО «Региональный центр высоких медицинских технологий»

RESULTS OF BONE REGENERATE STUDY AFTER OSTEOSYNTHESIS WITH BIOINERT AND CALCIUM PHOSPHATE-COATED BIOACTIVE IMPLANTS IN EXPERIMENTAL FEMORAL NECK FRACTURES (experimental study)

K.S. Kazanin¹, A.V. Basov², M.S. Shpakovsky¹, N.I. Griбанov¹, I.P. Ardashev¹, E.V. Nikitenko³

¹ Kemerovo State Medical Academy,
ul. Voroshilova, 22a, Kemerovo, Russia, 650029

² M.A. Podgorbunsky City Clinical Hospital N 3
ul. Ostrovskogo, 22, Kemerovo, Russia, 650000

³ Regional Center of High Technology
ul. Respublikanskaya, 7b, Novosibirsk, Russia, 630084

Abstract

Objective – to analyze the results of X-ray, cytomorphometric and immunohistochemistry experimental studies of bone regenerates after osteosynthesis with bioinert and calcium phosphate-coated bioactive implants.

Material and methods. The study was conducted on experimental femoral neck fractures in rabbit males. Reparative osteogenesis processes were studied in groups of bioinert titanium implant osteosynthesis and calcium phosphate-coated bioactive titanium implant osteosynthesis. The animals were clinically followed-up during the postoperative period. X-ray, cytomorphometric and immunohistochemistry studies of samples extracted from femoral bones were conducted over time on days 1, 7, 14, 30 and 60. The animal experiments were kept and treated according to recommendations of international standards, Helsinki Declaration on animal welfare and approved by the local ethics committee. All surgeries were performed under anesthesia, and all efforts were made to minimize the suffering of the animals.

Results. In the animal group without femoral neck fracture osteosynthesis, femoral neck pseudoarthrosis was observed at the end of the experiment. The results of cytomorphometric and immunohistochemistry studies conducted on day 60 of the experiment confirmed that the cellular composition of the bone regenerate in the group of calcium phosphate-coated bioactive titanium implants corresponded to a more mature bone tissue than in the group of bioinert titanium implants.

Conclusion. The results of the statistical analysis of cytomorphometric and immunohistochemistry data show that the use of calcium phosphate-coated bioactive titanium implants allows to achieve significantly earlier bone tissue regeneration.

Key words: femoral neck fractures, osteosynthesis, calcium phosphate coating, cytomorphometry, immunohistochemistry.

Conflict of interest: none.

References

- Ankin N.L. Osteosintez i endoprotezirovanie pri perelomakh sheiki bedra [Osteosynthesis and arthroplasty for fractures of the femoral neck]. *Vestnik travmatologii i ortopedii* [Bulletin of Traumatology and Orthopedics]. 1997; (2):19-22. [in Rus.]
- Basov A.V., Kazanin K.S., Shpakovskii M.S. i dr. Primenenie bioaktivnykh implantatov s kaltsiifosfatnym pokritiem dlya khirurgicheskogo lecheniya perelomov sheiki bedra v eksperimente [Use of bioactive implants with calcium phosphate coating for surgical treatment of hip fractures in experiment]. *Mir nauki, kultury i obrazovaniya* [The world of science, culture and education]. 2012; (3): 274-278. [in Rus.]
- Zatsepin S.T. Kostnaya patologiya vzroslykh [Adult bone pathology]. M.: Meditsina; 2001; 640 p. [in Rus.]
- Karlov A.V., Shahov V.P. Sistemy vneshnei fiksatsii i regulatorynye mehanizmy optimalnoi biomehaniki [External fixation system and regulatory mechanisms optimal biomechanics]. Tomsk: STT; 2001. 480 p. [in Rus.]
- Krivova A.V., Timaev R.V., Rodionova S.S. Epidemiologiya perelomov proksimalnogo otdela bedra v populyatsii goroda Tveri [Epidemiology of proximal femur fractures in the population of the Tver city]. *Vestnik travmatologii i ortopedii* [Bulletin of Traumatology and Orthopedics]. 2006; (2):17-20. [in Rus.]
- Naumenko L.Y., Panasiuc A.F., Kostritsa K.Y., Goregliad A.M., Bondarenko A.A., Horoshih V.V. Vliyanie biokompozitnogo materiala Osteomatriks na processy regeneratsii kostnoi tkani v usloviyakh eksperimenta (Immunogistohimicheskoe issledovanie) [Effect of bio-composite material "Osteomatrix" on bone regeneration in experimental conditions (immunohistochemical study)]. *Travma* [Injury]. 2014; (4):66-72. [in Ukraine]
- Popsuishapka A.K., Pobel E.A. Napryazhenie v konstruktsii «otlomki – fiksator» pri osteosinteze sheiki bedren-

Cite as: Kazanin KS, Basov AV, Shpakovsky MS, Griбанov NI, Ardashev IP, Nikitenko EV. [Results of bone regenerate study after osteosynthesis with bioinert and calcium phosphate-coated bioactive implants in experimental femoral neck fractures (experimental study)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2015; (3):51-60. [in Russian]

✉ Shpakovsky Maksim S. Ul. Voroshilova, 22a, Kemerovo, Russia, 650029; e-mail: 89049940660@rambler.ru

1 Received: 14.10.2014; Accepted for publication: 06.04.2015

- noi kosti razlichnymi ustroystvami [The tension in the construction «fragments – fixing device» in femoral neck osteosynthesis by various fixateurs]. *Ortopediya traumatologiya i protezirovaniye* [Orthopedics, Traumatology and Prosthetics]. 2006; (2):42-48. [in Rus.]
8. Rykov A.G. Khirurgicheskaya taktika i okazanie specializirovannoi pomoshchi pri perelomakh proksimalnogo otdela bedrennoi kosti bolnym pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Surgical tactics and specialized assistance in elderly patients with proximal femur fractures] [Abstract. dis. dr. med. sciences]. Khabarovsk; 2009. [in Rus.]
 9. Sergeev S.V., Abdulhabirov M.A., Lini E.V. i dr. Sberegatelno-stabilny osteosintez pereloma sheiki bedra [Savings and stable fixation of hip fracture]. Modern technologies in traumatology, orthopedics: mes. conf. 2004, 178-181. [in Rus.]
 10. Sergeev S. V. Perelomy sheiki bedrennoi kosti (organizatsionno-diagnosticheskie oshibki) [Fractures of femoral neck (organization and diagnostic errors)]. *Vrach* [Doctor]. 1995; (7):12-13. [in Rus.]
 11. Surmeneva M.A., Surmenev R.A., Hlusov I.A. i dr. Kaltsiifosfatnye pokrytiya, sozdannye metodom vysokochastotnogo magnetronnogo raspyleniya gidroksiapatita: osteogennyi potentsial in vitro i in vivo [Calcium phosphate coating by the method of RF magnetron sputtering hydroxyapatite: osteogenic potential in vitro and in vivo]. *Izvestiya Tomskogo politehnicheskogo universiteta* [Tomsk Polytechnic University Herald]. 2010; 317(2):101-106. [in Rus.]
 12. Sharkeev Y.P., Kolobov Yu.P., Charles A.B., Khlusov I.A., Legostaeva E.V., Shashkin G.A. Struktura, mehanicheskie kharakteristiki i osteogennye svoystva biokompozitsionnogo materiala na osnove submikrokristallicheskogo titana i mikrodugovogo kaltsii-fosfatnogo pokrytiya [Structure, mechanic and osteogenic properties of biocomposite material based on submicrocrystalline titanium micro-calcium phosphate coating]. *Fizicheskaya mezomehanika* [Physical biomechanics]. 2005; (8):83-86. [in Rus.]
 13. Cummings S.R., Melton L.J. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet*. 2002; 359(10):1761-1767.
 14. Hing, K. A. Mediation of bone ingrowth in porous hydroxyapatite bone graft substitutes. *J Biomed Mater Res*. 2004; (68):187-200.
 15. Hudson J.I., Kenzora J. E., Hebel J. R. Eight-year outcome associated with clinical options in the management of femoral neck fractures. *Clin Orthop*. 1998; (348):59-66.
 16. Yoshikawa, H. Interconnected porous hydroxyapatite ceramics for bone tissue engineering. *J R Soc Interface*. 2009; 6(3):341-348.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Kazanin Konstantin S. – associate professor, the department of traumatology, orthopedics, field surgery, rehabilitation and resuscitation, Kemerovo State Medical Academy

Basov Aleksey V. – orthopedic surgeon of M.A. Podgorbunsky City Clinical Hospital N 3

Gribanov Nikita I. – clinical intern of Kemerovo State Medical Academy

Ardashev Igor P. – professor, the head of the department of traumatology, orthopedics, field surgery, rehabilitation and resuscitation, Kemerovo State Medical Academy

Nikitenko Evgeny V. – pathologist of “Regional Center of High Technology”