

Морфологическое исследование локального влияния имплантатов с покрытиями на основе сверхтвердых соединений на костную ткань в условиях индуцированной травмы

И.Ф. Ахтямов^{1,3}, Ф.В. Шакирова², Э.Б. Гатина¹, Ж.К. Манирамбона², Э.И. Алиев¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Казанский государственный медицинский университет»

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана»

³Государственное автономное учреждение здравоохранения «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, г. Казань

A morphological study of the local effect of the implants with superhard-compound coatings on bone tissue under the conditions of induced trauma

I.F. Akhtiamov^{1,3}, F.V. Shakirova², E.B. Gatina¹, Zh.K. Manirambona², E.I. Aliev¹

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education The Kazan State Medical University

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education The Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine

³State Autonomous Public Health Care Institution Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan

Цель. Сравнительное морфологическое исследование ответной реакции костной ткани на чрескостное введение в диафизы большеберцовых костей экспериментальных крыс имплантатов из меди (Cu), медицинской стали 12X18H9T, стали 12X18H9T с вариантами покрытий нитридами титана и гафния (TiN+HfN), а также нитридами титана и циркония (TiN+ZrN). **Материалы и методы.** Были созданы 4 группы крыс, из которых 2 группы сравнения (12X18H9T и Cu) и 2 опытных (TiN+HfN и TiN+ZrN) с вышеуказанными имплантатами. В конце каждого срока опытного наблюдения проводили гистологическое исследование участков большеберцовых костей, непосредственно контактировавших с имплантатами. **Результаты.** Полученные результаты показали, что восстановление травмированной имплантатом кости и костного мозга в группах с имплантатами из стали 12X18H9T происходило без участия грануляционной и хрящевой тканей, а с имплантатами из стали с покрытием нитридами титана и гафния (TiN+HfN) происходило без осложнений и в более ранние сроки. В то же время в группах, где были применены медные имплантаты (Cu), имплантаты из стали с покрытием из комбинации нитридов титана и циркония (TiN+ZrN), регистрировались явления некроза, деструкция и лизис костной ткани, а восстановление происходило вторично через хрящевую ткань. **Заключение.** Наносимые на имплантаты покрытия из комбинации нитридов титана и гафния (TiN+HfN) придают имплантатам химическую и биологическую инертность и могут быть рекомендованы для внедрения в клиническую практику.

Ключевые слова: крыса, имплантат, нитрид титана и гафния, нитрид титана и циркония.

Purpose. A comparative morphological study of bone tissue responsiveness to transosseous insertion of the implants made of copper (Cu), 12X18H9T medical steel, 12X18H9T steel with variant coatings of titanium and hafnium nitrides (TiN + HfN), as well as with those of titanium and zirconium nitrides (TiN + ZrN) into the tibial shafts of experimental rats. **Materials and Methods.** Four (4) groups of rats were formed including two (2) groups of comparison (12X18H9T and Cu) and two (2) experimental groups (TiN+HfN and TiN+ZrN) with the above implants. Histological investigation of the tibial parts directly contacted with the implants performed at the end of each period of experimental observation. **Results.** The obtained results demonstrated the restoration of the bone injured with the implant, and bone marrow in groups with the implants of 12X18H9T steel to occur without granulation and cartilaginous tissues, while that with the implants of steel coated with titanium and hafnium nitrides (TiN + HfN) to occur free of complications and in earlier periods. At the same time, cases of necrosis, bone tissue destruction and lysis registered in the groups of using the implants of copper (Cu), the implants of steel with the coating of combined titanium and zirconium nitrides (TiN + ZrN), and the recovery process was secondary via the cartilaginous tissue. **Conclusion.** The applied coatings of combined TiN+HfN give the implants chemical and biological inertness, and they can be recommended for clinical use.

Keywords: rat, implant, titanium and hafnium nitride, titanium and zirconium nitride.

ВВЕДЕНИЕ

Частота осложнений, развивающихся после использования имплантируемых материалов, сопряжена с образованием ложных суставов, деформацией костей из-за нарушения принципа иммобилизации [1-7]. Миграция ионов металлов применяемых имплантатов вызывает воспалительные процессы и дестабилизацию имплантата с последующим его отторжением с одной стороны и аллергические явления в организме пациента – с другой [8-10]. Указанные факторы затягивают процессы остеорегенерации, и возникают нежелательные осложнения. Повышаются и затраты на лечение пациента. В этой связи разработка химически и биологически инертных гипоаллергенных покрытий для имплантируемых материалов остается актуальным вопросом в травматологии и ортопедии [11-12]. В настоящее время в качестве покрытия широко применяется нитрид титана. Данное покрытие характеризуется биосовместимостью, обеспечивает

биоинтеграцию [13]. Потенциально перспективными представляются также покрытия, содержащие нитрид гафния, который характеризуется химической инертностью, низкой окисляемостью в экстремальных условиях, а также биологической совместимостью с тканями организма, однако исследования этого вида покрытий единичны [14, 15, 16]. Выбор нитридов переходных металлов обусловлен их физическими и химическими свойствами: прочностью при воздействии высоких температур, давления и низкой степенью окисляемости.

Исследования на гистологическом уровне реакции костной ткани на введение имплантатов из меди, медицинской стали с различными видами покрытий из производных сверхтвердых металлов является решающим этапом в оценке локального влияния имплантатов на организм экспериментальных крыс, что и составило цель настоящей работы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились согласно ГОСТ ИСО 10993(P) и были одобрены Локальным Этическим Комитетом Казанского государственного медицинского университета (протокол заседания № 5 от 25 июня 2013 г.). Экспериментальные исследования проводились на белых крысах-самцах. Масса животных составила 250-300 г. Кормление и содержание лабораторных животных осуществляли согласно рекомендациям по кормлению и содержанию лабораторных животных, а также Приказа Минздрава СССР от 12.08.1977 № 755. Животных содержали в индивидуальных клетках по 5 крыс в каждой. В рацион включали продукты животного и растительного происхождения.

Характеристика имплантатов и технология нанесения покрытий

Имплантаты, изготовленные на НПО «Мединструмент» (г. Казань), представляли собой шпильки длиной 8-10 мм, диаметром $\varnothing=0,8$ мм. Данные образцы обезжиривались бензином Б-70 и осушались 96° этиловым спиртом. Образцы устанавливались внутри рабочей камеры установки ННВ 6.6-И1 с давлением в камере в $1,6 \times 10^{-2}$ Па. Нанесение покрытия осуществлялось путем ионной бомбардировки при следующих параметрах: энергия ионов металла 0,8-1 кЭв, температура подложки 500°C , давление в камере $1,6 \times 10^{-2}$ Па, частота вращения карусели 2 об/мин. Перед нанесением покрытия в рабочую камеру подавался реакционный газ (азот) для формирования нитридного покрытия. Толщина покрытия составила 5 μm .

Имплантизацию производили в среднюю треть диафиза большеберцовой кости чрескостно после пред-

варительного рассверливания с соблюдением правил асептики и антисептики с рассечением параоссальных тканей под общей анестезией (0,2 % раствор рометара в дозе 0,1 мл/100 г массы тела животного). Концы шпильки загибали в виде скобы и погружали под кожу. Рана ушивалась наглухо.

В зависимости от материала, из которого были изготовлены имплантаты, животных разделили на четыре группы. Две группы сравнения: 1 – с имплантатами из стали 12X18H9T (n=20) и 2 – с имплантатами из меди Cu (n=20), не имевшими покрытия. Две опытных группы: 3 – с имплантатами из стали 12X18H9T, покрытыми комбинацией нитридов титана и гафния (TiN+HfN) (n=20), 4 – с имплантатами из стали 12X18H9T, покрытыми нитридами титана и циркония (TiN+ZrN) (n=20).

Для оценки воздействия имплантатов на организм крыс были исследованы морфологические изменения костной ткани большеберцовых костей на каждом сроке опытного наблюдения: на 10-е, 30-е, 60-е и 90-е сутки. По окончании каждого срока выводили опытных крыс из эксперимента путем декапитации, затем извлекали участки большеберцовых костей в зоне непосредственного контакта с имплантатами. Полученный материал фиксировали в 10 % нейтральном формалине. Декальцинацию проводили препаратом «BIODEC» (Италия). После обезвоживания в спиртах возрастающей концентрации и ксилоле материал заливался в парафин. На микротоме изготавливались гистологические срезы толщиной 5-7 μm , которые окрашивались гематоксилином и эозином и по методу Ван Гизона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На 10-е сутки в области контакта с имплантатами из стали 12X18H9T обнаруживались соединительнотканые структуры с разрастанием коллагеновых волокон и явлениями остеогенеза. Образовывались костные балки с поперечными перемычками, пространство между которыми заполняла рыхлая волокнистая соединительная ткань, т.е. формировалась грубоволокнистая кость. Практически во всех случаях на данном этапе не встречались участки грануляционной и хрящевой ткани, а также очаги некроза. Воспалительная клеточная

реакция либо отсутствовала, либо была представлена отдельными небольшими лимфогистиоцитарными инфильтратами.

На 30-е сутки эксперимента имелась сформированная грубоволокнистая кость. По краям перфоративного отверстия костные трабекулы резорбировались с началом перестройки грубоволокнистой кости в пластинчатую (рис. 1, а). В костном мозге развивались новые трабекулы параллельно с заполнением жировой ткани клетками гематогенного происхождения (рис. 1, б).

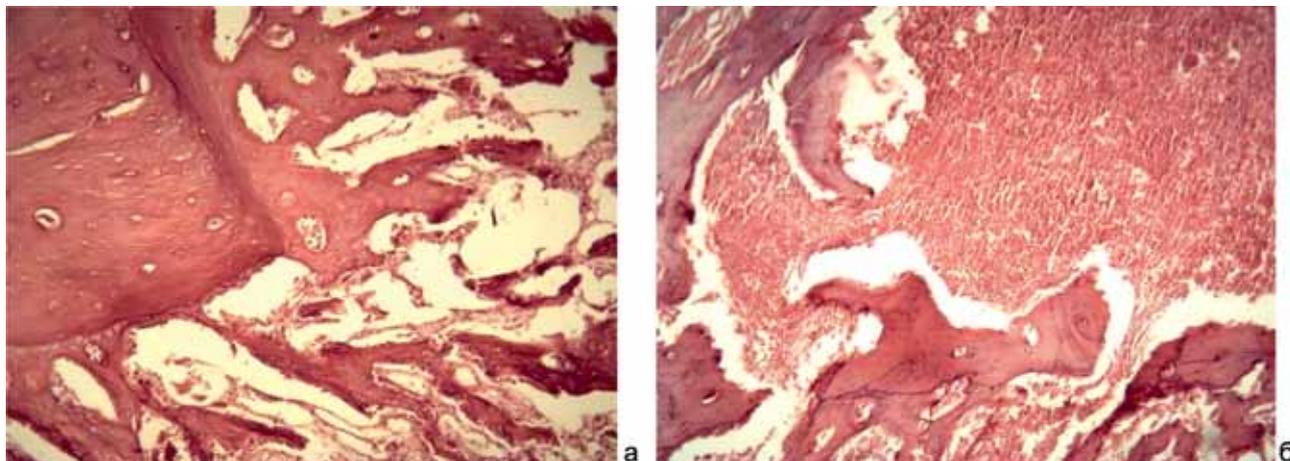


Рис. 1: а – перестройка грубоволокнистой кости в пластинчатую. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$. Группа с имплантатами из стали 12X18H9T. 30 сутки эксперимента; б – костный мозг: развитие трабекул и заполнение жировой ткани клетками гематогенного происхождения. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$. Группа с имплантатами из стали 12X18H9T. 30 сутки эксперимента

На 60-е сутки по границе с имплантатами была сформирована пластинчатая кость с развитой системой гаверсовых каналов и восстановлением костного мозга.

На 90 сутки картина оставалась аналогичной.

В группе с имплантатами из меди (Cu) на 10 сутки, так же как и в группе с имплантатами из стали 12X18H9T, по краю дефекта происходило разрастание соединительной ткани и формирование костных балок. Однако встречались и случаи формирования хрящевой ткани на границе со спицей (рис. 2, а). В то же время, часто сохранялись участки грануляционной ткани, что, как правило, сопровождалось воспалительной реакцией. Встречались скопления лимфоцитов и макрофагов, иногда с примесью нейтрофилов. Имели место и некротические процессы в кости, граничащей с имплантатами.

На 30-е сутки в большинстве наблюдений имелась сформированная грубоволокнистая кость с перестройкой ее в пластинчатую. В некоторых случаях край костного дефекта был выстлан хрящевой тканью без признаков оссификации, а глубже представлен незрелой грубоволокнистой костью (рис. 2, б). В костном мозге при этом сохранялись участки жировой ткани, не заполненные гемopoэтическими элементами. Имелись и признаки воспаления, которое иногда носило характер гнойного с расплавлением близлежащей к спице костной ткани.

На 60-е сутки по границе со спицей в одних случаях была сформирована пластинчатая кость, а в других (когда в процессе заживления образовывалась хрящевая

ткань) на данном этапе происходило рассасывание хряща, обызвествление и замещение его костной тканью (рис. 3, а). При наличии гнойного воспаления на указанном сроке происходило увеличение объема лейкоцитарно-некротических масс, которые занимали пространство между краем кости и имплантатом (рис. 3, б).

На 90-е сутки при наличии сформированной пластинчатой кости хрящевая ткань не обнаруживалась, так же как и грубоволокнистая кость. В случаях наличия на предыдущих сроках гнойного воспаления происходило его прогрессирование по типу остеомиелита с расплавлением костных структур (рис. 4).

Процесс заживления дефекта на границе со спицей из стали с покрытием нитридами титана и циркония (TiN+ZrN) аналогичен группе с имплантатами из меди (Cu) с задержкой регенерации как кости, так и костного мозга и осуществлением заживления через формирование хряща, а также наличием случаев гнойного воспаления с деструкцией кости (рис. 5, а).

В группе с имплантатами из стали с покрытием нитридами титана и гафния (TiN+HfN) в целом динамика трансформации костной ткани была такой же, как и в 1 группе наблюдений (12X18H9T): на 10-е сутки – формирование грубоволокнистой кости балочного строения, на 30-60 сутки – трансформация ее в пластинчатую кость (рис. 5, б), регенерация костного мозга и отсутствие каких-либо изменений на 90-е сутки. Также не встречались участки грануляционной и хрящевой ткани, очаги некроза и воспаления.

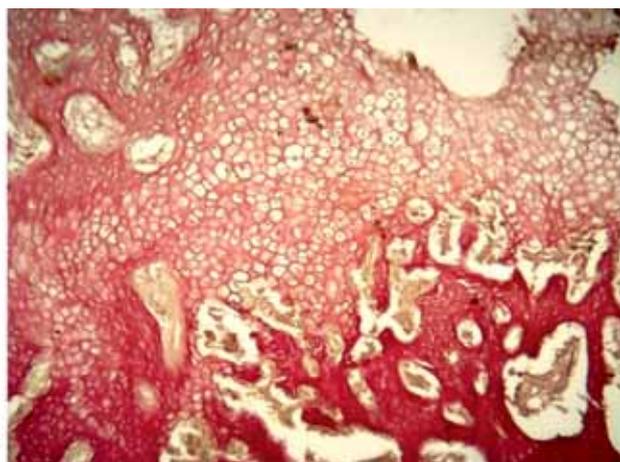
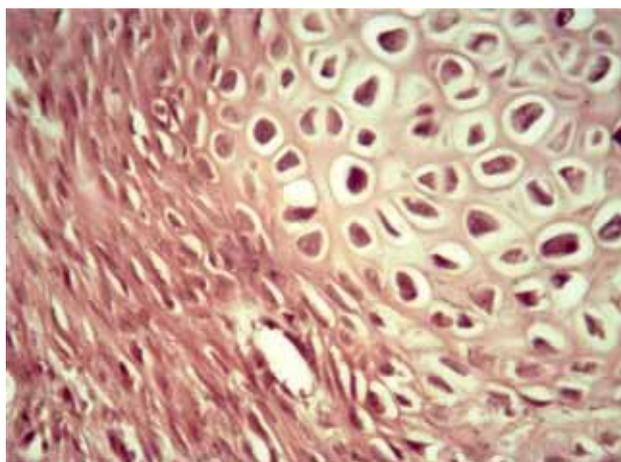


Рис. 2: а – разрастание соединительной ткани и формирование хряща на границе со спицей. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$. Группа с имплантатами из меди (Cu). 10-е сутки эксперимента; б – край костного дефекта: хрящевая ткань и незрелая грубоволокнистая кость. Окраска по Ван Гизону. $\times 200$. Группа с имплантатами из меди (Cu). 30-е сутки эксперимента

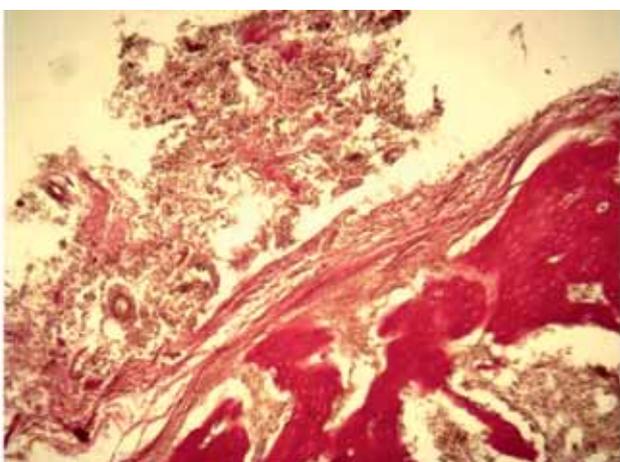
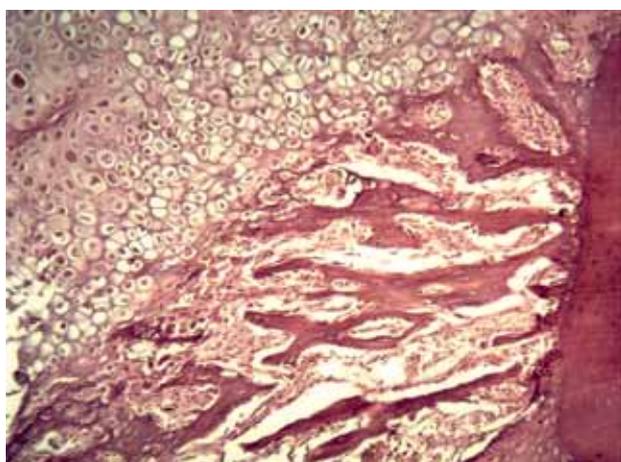


Рис. 3: а – рассасывание хряща, обызвествление и замещение его костной тканью. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$. Группа с имплантатами из меди (Cu). 60-е сутки эксперимента; б – лейкоцитарно-некротические массы в пространстве между краем кости и спицей. Окраска по Ван Гизону. $\times 200$. Группа с имплантатами из меди (Cu). 60 сутки эксперимента

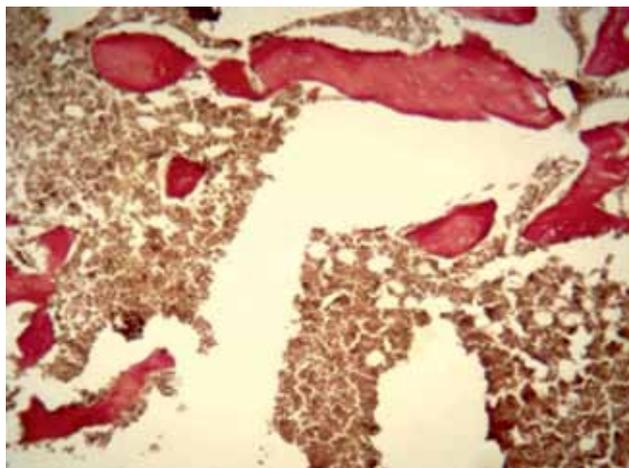


Рис. 4. Гнойное воспаление (остеомиелит). Окраска по Ван Гизону. $\times 200$. Группа с имплантатами из меди (Cu). 90-е сутки эксперимента

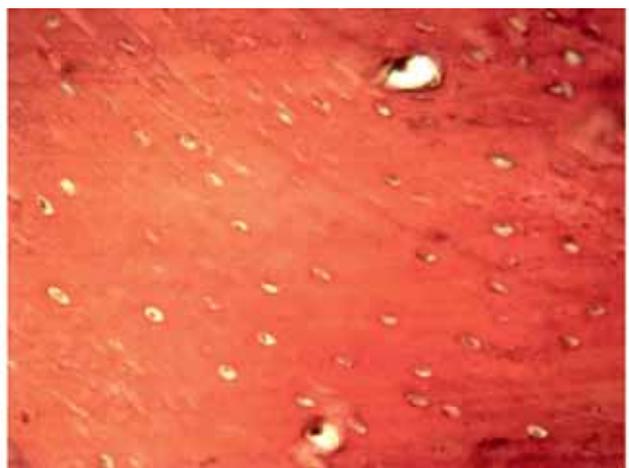
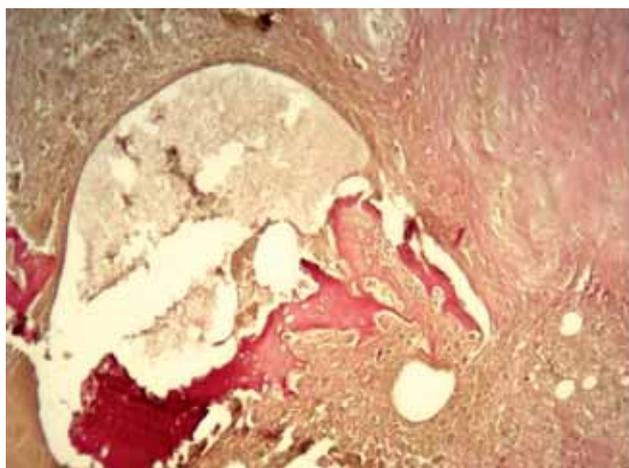


Рис. 5: а – деструкция, некроз и лизис костной ткани. Окраска по Ван Гизону. $\times 200$. Группа с имплантатами из стали с покрытием нитридами титана и циркония (TiN+ZrN). 90-е сутки эксперимента; б – зрелая пластинчатая кость с гаверсовыми каналами. Окраска по Ван Гизону. $\times 400$. Группа с имплантатами из стали с покрытием нитридами титана и гафния (TiN+HfN). 90-е сутки эксперимента

ОБСУЖДЕНИЕ

Травмирование и введение инородного материала в костную ткань сопровождается стадийным ответом, включающим реактивную воспалительную фазу и развитие грануляций, занимающую дни; репаративную фазу, длящуюся неделями, и фазу ремоделирования костной ткани продолжительностью до нескольких месяцев или лет [17].

В нашем исследовании уже на 10-е сутки наблюдения в группе крыс с имплантатами из стали 12X18H9T наблюдалось формирование грубоволокнистой кости. Практически во всех случаях на данном этапе не встречались участки грануляционной и хрящевой ткани, а также очаги некроза. Воспалительная клеточная реакция либо отсутствовала, либо была представлена отдельными небольшими лимфогистиоцитарными инфильтратами. Аналогичная картина наблюдалась и в группе крыс с имплантатами из стали с покрытием нитридами титана и гафния (TiN+HfN).

По данным ряда авторов, вокруг никелид титановых имплантатов в первые 10 суток оперативного вмешательства в остеоиде зоны остеоинтеграции выявляется сеть коллагеновых волокон с локализацией функционально активных остеобластов [18]. В некоторых исследованиях отмечено, что проявляется выраженная периостальная реакция со значительным утолщением ткани вокруг зоны введения имплантата,

при этом реакция параоссальных тканей была незначительной [19].

На 30-е сутки эксперимента в группах 12X18H9T и TiN+HfN имелась сформированная грубоволокнистая кость, регистрировалась перестройка грубоволокнистой кости в пластинчатую, жировая ткань костного мозга уже заполнялась клетками гематогенного происхождения, что согласуется с данными литературы, в которых на данном сроке описана васкуляризация регенерата, окружающего имплантат [18].

На 60-е сутки эксперимента в группах 12X18H9T и TiN+HfN на границе с имплантатами была сформирована пластинчатая кость с развитой системой гаверсовых каналов и восстановлением костного мозга. Такая тенденция сохранялась и на сроке 90 суток. Таким образом, в вышеуказанных группах процессы восстановления травмированного участка кости протекали без осложнений и в ранние сроки в отличие от групп с медными имплантатами и с имплантатами с покрытием нитридами титана и циркония (TiN+ZrN), где процессы остерегенерации характеризовались явлениями гнойного воспаления, некроза, остеомиелита и образованием хрящевой ткани. Формирование хрящевой ткани в зоне имплантации характерно при введении имплантатов из сплава Ti-6Al-4V и характеризуется воспалительным процессом [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный морфологический анализ костной ткани показал, что восстановление кости и костного мозга происходило в более ранние сроки и без осложнений в группе с имплантатами из стали с покрытием нитридами титана и гафния (TiN+HfN), что подтверждает целесообразность применения имплантатов с исследуемым покрытием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Профилактика и лечение осложнений закрытого блокируемого остеосинтеза переломов длинных костей у пострадавших с политравмой / П.А. Иванов, В.А. Соколов, Е.И. Бялик, А.М. Файн, Ю.А. Воронцов // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2008. № 2. С. 29-32.
2. Берченко Г.Н. Заболевания костно-суставной системы // Патология : руководство / под ред. М.А. Пальцева, В.С. Паукова, Э.Г. Улумбекова. М. : ГЭОТАР-МЕД, 2002. С. 565–597.
3. Длуранный препарат на основе гидроксиапатита в комплексном лечении оскольчатых переломов длинных трубчатых костей / Г.А. Кесян, Р.З. Уразгильдеев, Г.Н. Берченко, И.Г. Берченко // FROM UNCOMMON CASES TO GLOBAL ISSUES : [материалы] междунар. конф., посвящ. 80-летию со дня рождения акад. О.Н. Гудушаури. Tbilisi, 2005. С. 42–43.
4. Уразгильдеев З.И., Бушуев О.М., Берченко Г.Н. Применение Коллапана для пластики остеомиелитических дефектов костей // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 1998. № 2. С. 31–35.
5. Backfill for iliac-crest donor sites: a prospective, randomized study of coralline hydroxyapatite / J.A. Bojescul, D.W. Polly Jr, T.R. Kuklo, T.W. Allen, K.E. Wieand // Am. J. Orthop. (Belle Mead NJ). 2005. Vol. 34, No 8. P. 377-382.
6. Mangano C., Bartolucci E.G., Mazzocco C. A new porous hydroxyapatite for promotion of bone regeneration in maxillary sinus augmentation: clinical and histologic study in humans // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. 2003. Vol. 18, No 1. P. 23-30.
7. Steinemann S.G. Metal implants and surface reactions // Injury. 1996. Vol. 27, Suppl. No 3. P. SC16-22.
8. Beta-tricalcium phosphate as a bone substitute for dorsal spinal fusion in adolescent idiopathic scoliosis: preliminary results of a prospective clinical study / M. Muschik, R. Ludwig, S. Halbhüner, K. Bursche, T. Stoll // Eur. Spine J. 2001. Vol. 10. Suppl No 2. P. S178-184.
9. Evaluation of the expression of collagen type I in porous calcium phosphate ceramics implanted in an extra-osseous site / S.X. Qu, X. Guo, J. Weng, J.C. Cheng, B. Feng, H.Y. Yeung, X.D. Zhang // Biomaterials. 2004. Vol. 25, No 4. P. 659-667.
10. HA/TCP compounding of a porous CaP biomaterial improves bone formation and scaffold degradation— a long-term histological study / C. Schopper, F. Ziya-Ghazvini, W. Goriwoda, D. Moser, F. Wanschitz, E. Spassova, G. Lagogiannis, A. Auerth, R. Ewers // J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater. 2005. Vol. 74, No 1. P. 458-467.
11. Некачалов В.В. Патология костей и суставов : руководство. СПб., 2000. С. 288-291.
12. Szpalski M., Gunzburg R. Recombinant human bone morphogenetic protein-2: a novel osteoinductive alternative to autogenous bone graft? // Acta Orthop. Belg. 2005. Vol.71, No 2. P. 133-148.
13. Sovak G., Weiss A., Gotman I. Osseointegration of Ti6Al4V alloy implants coated with titanium nitride by a new method // J. Bone Joint Surg. Br. 2000. Vol. 82, No 2. P. 290-296.
14. Nanomechanical properties of hafnium nitride coating / Y. Chen, T. Laha, K. Balani, A. Agarwal // Scripta Materialia. 2008. Vol. 58, Issue 12. P. 1121-1124.
15. Abdullin I.Sh., Mironov M.M., Garipova G.I. Bactericidal and biologically stable coatings for medical implants and instruments // Med. Tekh. 2004. No 4. P. 20-22.
16. Изучение костной ткани и имплантатов из нитридов титана и гафния на остеорегенерацию с использованием рентгенографических исследований / И.Ф. Ахтямов, Э.Б. Гатина, Ф.Ф. Кадыров, М.Ф. Шаехов, Ф.В. Шакирова // Вестник Казанского Технологического Университета. 2012. Т. 15, № 20. С. 186-187.
17. Einhorn T.A.. One of nature's best kept secrets // J. Bone Miner. Res. 1998. Vol. 13, No 1. P. 10-12.
18. Ирьянов Ю.М., Ирьянова Т.Ю. Замещение дефекта кости в условиях чрескостного остеосинтеза и применения имплантата из никелида титана // Морфология. 2012. Т. 142, № 4. С. 83-86.
19. Экспериментально-морфологическое исследование эффективности применения титана с наноструктурой в качестве имплантатов для ортопедии и травматологии / Ф.Ф. Мухаметов, В.Ш. Вагапова, В.В. Латыш, У.Ф. Мухаметов, Д.Ю. Рыбалко, Г.Х. Салимгалева // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2008. № 4. С. 78-83.

REFERENCES

1. Profilaktika i lechenie oslozhenii zakrytogo blokiruемого osteosintezа perelomov dlennykh kostei u postradavshikh s politravmoi [Prevention and treatment of complications after closed locked osteosynthesis for long bone fractures in injured persons with polytrauma] / P.A. Ivanov, V.A. Sokolov, E.I. Bialik, A.M. Fain, Iu.A. Vorontsov // Vestn. Travmatol. Ortop. im. N.N. Priorova. 2008. N 2. S. 29-32.
2. Berchenko G.N. Zabolevaniya kostno-sustavnoi sistemy [Diseases of the osteoarticular system] // Patologiya: rukovodstvo / pod red. M.A. Pal'tseva, V.S. Paukova, E.G. Ulumbekova [Pathology: a manual. Eds. M.A. Pal'tsev, V.S. Paukov, E.G. Ulumbekov]. M.: GEOTAR-MED, 2002. S. 565-597.
3. Diurantnyi preparat na osnove gidroksiapatita v kompleksnom lechenii oskol'chatykh perelomov dlennykh trubchatykh kostei [A prolonged-action hydroxyapatite-based preparation in complex treatment of the comminuted fractures of long tubular bones] / G.A. Kesian, R.Z. Urazgil'deev, G.N. Berchenko, I.G. Berchenko // FROM UNCOMMON CASES TO GLOBAL ISSUES: materialy mezhdunar. konf., posviashch. 80-letiu so dnia rozhdeniia akad. O.N. Gudushauri [Materials of International Conference devoted to the 80-th anniversary of Academician O.N. Gudushauri]. Tbilisi, 2005. S. 42-43.
4. Urazgil'deev Z.I., Bushuev O.M., Berchenko G.N. Primenenie Kollapana dlia plastiki osteomieliticheskikh defektov kostei [The use of Collapan for osteomyelitic bone defect plasty] // Vestn. Travmatol. Ortop. im. N.N. Priorova. 1998. N 2. S. 31-35.
5. Backfill for iliac-crest donor sites: a prospective, randomized study of coralline hydroxyapatite / J.A. Bojescul, D.W. Polly Jr, T.R. Kuklo, T.W. Allen, K.E. Wieand // Am. J. Orthop. (Belle Mead NJ). 2005. Vol. 34, No 8. P. 377-382.
6. Mangano C., Bartolucci E.G., Mazzocco C. A new porous hydroxyapatite for promotion of bone regeneration in maxillary sinus augmentation: clinical and histologic study in humans // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. 2003. Vol. 18, No 1. P. 23-30.
7. Steinemann S.G. Metal implants and surface reactions // Injury. 1996. Vol. 27, Suppl. No 3. P. SC16-22.
8. Beta-tricalcium phosphate as a bone substitute for dorsal spinal fusion in adolescent idiopathic scoliosis: preliminary results of a prospective clinical study / M. Muschik, R. Ludwig, S. Halbhüner, K. Bursche, T. Stoll // Eur. Spine J. 2001. Vol. 10. Suppl No 2. P. S178-184.
9. Evaluation of the expression of collagen type I in porous calcium phosphate ceramics implanted in an extra-osseous site / S.X. Qu, X. Guo, J. Weng, J.C. Cheng, B. Feng, H.Y. Yeung, X.D. Zhang // Biomaterials. 2004. Vol. 25, No 4. P. 659-667.
10. HA/TCP compounding of a porous CaP biomaterial improves bone formation and scaffold degradation— a long-term histological study / C. Schopper, F. Ziya-Ghazvini, W. Goriwoda, D. Moser, F. Wanschitz, E. Spassova, G. Lagogiannis, A. Auerth, R. Ewers // J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater. 2005. Vol. 74, No 1. P. 458-467.
11. Nekachalov V.V. Patologiya kostei i sustavov: rukovodstvo [Bone and joint pathology: a manual]. SPb., 2000. S. 288-291.
12. Szpalski M., Gunzburg R. Recombinant human bone morphogenetic protein-2: a novel osteoinductive alternative to autogenous bone graft? // Acta Orthop. Belg. 2005. Vol.71, No 2. P. 133-148.
13. Sovak G., Weiss A., Gotman I. Osseointegration of Ti6Al4V alloy implants coated with titanium nitride by a new method // J. Bone Joint Surg. Br. 2000. Vol. 82, No 2. P. 290-296.

13. Nanomechanical properties of hafnium nitride coating / Y. Chen, T. Laha, K. Balani, A. Agarwal // Scripta Materialia. 2008. Vol. 58, Issue 12. P. 1121-1124.
14. Abdullin I.Sh., Mironov M.M., Garipova G.I. Bactericidal and biologically stable coatings for medical implants and instruments // Med. Tekh. 2004. No 4. P. 20-22.
15. Izuchenie kostnoi tkani i implantatov iz nitrinov titana i gafniia na osteoregeneratsiiu s ispol'zovaniem rentgenograficheskikh issledovaniy [Study of bone tissue and implants made of titanium and hafnium nitrides upon osteoregeneration using radiographic investigations] / I.F. Akhtiamov, E.B. Gatina, F.F. Kadyrov, M.F. Shaekhov, F.V. Shakirova // Vestnik Kazanskogo Tekhnologicheskogo Universiteta. 2012. T. 15, N 20. S. 186-187.
16. Einhorn T.A.. One of nature's best kept secrets // J. Bone Miner. Res. 1998. Vol. 13, No 1. P. 10-12.
17. Ir'ianov Iu.M., Ir'ianova T.Iu. Zameshchenie defekta kosti v usloviakh chreskostnogo osteosinteza i primeneniia implantata iz nikelida titana [Filling a bone defect under transosseous osteosynthesis and using the implant of titanium nickelide] // Morfologiya. 2012. T. 142, N 4. S.83-86.
18. Eksperimental'no-morfologicheskoe issledovanie effektivnosti primeneniia titana s nanostrukturou v kachestve implantatov dlia ortopedii i travmatologii [An experimental-and-morphological study of the efficiency of using titanium with nanostructure as implants for orthopaedics and traumatology] / F.F. Mukhametov, V.Sh. Vagapova, V.V. Latysh, U.F. Mukhametov, D.Iu. Rybalko, G.Kh. Salimgaleeva // Vestn. Travmatol. Ortop. im. N.N. Priorova. 2008. N 4. S. 78-83.

Рукопись поступила 03.09.2014.

Сведения об авторах:

1. Ахтямов Ильдар Фуатович – ФГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний, главный научный сотрудник ГАУЗ «Республиканской клинической больницы МЗ РТ», г. Казань, д.м.н., профессор, e-mail: yalta60@mail.ru.
2. Гатина Эльмира Бикантемировна – ФГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», соискатель кафедры травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний, к. м. н., e-mail: mukalia@mail.ru.
3. Шакирова Фаина Владимировна – ФГБОУ ВПО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана», зав. кафедрой ветеринарной хирургии, д. в. н, e-mail: shakirova-fv@yandex.ru.
4. Манирамбона Жан Клод – ФГБОУ ВПО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана», аспирант кафедры ветеринарной хирургии, e-mail: manjeckad@yahoo.fr.
5. Алиев Эльчин Ибрагим-Оглы – ФГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», соискатель кафедры травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний, к. м. н., e-mail: alieveia@mail.ru.

Information about the authors:

1. Akhtiamov Il'dar Fuatovich – FSBEI HPE «The Kazan State Medical University», Head of the Department of Traumatology, Orthopaedics and Extreme State Surgery, State Autonomous Public Health Care Institution Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, a chief researcher, Doctor of Medical Sciences, Professor; e-mail: yalta60@mail.ru.
2. Gatina El'mira Bikantemirovna – FSBEI HPE «The Kazan State Medical University», the Department of Traumatology, Orthopaedics and Extreme State Surgery, a competitor, Candidate of Medical Sciences; e-mail: mukalia@mail.ru.
3. Shakirova Faina Vladimirovna – FSBEI HPE The Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine, Head of the Department of Veterinary Surgery, Doctor of Veterinary Sciences; e-mail: shakirova-fv@yandex.ru.
4. Manirambona Zhan Klod – FSBEI HPE The Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine, the Department of Veterinary Surgery, a postgraduate student; e-mail: manjeckad@yahoo.fr.
5. Aliev El'chin Ibragim-Ogly – FSBEI HPE «The Kazan State Medical University», the Department of Traumatology, Orthopaedics and Extreme State Surgery, a competitor, Candidate of Medical Sciences; e-mail: alieveia@mail.ru.