

РЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ «КОСТЬ-ИМПЛАНТ» ПРИ ПРИМЕНЕНИИ НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫХ ИМПЛАНТОВ

Т.В. ПАВЛОВА
М.Г. ЖЕРНОВОЙ
А.В. НЕСТЕРОВ
Л.А. ПАВЛОВА
В.А. МАРКОВСКАЯ

*Белгородский государственный
национальный
исследовательский университет*

e-mail: zhernovoy_m@bsu.edu.ru

Проведено изучение морфологических особенностей регенерации костной ткани при использовании имплантатов из керамики, гидроксиапатита, желатина, декстрана, наноструктурированного титана Geu. Для исследования использовались сканирующая зондовая и электронная микроскопия. При заполнении костного дефекта имплантатом выявлено лучшее заполнение дефекта черепа аутоканью, чем у ложнопериоперированных животных. На сроке экспозиции 4 недели формирования очагов оссификации в исследуемых группах не отмечено.

Ключевые слова: регенерация, импланты, кость.

В настоящее время одну из наиболее актуальных проблем здравоохранения составляют остеопатии. Последствия различных патологических процессов, связанных с заболеваниями костной ткани сложны и многообразны и часто приводят к физическим, моральным и экономическим потерям больного и общества в целом. Это могут быть заболевания происходящие непосредственно в костной ткани и носящие как острый, например, переломы [1, 3, 5], так и хронический характер: опухолевый рост, остеопороз, остеомиелит [2, 4, 8]. Помимо этого, это могут быть нарушения костной ткани, связанные с операционной активностью, идущей с нарушением целостности кости при опухолевых процессах, сосудистых заболеваниях, травмах иной патологии органов и тканей.

Идущие при этом регенераторные процессы не всегда способны быстро и эффективно заполнить образовавшийся дефект и требуют временных, а также постоянных или временных композиционных материалов и имплантов. Помимо этого, важное значение принимают вопросы стоматологии при ее интенсивном развитии, особенно при использовании различных видов имплантов [6, 9]. На современном этапе наноматериалы и нанотехнологии становятся ведущими научными и техническими направлениями, обеспечивающими прогресс современной цивилизации, а частности в медицинских исследованиях что показано и нашими исследованиями [7, 10].

Титановые сплавы и изготовленные на их основе металлокерамические композиции до сих пор остаются самыми эффективными материалами для создания имплантатов и других медицинских изделий. С точки зрения биосовместимости для длительно работающих в живом организме имплантатов предпочтительно использовать чистый титан, который в отличие от своих сплавов не содержит вредных для живого организма легирующих добавок, имеет высокую пластичность, но недостаточные прочностные характеристики, в частности, по циклической долговечности. Кроме того, при применении титана в медицинских конструкциях предъявляются повышенные требования к его жесткости и диэлектрическим свойствам поверхности. Для повышения данных свойств поверхностных слоев титана в технике и медицине широко используются различные методы оксидирования, причем для улучшения биоинертных особенностей титана используются методы электрохимического оксидирования. При этом в последнее время наряду с разработкой состава покрытий, их микро- и макроструктурой, все большее внимание уделяется морфологии поверхности. Показано, что шероховатость поверхности оказывает существенное влияние на процессы формирования костных клеток на поверхности [11, 13].

Установлено, что при микродуговом оксидировании титана, структура и свойства покрытий зависят от способа предварительной поверхностной обработки металлической подложки. Ультразвуковая обработка поверхности титановых образцов позволяет получать покрытия с повышенной адгезией, что учитывалось нами при выборе варианта титана. Разработанные технологические схемы плазменного напыления и микродугового оксидирования, позволяющие получать медицинские имплантаты и медицинские конструкции с регулируемой биоактивностью.

Нами в эксперименте показано, что через 1 день в матрицовой кости наблюдались слабо выраженные альтеративные и воспалительные процессы. Через неделю было отмечено образования ободка из соединительной ткани ($160,0 \pm 25,0 \text{ } \mu\text{m}$), увеличивавшегося к 2-м неделям

(80,0 ±30,0 μm). При 4-х неделях слой вновь образованной ткани представлен слоями волокон, но местами начинают образовываться островки губчатой кости. Просматривались еще участки со структурой имплантата. Начинает формироваться надкостница. Большая часть имплантата уже заполнена тканью, которая на данном этапе не однородна. Толщина вновь образованной ткани составляла при 1-й недели: 56,10±20,0 μm, а при 2-х неделях -70,20±14,0, 4-й -79±19,71 и 6-й- 93,0±4,0 μm. После 6 недель вновь образованная ткань полностью закрывала имплант. Отчетливо видны признаки преобразования губчатой кости в компактную. Общая поверхность костной ткани при этом выравнивается. При этом выражено трабекулярное строение остеогенных клеток с выраженной функциональной напряженностью, количество отростков их многократно возрастает, организуя начало формирования характерной структуры зрелой ткани. Выявлены участки формирования остеонов. Формируются гаверсовы каналы. Со стороны головного мозга ткань тоньше. Хорошо выражена надкостница. Соединение с матриксной костью достаточно прочное.

При экспозиции 12-14 недель все участки имплантата прикреплены к кости, хотя в отдельных участках связь не прочная. Купол над имплантатом, соединение с имплантатом на 65%-70%. Грубоволокнистая ткань, диаметром 250,10± 15,35 μm закрывает куполом имплант, совмещается с имплантом по его периферии на 29-30%, где толщина – 440,00± 24, 31 μm и островки костной ткани. Толщина над центром имплантата составляет 1205,0±8,52 μm. Хорошо выражена надкостница. Наблюдаются грубоволокнистые волокна. Остеогенные клетки не по всем участкам во вновь образованной ткани. В материнской кости площадь капилляров увеличена. Одним из наиболее перспективных объектов исследования в этом плане является корундо-циркониевая керамика с ее переводом в нанокристаллическое состояние, что позволяет создать материал с высочайшими эксплуатационными свойствами, имеющими потребность в самых различных отраслях медицины. Керамика, имеющая наноструктуру обладает высокой величиной коэффициента устойчивости к трещинам и прочностью. Такими свойствами в настоящее время не обладает ни один конструкционный материал [12].

Нами в эксперименте с применением нанокерамики показано, что через 1 неделю были выявлены лишь единичные фрагменты некротизированной ткани. Сосуды были по-прежнему расширены. Эритроциты, по-прежнему, наблюдались как в кровеносном русле, так и за его пределами. В зоне контакта «костная ткань – имплант» было выявлено наличие волокон. Они еще лишь не более чем на 30% закрывали промежуток между матриксной костью и керамическим наноимплантом и эта связь была еще не прочной. Постепенно наблюдалась все более тесная связь и на сроке 4-6 недель мы не выявляли промежутков между тканью и имплантом. К 8 неделям грубоволокнистая ткань покрывалась надкостницей, переходящей от материнской кости к нанокерамике, постепенно образуя к 12 неделям единый конгломерат «костная ткань-имплант». Мезенхимальная ткань в этой зоне была толщиной до 1 мм.

Как и в группе с нанотитаном, на поверхности имплантата по его периферии начинал образовываться к 1-й неделе ободка величиной 122,4 ±28,07 μm, хотя он был меньше, чем в предыдущей группе (160,0 ±25,0 μm). К 2м неделям он составлял 156,0 ±35,00 μm (180,0 ±30,0 μm), 4 – 165,0 ±36,0μm (185,0 ±30,0 μm). При 4-х неделях просматриваются еще участки со структурой имплантата. Но большая часть имплантата уже заполнена аргирофильными волокнами. Следует отметить, что в дальнейшем вновь образованная ткань располагалась в два слоя. При этом. Нижний слой – каркас из волокон, а верхний – формирующаяся костная ткань. Постепенно, к 12 неделям, нижний слой становился все тоньше и сливался с верхним. К 6-й неделе толщина ободка на поверхности имплантата из соединительной ткани составляла 172,0 ±32,0 172,0 ±32,0 μm (189,0 ±30,0 μm). Затем, как и в предыдущей группе, благодаря процессам контактного остеогенеза и остеointеграции костные структуры полностью покрывала собой наноимплант с отсутствующими очагами резорбции.

Толщина вновь образованной ткани составляла на 1-й неделе: 50,15±25,0 μm (56,10±20,0 μm в группе с нанотитаном), а при 2-х неделях -65,25±13,0 μm (70,20±14,0 μm), 4-й -70,25±2,71 μm (79±19,71 μm) и 6-й- 85,0±3,0 μm (93,0±4,0 μm). Следовательно, все показатели были в данной группе достоверно ниже, чем в группе с нанотитаном. На этапе 4-х недельной экспозиции нами выявлен, как и в предыдущей группе, рост остеоида. В основном, это – грубоволокнистая костная ткань, когда волокна располагались рыхло, местами беспорядочно. Кроме того, отмечаются фрагменты пластинчатой костной ткани.

На более поздних сроках экспозиции продолжается формирование зрелой кости. Уже на 6 неделе отчетливо видны признаки преобразования губчатой кости в компактную. Общая поверхность костной ткани при этом выравнивается, нет заметного перепада между постоперационным участком и матриксной костью. Наблюдается ремоделирование костной ткани во всю толщину изу-

чаемой ткани. Выявлены участки формирования остеонов. Наблюдаемая пластинчатая костная ткань. Формируется надкостница.

Купол над имплантатом, соединение с имплантатом, в отличие от предыдущей группы, сохранялся до 12-16 недель. Толщина вновь образованной ткани над центром импланта составляла к 4 неделям в группе с нанокерамикой $20,25 \pm 20,0 \text{ мкм}$, что было достоверно ниже, чем в группе с нанотитаном ($28,74 \pm 20,0$). Такая же тенденция просматривалась и в других временных группах, составляя при этом: 8 недель – $30,00 \pm 38,0$ ($49,70 \pm 29,510$), 12 – $71,0 \pm 40,0$ ($1167,0 \pm 29,1$), 16 – $810,0 \pm 50,0$ ($925,86 \pm 27,81$) мкм . При этом, как показано нами, толщина вновь образованной ткани в обеих группах несколько снижалась через 12 недель. Хорошо выражена надкостница. Следует отметить, что даже к 14-16 неделям наблюдались участки, где имплант не плотно прилегал к вновь образованной ткани, в отличие от группы с нанотитаном.

При рассмотрении ткани с обратной стороны, обращенной к ткани головного мозга, нами была отмечена несколько другая картина. Так мезенхимальная ткань полностью закрывает операционный дефект и покрывает имплант с наружной стороны. Однако, она преимущественно грубоволокнистая, располагается слоями, с промежутками между ними, превышающими 0,5 мм. При этом, она прочно соединена с матриксной костью.

К наиболее распространенным материалам с четко выраженной опорной функцией относятся искусственный и натуральный гидроксиапатит, биокерамика, полигликолевая кислота, а также коллагеновые белки [2,5,7]. Причем, гидроксиапатит применяется как самостоятельно, так и с костным имплантом. В настоящее время для замещения костных дефектов в хирургической стоматологии, ортопедии и травматологии используются много различных форм гидроксиапатита, отличающихся по форме и величине частиц. Считается, что искусственно полученный гидроксиапатит, по химическому составу и кристаллографическим показателям практически идентичен гидроксиапатит нативной кости [1,9,11]. Применение имплантов, покрытых гидроксиапатитом в эксперименте показано и в наших исследованиях [3,10,13].

Нами показано, что через сутки после внедрения композита из желатина, ГАП, декстрана было выявлено наличие его в зоне дефекта. Композиционный материал уже начинает связываться с костной тканью с помощью нежных аргирофильных волокон. Через 7 дней соединение между композитом и стенками костного дефекта уже достаточно плотное. Внутри композита видны нити четко контурированного коллагена, расположенного внутри гидроксиапатита. Вокруг импланта появляются отдельные новообразованные капилляры. Выражено слабое асептическое воспаление вокруг импланта. Через 3 недели выявлено, что соединение между композитом и стенками костного дефекта уже более плотное, чем через сутки. Здесь уже наблюдаются значительные по размеру поля коллагена. Наблюдаются хорошо сформировавшиеся фибробласты. Вокруг и внутри импланта появляются новообразованные капилляры. Через 4-6 недель в зоне повреждения формировалась мезенхимальная ткань, преимущественно имевшая грубоволокнистый характер с Гавесовыми каналами. Через 8 недель прослеживались фрагменты юной костной ткани.

Для решения поставленных проблем необходимо глубокое понимание сущности патогенеза того или иного заболевания опорно-двигательной системы. Причина любого органического или функционального расстройства кроется не только в как таковом морфологическом нарушении, но и на уровне биохимического обмена, взаимодействии субклеточных молекулярных структур ткани. Важнейшими структурными составляющими костной ткани являются остеотропные макро- и микроэлементы. Исследование метаболизма макроэлементов при регенерации кости и патологических состояниях вскрыло важные закономерности и особенности их накопления в костной ткани. Скелет, как важнейшая структура минерального обмена, депонирует макро- и микроэлементы, придающие кости прочность и определяющие ее функциональные особенности. Известно, что существует ряд элементов (кальций, фосфор, цинк, медь, марганец), пониженное содержание которых свидетельствует о нарушении остеогенеза и о развитии остеопороза [4,6].

Изучение динамики накопления макро- и микроэлементов в онтогенезе позволило бы расширить представления о роли микроэлементов при репаративной регенерации кости. Для понимания потребности клеточных структур кости в минеральных веществах на различных стадиях остеорепаляции необходимо четкое представление о сложных синергических или антагонистических взаимодействиях элементов. Невозможно переоценить их значение в функционировании ферментов, гормонов, нуклеиновых кислот, белков и других биополимеров. Важнейшими структурными составляющими костной ткани являются остеотропные макро- и микроэлементы. Исследование метаболизма макроэлементов при регенерации кости и патологических состояниях вскрыло важные закономерности и особенности их накопления в костной ткани [8,12]. На данный момент известно, что именно минеральный матрикс ответствен за сложную архитектуру кости.

Наряду с этим до последнего времени существует очень мало сведений о роли микроэлементов в костной ткани.

В очень малой степени освещает вопросы обмена микроэлементов в условиях физиологической и особенно репаративной регенерации кости. Имеются работы в которых экспериментально обнаружен недостаток ряда микроэлементов в условиях репаративной регенерации кости. Показано, что по окончании distraction в контрлатеральной и костных отломках оперированной конечности происходят изменения состава неорганического матрикса костной ткани, сходные с таковыми в distractionном регенерате. Экспериментально обосновано сходство динамики изменений содержания магния, натрия, калия, железа, кадмия и марганца при созревании регенерата и в онтогенезе, а также обратный характер накопления элементов кальций, никель и медь [3, 6, 7].

Кальций, как известно, входит в состав основного неорганического структурного компонента кости — оксиапатита. Выведение из организма кальция по тем или иным причинам приводит к утере не только механических свойств костной ткани, но и нарушает баланс данного элемента в организме в целом. Кальций вместе с фосфором составляет основу костной ткани, активизирует деятельность ряда важных ферментов, участвует в поддержании ионного равновесия. Дефицит меди в организме приводит к искривлению и ломкости костей, деформации скелета. Избыточное введение железа в растущий организм вызывает патологические изменения костей типа хондродистрофии Кашина-Бека, недостаточное его поступление приводит к тяжело протекающему остеопорозу. Актуальность темы. Всемирная организация здравоохранения причисляет остеопороз к основным болезням современной цивилизации. Его давно называют «эпидемией экономически развитых стран» — Европы, Америки, Японии и России. Частота заболеваемости остеопорозом увеличивается с возрастом, а связанные с ним проблемы нарастают вместе с увеличением продолжительности жизни населения этих стран, поскольку заболевание является разрушительным и непрерывно прогрессирующим. Ситуацию усугубляет тенденция последних лет: резкое увеличение доли людей молодого и среднего возраста с этим диагнозом.

Посттравматическая регенерация костей скелета является, с одной стороны, не только одним из важнейших разделов современной травматологии но, и с другой стороны, неотъемлемой частью единого общепатологического процесса перестройки. В костной ткани, как и в других тканях живого организма, происходит активный обмен веществ. Именно функциональная нагрузка в основном и обуславливает морфофункциональное состояние и микроэлементный состав костей [8, 11].

Нами показано при изучении макро- микроэлементного состава костной ткани после трепанации с введением наноструктурированного титана, что содержание кислорода прогрессивно возрастало с 1-й недели к 8-й, как в матриксной кости ($23,94 \pm 1,21$ и $29,82 \pm 1,86$), так и в участке вновь образованной ткани между матриксной костью и имплантом ($20,38 \pm 1,26$ и $23,02 \pm 0,98$). Затем, к 16 неделям, содержание приближалось к 1-й неделе ($25,56 \pm 0,34$ и $20,75 \pm 1,28$). При этом, как в участке вновь образованной ткани между матриксной костью и имплантом, так и в участке в центре вновь образованной ткани на скеле, содержание его было ниже, чем в матриксной кости во всех временных интервалах.

При изучении натрия в матриксной кости выявлен его рост к 8 неделям ($0,13 \pm 0,02$ и $0,33 \pm 0,03$) с последующим падением к 16 ($0,13 \pm 0,03$). В участке вновь образованной ткани между матриксной костью и имплантом — прогрессия ($0,05 \pm 0,01$, $0,15 \pm 0,06$ и $0,15 \pm 0,06$). В участке в центре вновь образованной ткани на скеле его содержание в 8 и 16 недель достоверно не изменялось ($0,12 \pm 0,03$ и $0,13 \pm 0,03$). При исследовании магния выявлено его увеличение в матриксной кости по мере роста времени послеоперационной регенерации ($0,13 \pm 0,01$, $0,26 \pm 0,02$ и $0,29 \pm 0,04$), тогда как в участке вновь образованной ткани между матриксной костью и имплантом наблюдалось сначала его увеличение, а затем — снижение ($0,10 \pm 0,02$, $0,27 \pm 0,04$, $0,20 \pm 0,02$). Подобная тенденция выявлена и над имплантом ($0,27 \pm 0,02$, $0,20 \pm 0,04$). Содержание фосфора в матриксной кости значительно возрастало к 8 неделям ($0,20 \pm 0,04$, $6,30 \pm 0,45$) и возвращалось к исходным величинам к 16 ($3,53 \pm 0,45$) при сохранении значительной прогрессии от 1-й ($0,60 \pm 0,02$) к 8-16 ($6,23 \pm 0,67$ и $5,97 \pm 0,58$) в участке вновь образованной ткани между матриксной костью и имплантом, что было достоверно близко к величинам в участке в центре вновь образованной ткани на скеле ($5,23 \pm 0,08$ и $6,45 \pm 0,52$). При изучении железа было показано увеличение его содержания во всех участках на сроке 8-16 недель. Количество кальция при различных временных экспозициях в матриксной кости не изменялось, тогда как в участке вновь образованной ткани между матриксной костью и имплантом возрастало и было достоверно больше исходных величин ($0,40 \pm 0,94$, $10,81 \pm 1,25$, $8,15 \pm 0,96$). Возрастало его содержание и над имплантом ($12,81 \pm 1,06$, $13,36 \pm 1,53$).

При внедрении импланта из нанокерамики было показано, что содержание кислорода в матриксовой кости составляло через неделю после операции $23,91 \pm 1,22\%$, пропорционально уменьшилось через 8 недель ($20,31 \pm 0,35\%$) и увеличилось к 16 неделям ($27,31 \pm 0,35\%$). В участке вновь образованной ткани между матриксовой костью и имплантом его количество увеличивалось ($25,30 \pm 1,25$, $23,98 \pm 1,32$, $26,98 \pm 1,87$). В участках в центре вновь образованной ткани на скеле его содержание на сроке 8-16 недель достоверно не отличалось и было ниже, чем по периферии.

Нами показано, что содержания натрия в матриксовой кости возрастала на сроке 8-16 недель ($0,47 \pm 0,02$ и $0,47 \pm 0,03\%$) по сравнению с недельной экспозицией ($0,12 \pm 0,03\%$). В участке вновь образованной ткани между матриксовой костью и имплантом его количество увеличивалось (с $0,06 \pm 0,01$ до $0,22 \pm 0,11$ и $0,23 \pm 0,04\%$). Во фрагментах в центре вновь образованной ткани на скеле его содержание на сроке 8-16 недель его содержание достоверно не отличалось ($0,14 \pm 0,09$ и $0,14 \pm 0,02\%$).

При исследовании магния было выявлено, что его содержание через 8 ($0,56 \pm 0,02$) и 16 ($0,46 \pm 0,02$) недель было выше, через неделю ($0,13 \pm 0,01$) в матриксовой кости. Аналогичная динамика выявлена в участках вновь образованной ткани. Подобная тенденция выявлена и в отношении фосфора и железа.

При изучении макро- и микроэлементного состава кальция при применении наноструктурированной керамики, было показано, что его содержание в матриксовой кости составляло через неделю после операции $7,50 \pm 0,36\%$, пропорционально возрастало через 8 недель ($21,53 \pm 84\%$) и 16 недель ($23,53 \pm 84\%$). В участках вновь образованной ткани между матриксовой костью и имплантом его количество значительно увеличивалось ($0,63 \pm 0,04$, $20,98 \pm 1,32$, $22,98 \pm 1,21$). В центре вновь образованной ткани на скеле его содержание на сроке 8-16 недель и составляло $22,50 \pm 1,54$ и $29,50 \pm 2,1\%$.

Таким образом, при изучении макро- и микроэлементов с трепанацией черепа и применением композита из гидроксиапатита, желатина, декстрана было показано, что через неделю содержание кислорода достоверно отличалось от матриксовой кости ($22,62 \pm 1,22$) в центре биокompозита ($29,80 \pm 0,45$). Через 4 и 8 недель его число было выше в матриксовой кости чем по периферии и в центре биокompозита. Содержание магния по мере регенерации костной ткани достоверно не изменялось. Количество кальция достоверно было больше чем в матриксовой кости по периферии биокompозита, хотя и несколько снижалось от 1-й до 8-й недели ($14,93 \pm 0,94$, $13,98 \pm 1,01$, $10,04 \pm 0,74$).

Работа выполнена в рамках реализации грантов по проведению исследований по приоритетным направлениям науки, технологий и техники (2012 г.) «Инновационные методы лечения черепно-мозговой травмы».

Работа выполнена при поддержке гранта для реализации краткосрочных проектов по направлениям развития науки, технологий и техники «Инициатива» «Возможности и риски использования наноматериалов в трансплантологии».

Литература

1. Нестеров, А.В. Возрастные аспекты регенерации костной ткани / А.В. Нестеров, Т.В. Павлова, Л.А. Павлова и др. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 2 – С. 28-30.
2. Нестеров, А.В. Особенности регенерации костной ткани черепа при использовании наноструктурированных имплантов (экспериментальное исследование) / А.В. Нестеров, Т.В. Павлова, Л.А. Павлова и др. // Фундаментальные исследования – 2011. – № 6. – С. 129-133.
3. Павлова, Л.А. Анализ структуры тяжелой черепно-мозговой травмы, тактики оперативного вмешательства и вариантов выполнения краниопластики. / Л.А. Павлова, А.В. Нестеров, Е.Н. Бокова и др. // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 10 – С. 25-27.
4. Павлова, Л.А. Морфологический анализ костного дефекта при использовании импланта титана, обработанного пескоструйным методом с различными композитными покрытиями в динамике первого месяца регенерации. / Л.А. Павлова, Т.В. Павлова, А.В. Нестеров и др. // Научные ведомости БелГУ. – 2010. – № 4(75). – Вып. 9. – С. 58-63.
5. Павлова, Л.А. Современные представления об остеиндуктивных механизмах регенерации костной ткани. Обзор состояния проблемы / Л.А. Павлова, Т.В. Павлова, А.В. Нестеров // Научные ведомости БелГУ. – 2010. – № 10 (81). – Вып. 10. – С. 5-11.
6. Павлова, Л.А. Характеристика репаративных процессов при применении биокompозитов, содержащих ВМР-2 на основе имплантов из наноструктурированного титана на ранних стадиях регенерации / Л.А. Павлова, В.В. Кривецкий, А.В. Нестеров и др. // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 200-203.
7. Павлова, Т.В. Применение керамических имплантов для пластики дефектов черепа (экспериментальное исследование). / Т.В. Павлова, А.В. Нестеров, И.С. Константинов, Л.А. Павлова, Д.А. Колесников, М.Г. Жерновой // Научные ведомости БелГУ. – 2012. – № 10 (129). – Вып. 18/1. – С. 41-44.

8. Павлова, Т.В. Особенности черепно-мозговой травмы у пациентов пожилого возраста и способы ее коррекции (клинико-экспериментальное исследование) / Т.В. Павлова, А.В. Нестеров, Л.А. Павлова и др. // Геронтологический журнал им. В.Ф. Купревича. – 2010. – № 2. – С. 51-52.
9. Gomoll, A .H. Nanoparticulate fillers improve the mechanical strength of bone cement/ A .H. Gomoll, W. Fitz, R.D. Scott, T.S. Thornhill, A. Bellare // Acta Orthop. – 2008. – № 79(3). – P. 421-7.
10. Kannan, R.Y. Silsesquioxane nanocomposites as tissue implants./ R.Y. Kannan, H.J. Salacinski, J.E. Ghanavi, A. Narula, M. Odlyha, H. Peirovi, P.E. Butler // Plast Reconstr Surg. – 2008. – № 122(5):1599-600; author re- ply 1600-1.
11. Lee, K.W. Physical properties and cellular responses to crosslinkable poly (propylenefumarate)/hydroxyapatite nanocomposites. / K.W. Lee, S. Wang, M.J. Yaszemski, L. Lu// Biomaterials. – 2008. – № 29(19):2839-48. Epub. – 2008. – № 9.
12. Pavlova, T.V. Craniocerebral trauma: structure, tactics of operative intervention (clinical and experimental research)/ T.V. Pavlova, L.A. Pavlova, E.N. Bokova, I.A. Pavlov, O.N. Nemikin, A.V. Nesterov// European Journal Of Natural History. –2010. – №4. – P. 4-7.
13. Raghunath, J. A. New biodegradable nanocomposite based on polyhedral oligomeric silsesquioxane nanocages: cytocompatibility and investigation into electrohydrodynamic jet fabrication techniques for tissue-engineered scaffolds./J.A. Raghunath, H. Zhang, M.J. Edirisinghe, A. Darbyshire, P.E. Butler, A.M. Seifalian// Biotechnol Appl Biochem. – 2009. – № 52(Pt 1). – P. 1-8.

APPLICATION OF CERAMIC IMPLANTS FOR RECONSTRUCTION OF SKULL DEFECTS

**T.V. PAVLOVA M.G. ZHERNOVOY A.V. NESTEROV L.A. PAVLOVA
V.A. MARKOVSKAYA**

*Belgorod National
ReserchUniversity*

e-mail: zhernovoy_m@bsu.edu.ru

The study of morphological features of bone tissue regeneration when using implants made of ceramic, gidroxiappatit, gelatin, dextran, nanostructure titan Grey was held. For this study the scanning probe and electron microscopy was used. When filling the bone defect implants showed better filling of the defect of the skull autotkanyu than in sham animals. At 4 weeks of the exposure period the formation of centers of ossification in the treatment groups were observed.

Keywords: regeneration, implants, bone.