

14. Arima J, Whiteside LA, McCarthy DS, White SE. Femoral rotational alignment, based on the anteroposterior axis, in total knee arthroplasty in a valgus knee. A technical note. *J Bone Joint Surg Am.* 1995;77(9):1331-4. DOI:10.2106/00004623-199509000-00006
15. Gurazhev MB, Lukinov VL, Baitovet VS, et al. Predictors of early aseptic loosening of prosthetic components following primary total knee arthroplasty. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2025;31(3):35-49. (In Russ.). Гуражев М.Б., Лукинов В.Л., Байтов В.С. и др. Предикторы раннего асептического расшатывания компонентов эндопротеза при первичном эндопротезировании коленного сустава. *Травматология и ортопедия России.* 2025;31(3):35-49. DOI:10.17816/2311-2905-17595
16. Khominets VV, Gaivoronskiy IV, Kudyashev AL, et al. Experimental substantiation of the optimal technique for choosing the rotation of the femoral component of the knee endoprosthesis. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy.* 2021;23(1):129-34. (In Russ.). Хоминец В.В., Гайворонский И.В., Кудяшев А.Л. и др. Экспериментальное обоснование оптимальной техники выбора ротации бедренного компонента эндопротеза коленного сустава. *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2021;23(1):129-34. DOI:10.17816/brmma.63630
17. Ollivier B, Vandenuecker H, Vermue H, Luyckx T. A robotic-assisted simulation of kinematic alignment in TKA leads to excessive valgus and internal rotation in valgus knees. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2023;31(11):4747-54. DOI:10.1007/s00167-023-07504-x
18. Lychagin AV, Griitsyuk AA, Kalinsky EB, et al. Kinematic alignment in robotic total knee arthroplasty. *Genij Ortopedii = Genius of Orthopedics.* 2024;30(6):845-54. (In Russ.). Лычагин А.В., Гриццук А.А., Калинин Е.Б. и др. Кинематическое выравнивание при роботизированном тотальном эндопротезировании коленного сустава. *Гений ортопедии.* 2024;30(6):845-54. DOI:10.18019/1028-4427-2024-30-6-845-854
19. Nam JH, Koh YG, Kim PS, et al. The femoral trochlear anterior line is a better alternative intra-operative reference compared to femoral anterior tangent line for femoral rotation in both genders in total knee arthroplasty. *J Exp Orthop.* 2020;7(1):43. DOI:10.1186/s40634-020-00259-1
20. Ji HM, Jin DS, Han J, et al. Comparison of alternate references for femoral rotation in female patients undergoing total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24(8):2402-6. DOI:10.1007/s00167-015-3506-y

Статья поступила в редакцию 25.01.2026; одобрена после рецензирования 24.02.2026; принята к публикации 06.03.2026. The article was submitted 25.01.2026; approved after reviewing 24.02.2026; accepted for publication 06.03.2026.

Информация об авторах:

Роман Андреевич Зубавленко – врач – травматолог-ортопед травматолого-ортопедического отделения №2, младший научный сотрудник отдела клинической и экспериментальной травматологии и ортопедии Научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии, sarniiton@yandex.ru, ORCID 0000-0001-8225-1150; **Владимир Владимирович Островский** – директор Научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии, доцент, доктор медицинских наук, ostrw@mail.ru, ORCID 0000-0002-8602-2715; **Олег Юрьевич Воскресенский** – заведующий травматолого-ортопедическим отделением №2 Научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии, кандидат медицинских наук, vos-oleg@yandex.ru, ORCID 0009-0000-7067-2556.

Information about the authors:

Roman A. Zubavlenko – Trauma Orthopedist of the Traumatological and Orthopedic Department No. 2, Junior Researcher of the Department of Clinical and Experimental Traumatology and Orthopedics of the Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, sarniiton@yandex.ru, ORCID 0000-0001-8225-1150; **Vladimir Yu. Ostrovskij** – Director of the Scientific Research Institute of Traumatology, Associate Professor, DSc, ostrw@mail.ru, ORCID 0000-0002-8602-2715; **Oleg Yu. Voskresenskij** – Head of the Traumatological and Orthopedic Department No. 2 of the Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, PhD, vos-oleg@yandex.ru, ORCID 0009-0000-7067-2556.

УДК 616.5-089-74 +616.003.93

EDN: ILIQOC

<https://doi.org/10.15275/ssmj2201031>

Оригинальная статья

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОБРАЗЦОВ ИМПЛАНТАТОВ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ПОКРЫТИЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO*

Г.П. Котельников, Л.Т. Волова, А.Н. Николаенко, Д.А. Долгушкин, В.В. Иванов, А.П. Борисов

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

RESEARCH OF EXPERIMENTAL SAMPLES OF IMPLANTS WITH DIFFERENT TYPES OF COATINGS IN AN EXPERIMENT *IN VIVO*

G.P. Kotelnikov, L.Th. Volova, A.N. Nikolaenko, D.A. Dolgushkin, V.V. Ivanov, A.P. Borisov

Samara State Medical University, Samara, Russia

Для цитирования: Котельников Г.П., Волова Л.Т., Николаенко А.Н., Долгушкин Д.А., Иванов В.В., Борисов А.П. Исследование экспериментальных образцов имплантатов с разными типами покрытий в эксперименте *in vivo*. Саратовский научно-медицинский журнал. 2026; 22 (1): 31-38. EDN: ILIQOC. <https://doi.org/10.15275/ssmj2201031>

Аннотация. Цель: оценка безопасности и остеоинтегративных свойств экспериментальных образцов имплантатов с разными типами покрытий в эксперименте *in vivo* у крыс. **Материал и методы.** Морфологическое исследование выполнено на 60 лабораторных половозрелых крысах. Материалами исследования являлись образцы имплантатов 4 групп с различными типами покрытий на основе титана ВТ6. **Результаты.** Доказана биологическая совместимость всех образцов имплантатов. В группе имплантатов без покрытия не наблюдали выраженного костеобразования, стабильность имплантата сохранялась низкой ко 2-му месяцу ($2,9 \pm 1,1$ балла по шкале стабильности имплантата). Имплантаты с покрытием хитозаном показали невысокие показатели стабильности ($1,8 \pm 0,1$ балла ко 2-й неделе), однако наблюдалась выраженная стимуляция остеогенеза.

В группе с антибактериальным покрытием отмечали хорошую интеграцию и малую подвижность имплантата ($3,4 \pm 0,3$ балла к 1-му месяцу), антибактериальное покрытие сохранялось в течение 2 нед. **Заключение.** Покрытия из гидроксиапатита и хитозана способствовали ускорению остеоинтеграции, путем стимуляции ангиогенеза, синтеза коллагена стромы и костеобразования при полной степени биосовместимости и быстрой биодegradации. Антибактериальное покрытие обеспечивало быстрое купирование воспалительных явлений в области послеоперационной раны.

Ключевые слова: имплантат, антибактериальное покрытие, остеоинтегративные свойства, эксперимент *in vivo*

For citation: Kotelnikov GP, Volova LTh, Nikolaenko AN, Dolgushkin DA, Ivanov VV, Borisov AP. Research of experimental samples of implants with different types of coatings in an experiment *in vivo*. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2026; 22 (1): 31-38. (In Russ.) EDN: ILIQOC. <https://doi.org/10.15275/ssmj2201031>

Abstract. *Objective:* evaluation of safety and osteointegrative properties of experimental samples of implants with different types of coatings in the experiment *in vivo* in rats. *Material and methods.* Morphological study is performed on 60 laboratory sexually mature rats. The materials of the study were samples of 4 groups of groups with various types of coatings based on titanium BT6. *Results.* The biological compatibility of all samples of implants has been proved. In the group of implants without covering, there was no pronounced bone formation, the stability of the implant remained low by 2 months (2.9 ± 1.1 points on the implant stability scale). Hitosan coating implants showed low stability indicators (1.8 ± 0.1 points by week 2), however, pronounced stimulation of osseogenesis was observed. In a group with antibacterial coating, good integration and small mobility of the implant was noted (3.4 ± 0.3 points by 1 month), antibacterial coating was preserved for 2 weeks. *Conclusions.* Hydroxyapatite and chitosan coatings contributed to the acceleration of osteointegration, by stimulating angiogenesis, synthesis of stroma collagen and bone formation, with a full degree of biocompatibility and rapid biodegradation. The antibacterial coating ensured the rapid relief of inflammatory phenomena in the field of postoperative wound.

Keywords: implant, antibacterial coating, osteointegrative properties, *in vivo* experiment

Введение. В современной реконструктивной хирургии существует потребность в создании имплантатов, имеющих биологически активные покрытия. Их роль может быть разнообразна в зависимости от области применения имплантатов, сроков их существования в организме, функции и задач имплантации. Особенно востребованы подобные комбинированные биоконструкции в хирургии опорных тканей – в травматологии и ортопедии, челюстно-лицевой хирургии, дентальной имплантологии [1–3].

Основными требованиями, предъявляемыми к таким имплантатам, являются их биосовместимость, отсутствие цитотоксичности и иммунных реакций [1, 3]. Для хирургии опорных тканей важна надежная интеграция имплантатов с тканями воспринимающего материнского ложа. Для устройств, устанавливаемых для фиксации костных отломков, при стабилизации внешних имплантатов такой тканью воспринимающего ложа становится костная ткань. Существует ряд покрытий, которые могут повысить остеоинтеграцию имплантируемых металлоконструкций [4, 5].

Одним из материалов, который обеспечивает данную функцию, является гидроксиапатит кальция (ГАП). В последние годы создано много модификаций этого покрытия, способов его изготовления, нанесения на имплантат, фиксации. Проведены экспериментальные и клинические исследования, показавшие его безопасность и эффективность для интеграции имплантатов с костными тканями [6–8].

Однако до сих пор остается нерешенным ряд вопросов, связанных с обработкой поверхности ГАП, степенью пористости таких покрытий, возможностью комбинации покрытия с другими биологически активными веществами [9]. Эти вопросы последовательно решаются в исследованиях последних лет. В частности, исходя из достаточно высокого процента инфицирования при реэндопротезированиях крупных суставов (до 10%), актуальным является насыщение подобных покрытий имплантатов антибактериальными препаратами [10]. Существует задача контроля

постепенного высвобождения лекарственных веществ, что обеспечивает пролонгированное действие такого покрытия.

Представлены модификации ГАП с используемыми в реконструктивной хирургии антибиотиками [11]. При этом в ряде исследований представлены проблемы, связанные с быстрым освобождением антибактериального препарата и отсутствием его пролонгированного эффекта, сложностью взаимодействия лекарственных веществ и ГАП при их комбинации и обработке и даже ухудшение остеоинтегративных свойств ГАП при попытке комбинации покрытия с другими лекарственными препаратами [12].

Вследствие этого разработка комбинированных покрытий, оценка их изначальных остеоинтегративных свойств, биосовместимости, а также контроль изменения качества данных эффектов при комбинации с иными покрытиями и лекарственными препаратами представляет интерес для создания новых металлоконструкций в реконструктивной хирургии.

Цель – оценка безопасности и остеоинтегративных свойств экспериментальных образцов имплантатов с разными типами покрытий в эксперименте *in vivo* у крыс.

Материал и методы. Исследование проведено на базе вивария Научно-исследовательского института биотехнологий «БиоТех» ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Выполняли моделирование костного дефекта лопатки у животных. В эксперименте *in vivo* оценивали безопасность, остеоинтегративные свойства имплантатов с разным типом покрытий с помощью макроскопических и морфологических методов исследования.

Материалами исследования являлись образцы имплантатов на основе титана BT6, изготовленные по технологии селективного лазерного спекания (ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России). Исследуемые образцы поделены на 4 группы:

I – образцы титана BT6 без покрытий;

Ответственный автор – Александр Павлович Борисов
Corresponding author – Alexandr P. Borisov
E-mail: dr_borisov71@mail.ru

II – с покрытием ГАП (ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»);

III – образцы с ГАП, на который дополнительно нанесено покрытие, содержащее вновь созданный антибактериальный препарат (АНОО ВО «Сколковский институт науки и технологий»);

IV – покрытие с пленкой, содержащей хитозан (кафедра физики полимеров и кристаллов ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»).

Все образцы простерилизованы стандартными методами, применяемыми в медицинских клиниках, в том числе с применением γ -излучения.

Морфологическое исследование выполнено на 60 лабораторных половозрелых крысах – сток Wistar, масса которых в начале эксперимента в среднем составила 270 г (диапазон 260–280 г).

При выполнении оперативных вмешательств на животных, а также их содержания в виварии руководствовались Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS №123, Страсбург, 18.03.1986), Межгосударственным стандартом ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики», ГОСТом 33216–2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами», «Санитарно-эпидемиологическими требованиями к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» (СП 2.2.1.3218-14).

Критерии выбора животных для эксперимента: одинаковый возраст особей (6–7 мес), отсутствие заболеваний. Крысы содержались в условиях вивария на сбалансированном световом, питьевом и пищевом режиме, согласно требованиям Good Laboratory Practice.

Все оперативные вмешательства на животных проводили под внутримышечным наркозом с применением смеси анестетиков «Золетил 100» (Virbac С.А., Франция) в дозировке 0,03 мг и «Рометар» (Bioveta, Чехия) в дозировке 0,08 мг. Далее животное фиксировали на операционном столе. Для эксперимента использовался стерильный хирургический инструментарий. Все манипуляции производили с соблюдением правил асептики и антисептики. Для исследования реакций окружающих тканей на образцы использовали имплантацию материала интраоссально вблизи ости лопатки.

Выведение из эксперимента животных осуществляли путем передозировки препарата «Золетил» путем внутримышечного введения. На операционном столе проводили дезартикуляцию лопаточных костей. Костные блоки животных фиксировали в 12%-м формалине не менее 3 сут, затем промывали под проточной водой в течение 18 ч. Препараты декальцинировали по стандартным методикам.

Макроскопическая оценка зоны имплантации. При макроскопическом исследовании оценивали состояние тканей периимплантарной области. Отмечали наличие или отсутствие воспалительных явлений в области послеоперационной раны, позднее – рубца, изменения со стороны мягких тканей: наличие спаек, избыточное разрастание рубцовой ткани вокруг имплантата, миграцию, подвижность

образца либо, напротив, выраженную реакцию костеобразования вокруг него.

Для объективизации интерпретации результатов по оценке макропрепаратов в динамике наблюдений нами разработаны балльные оценочные критерии.

Для оценки макропрепарата по подвижности имплантата в костном ложе использована следующая градация признаков в баллах:

«4» – отсутствие видимой подвижности имплантата в костном ложе;

«3» – подвижность имплантата в одной горизонтальной плоскости;

«2» – подвижность имплантата в двух горизонтальных плоскостях;

«1» – подвижность имплантата в вертикальной плоскости.

Для оценки состояния макроструктуры новообразованного комплекса тканей в области имплантата использовали следующие критерии в баллах:

«4» – костный регенерат (костная мозоль) полностью покрывает торцевую часть имплантата на уровне поверхности материнской кости;

«3» – костный регенерат частично покрывает торцевую часть имплантата с образованием костного козырька;

«2» – торцевая часть имплантата покрыта соединительнотканной капсулой;

«1» – торцевая часть имплантата оголена, в пришеечной части имплантата наблюдаются процессы резорбции костной ткани.

Морфологические исследования. Для микроскопической оценки остеоинтеграции проводили забор костного блока. После фиксации и декальцинации костной ткани препараты проводили через спирты возрастающей концентрации (70°-й спирт – не менее 12 ч, 96°-й спирт – от 4 до 18 ч, 100°-й спирт – 3–4 ч), заливали в целлоидин-парафиновые блоки. Изготавливали серийные срезы толщиной 5–10 мкм на всю глубину блока на ротаторном микротоме Sakura Accu-Cut SRM 200 (Sakura Finetek, Япония).

Для морфологической оценки гистологические препараты окрашивали по стандартным методикам: гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизон, кризильным фиолетовым. С целью получения достоверных данных и анализа окружающих тканей окрашивали каждый третий срез. Анализ и фотосъемку полученных препаратов производили с помощью аппаратного комплекса «Видеотест» с программным обеспечением «Морфология 5.2» (ООО «Видеотест», Санкт-Петербург, Россия). Изготовлено 546 микропрепаратов.

Полученные данные обрабатывали статистически посредством электронных таблиц Microsoft Excel и «Биостатистика»: вычисляли средние арифметические, их стандартное отклонение. Нормальность распределения признаков определяли по критерию Шапиро – Уилка. Обработку результатов проводили с использованием непараметрических критериев для множественных выборок Краскела – Уоллиса и Ньюмена – Кейлса. При уровне значимости $p < 0,05$ выявленные различия считались статистически значимыми.

Результаты. Результаты макроскопического исследования экспериментальных образцов имплантатов. Образцы имплантировали крысам в ость лопатки, формируя в ней бором отверстие

для плотного размещения имплантата в костной ткани. Раны послойно ушивали. Таким образом имплантаты контактировали как с костной тканью, так и прилежащими мягкими тканями – мышцами, фасциями. Животных выводили из эксперимента через 1 и 2 нед, 1 и 2 мес после имплантации образцов.

Оценивали интеграцию имплантов с костным ложем и прилежащими мягкими тканями, наличие или отсутствие воспалительных явлений.

Ни в одном случае мы не наблюдали явлений нагноения послеоперационной раны. К вечеру дня операции животные были уже активны, начинали пить и есть. Раны обрабатывали растворами антисептика, специально не закрывали повязками. Во всех группах сравнения у животных раны закрылись первичным натяжением с образованием послеоперационных рубцов. Местная воспалительная реакция присутствовала только в течение 3–4 дней и сопровождалась незначительной гиперемией краев раны, умеренной пастозностью мягких тканей. Через 5 дней данные явления исчезали у всех животных и более не появлялись.

При выполнении термометрии также отметили достоверно раннее купирование локального повышения температуры кожного покрова. Осложнений в ранний и послеоперационный периоды у крыс групп сравнения мы не наблюдали.

Имплантаты с монопокрытием гидроксипатита кальция. При выделении данного имплантата на всех сроках отсутствовала воспалительная реакция тканей периимплантарной зоны. Мышечная ткань была розовой, блестящей. Фасции также визуально были не изменены. Разрастаний рубцовой ткани вблизи имплантата не наблюдали. Частиц покрытия в окружающих имплантат тканях не обнаружено.

Имплантат был подвижен незначительно при зажиме его конца пинцетом ко 2-й неделе наблюдений ($2,2 \pm 1,1$ балла по шкале стабильности имплантата; $p > 0,05$), но уже к 1-му месяцу был плотно спаян с прилежащей костью и не смещался инструментом ($3,8 \pm 0,8$ балла по шкале стабильности имплантата; $p = 0,032$). При визуальной макроскопической оценке костеобразования отметили, что ко 2-й неделе большинство имплантатов с покрытием ГАП с торцевой части покрывала формирующаяся тонкая соединительнотканная капсула ($2,1 \pm 0,8$ балла; $p = 0,017$), которая к 1-му месяцу визуально была дополнена костным козырьком ($3,3 \pm 1,2$ балла; $p = 0,043$). При этом к завершению наблюдения у всех животных этой группы новообразованная костная ткань полностью покрывала торцевую часть имплантата на границе материнской кости, при этом у 3 особей имелись признаки гиперостоза.

Имплантаты из титана ВТ6 без покрытия. При выделении имплантата на всех сроках отсутствовала воспалительная реакция тканей периимплантарной зоны. Фасции также визуально были не изменены. Частиц покрытия в окружающих имплантат тканях не обнаружено. На ранних сроках имплантат был подвижен и легко извлекался пинцетом ($1,2 \pm 0,1$ балла по шкале стабильности имплантата; $p = 0,048$).

Ко 2-й неделе наблюдения в 2 случаях отмечали миграцию имплантата. К 1-му месяцу наблюдали активное разрастание рубцовой ткани вблизи имплантата. В нескольких случаях отмечали жировое

перерождение мышечной ткани в периимплантарной зоне. Имплантат был подвижен незначительно при зажиме его конца пинцетом ($2,0 \pm 0,6$ балла по шкале стабильности имплантата; $p = 0,029$). Ко 2-му месяцу стабильность возростала, но все равно по сравнению с другими группами имплантатов, имеющих биоинтегративные покрытия, оставалась низкой ($2,9 \pm 1,1$ балла по шкале стабильности имплантата; $p = 0,019$). При визуальной макроскопической оценке костеобразования отметили, что ко 2-й неделе большинство имплантатов без покрытия не имели соединительнотканной капсулы и с торцевой части были оголены ($1,1 \pm 0,2$ балла; $p = 0,044$). К 1-му месяцу наблюдения большинство имплантатов с торцевой части покрывала формирующаяся тонкая соединительнотканная капсула ($1,9 \pm 0,8$ балла; $p = 0,046$), которая только ко 2-му месяцу визуально была дополнена костным козырьком ($3,1 \pm 0,2$ балла; $p = 0,036$) у 50% животных группы. Вследствие этого в данной группе с имплантатами без покрытия выраженного костеобразования не наблюдали.

Имплантаты с покрытием хитозаном. На всех сроках наблюдения отсутствовала воспалительная реакция тканей периимплантарной зоны. Мышечная ткань была розовой, блестящей. Фасции также визуально были не изменены. Разрастания рубцовой ткани вблизи имплантата наблюдали на поздних сроках у 40% животных ко 2-му месяцу. Частицы покрытия в окружающих имплантат тканях обнаруживали до 2-й недели наблюдения – они никак не влияли на состояние рядом расположенных мягких тканей – явлений воспаления, отграничения этих частиц не было. В более отдаленные сроки они, возможно, подвергались резорбции, так как на поздних сроках их уже не наблюдали.

Имплантат был значительно подвижен при зажиме его конца пинцетом ко 2-й неделе наблюдений ($1,8 \pm 0,1$ балла по шкале стабильности имплантата; $p = 0,045$) – данная группа по нестабильности образцов на ранних сроках была сравнима с группой животных, которым устанавливали имплантаты без покрытия. Ко 2-му месяцу имплантаты с покрытием хитозаном были плотно спаяны с прилежащей костью и не смещались инструментом ($3,2 \pm 0,6$ балла по шкале стабильности имплантата; $p = 0,024$), но показатели стабильности были ниже, чем в группе с имплантатами с монопокрытием ГАП.

При визуальной макроскопической оценке костеобразования отметили, что ко 2-й неделе большинство имплантатов с покрытием хитозаном с торцевой части не покрывала соединительнотканная капсула ($1,6 \pm 0,5$ балла; $p = 0,024$), которая образовывалась только к 1-му месяцу наблюдения ($2,6 \pm 0,8$ балла; $p = 0,005$). Ко 2-му месяцу наблюдения сохранялась выраженная соединительнотканная капсула и разрастание рубцов в периимплантарной зоне. При этом костеобразование также происходило активно ($3,1 \pm 1,2$ балла; $p = 0,034$).

Образцы с комбинированным покрытием гидроксипатитом кальция и антибактериальной пленкой (ГАП+АБ). В данной группе животных образцы с комбинированным покрытием были сохранены и стабильны. Уже на ранних сроках, как и в группе с монопокрытием с ГАП, отмечали хорошую интеграцию и малую подвижность имплантата.

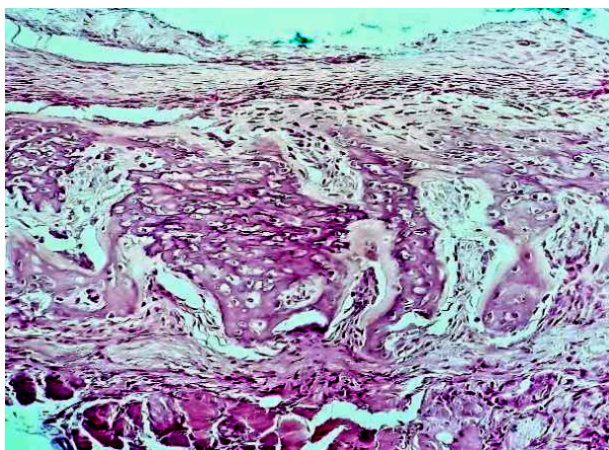


Рис. 1. Группа с имплантацией образцов титана BT 6 без покрытия, срок 1 мес. Ложe промаркировано тушью. Умеренная клеточность фиброзной капсулы, ремоделирование костной ткани через хрящевую модель – участки хондрогенеза. Зона дегенеративно измененных миоцитов. Разволокнение за счет интерстициального отека и умеренная клеточность лимфоцитарно-плазмочитарного инфильтрата в прилежащей скелетной мышечной ткани. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 300$

Имплантат был подвижен незначительно при зажиме его конца пинцетом ко 2-й неделе наблюдений ($2,0 \pm 0,5$ балла по шкале стабильности имплантата; $p=0,004$), но уже к 1-му месяцу был плотно спаян с прилежащей костью и не смещался инструментом ($3,4 \pm 0,3$ балла по шкале стабильности имплантата; $p=0,018$).

Мышечная ткань была розовой, блестящей. Фасции также визуальнo были не изменены. Разрастаний рубцовой ткани вблизи имплантата не наблюдали. Частиц покрытия в окружающих имплантат тканях не обнаружено.

При визуальной макроскопической оценке костеобразования отметили, что ко 2-й неделе большинство имплантатов с покрытием ГАП+АБ с торцевой части покрывала формирующаяся тонкая соединительнотканная капсула ($2,2 \pm 0,4$ балла; $p=0,013$), которая к 1-му месяцу визуальнo была дополнена костным козырьком ($3,2 \pm 0,2$ балла; $p=0,034$). При

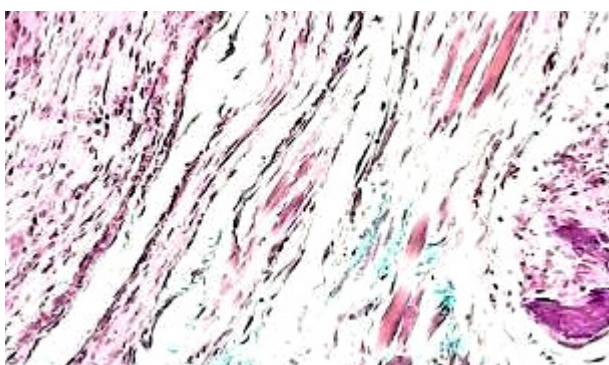


Рис. 2. Группа образцов с покрытием гидроксиапатитом кальция, срок 1 мес. Ложe промаркировано тушью. Единичные мелкие резидуальные депозиты покрытия гидроксиапатита кальция за пределами сформированной фиброзной капсулы на расстоянии 900 мкм с признаками рассасывания депозитов. Вокруг них ангиогенез, скопления фибробластов с дифференцировкой в фиброциты и синтезом коллагена. Отсутствие элементов воспаления и дистрофических изменений тканей. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 150$

этом к завершению наблюдения у всех животных этой группы новообразованная костная ткань полностью покрывала торцевую часть имплантата на границе материнской кости.

Морфологическая оценка состояния периимплантарных зон у животных исследуемых групп. Для изготовления микропрепаратов после осторожного извлечения имплантата проводили маркировку ложа гистологической тушью (HistoSafe®, «БиоВитрум», Россия).

Группа животных с имплантацией образцов титана BT6 без покрытия. Анализируя результаты группы с имплантацией образцов без покрытия, следует сказать, что в динамике наблюдения не отмечали воспалительной реакции на в одном случае, несмотря на обнаруженные на ранних сроках в формирующейся капсуле частицы материала – металлоз. Возможно, это было связано с дефектом изготовления части образцов титана BT6 для эксперимента, недостаточной обработкой их поверхности. Примечательно, что в группах с покрытиями, даже после их резорбции, металлоза мы не наблюдали. На поздних сроках имплантации образцов без покрытий частиц титана BT6 в периимплантарной зоне не было (рис. 1).

В течение всего периода наблюдений до 2 мес сохранялась плотная фиброзная капсула вокруг имплантата, которая не истончалась параллельно с ремоделированием костной ткани, что в последующем может послужить причиной поздней нестабильности имплантата.

Группа животных с имплантацией образцов с покрытием гидроксиапатитом кальция. Так же, как и в группе без покрытия, не отмечено воспалительной реакции на имплантацию. Частицы депозита ГАП уже с ранних сроков наблюдения мигрировали и интегрировались с периимплантарными тканями. Никакой продуктивной реакции на частицы покрытия мы не наблюдали. Как и ожидалось, ГАП активно стимулировал ремоделирование костной ткани уже со 2-й недели наблюдения. Также достаточно активно в периимплантарной зоне развивался неоангиогенез (рис. 2).

Стоит отметить, что в данной группе так же, как и в контрольной группе, на всех сроках наблюдения отмечали формирование фиброзной капсулы, которая отграничивала имплантат. Однако к поздним срокам наблюдения толщина капсулы истончалась параллельно с окончанием ремоделирования костной ткани в периимплантарной зоне, что в последующем послужит предупреждению поздней миграции имплантата.

Группа животных с имплантацией образцов с комбинированным покрытием гидроксиапатитом кальция и антибактериальной пленкой (ГАП+АБ). При изучении морфологической картины в этой группе в динамике гелеобразные частицы АБ мы обнаруживали только до 2 нед наблюдения – далее происходила их резорбция. Характерно, что на данные частицы покрытия, так же, как и на депозиты ГАП, не было никакой продуктивной клеточной реакции со стороны макроорганизма (рис. 3).

По сравнению с группой с монопокрытием ГАП мы не наблюдали выраженного истончения сформированной фиброзной капсулы ко 2-му месяцу наблюдения, продолжали активно происходить процессы ремоделирования костной ткани.

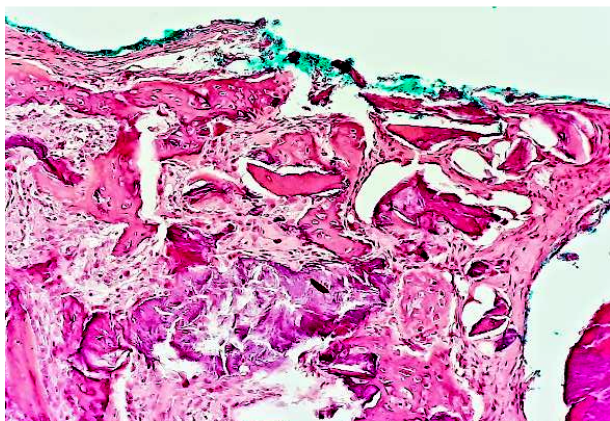


Рис. 3. Группа с покрытием гидроксиапатитом кальция и антибактериальной пленкой, срок 1 мес. Активный остеогенез. Тонкая фиброзная капсула, частично в виде 2–3 слоев фибробластов с полоской соединительной ткани, с замещением слоем новообразованной костной ткани с мелкими остеоидами. Депозиты гидроксиапатита кальция за пределами капсулы на расстоянии 1200 мкм с признаками их рассасывания и остеогенеза перифокально. В хаотично расположенных отложениях остеоида определяются крупные эпителиоидные функционально активные остеобласты. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 150$

Группа животных с имплантацией образцов с покрытием хитозаном. При анализе микроскопических препаратов данной группы следует отметить следующее. Так же, как и во всех группах в динамике, мы не наблюдали в периимплантарной зоне воспалительной реакции. Частицы хитозана определялись главным образом в 1-ю неделю после имплантации. На 2-й неделе они практически полностью резорбировались – никакой клеточной реакции на них не было. Стоит обозначить выраженную стимуляцию остеогенеза в этой группе, особенно бурно выразившуюся к 1-му месяцу наблюдения (рис. 4), тогда как на 2-й неделе интенсивность ремоделирования костной ткани значительно уступала таковой при применении и ГАП, и комбинированного покрытия ГАП+АБ. Важным также является истончение к завершению наблюдения сформированной фиброзной капсулы,

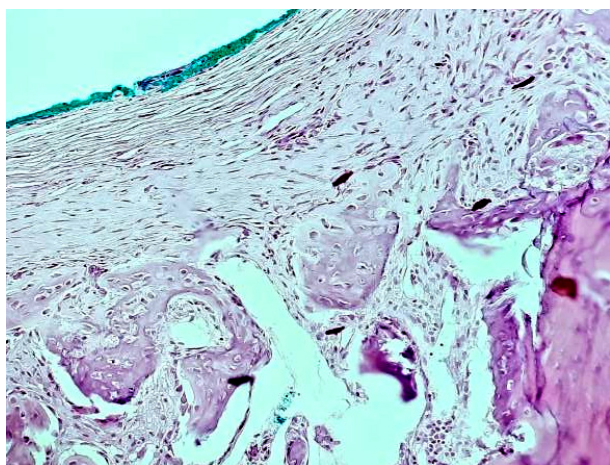


Рис. 4. Группа с покрытием хитозаном, срок 1 мес. Ложе промаркировано тушью. Сформирована широкая фиброзная капсула с активными фибробластами и новообразованными сосудами. Частицы хитозана не определяются. Глубже визуализируется зона костеобразования с активными интраостеоидными остеобластами. Зона предсуществующей ламеллярной костной ткани не изменена. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

постепенное окончание процессов ремоделирования костной ткани, что обеспечивает позднюю стабильность имплантата.

Обсуждение. Все изученные образцы имплантатов широко используются в медицине.

Титан (Ti) и его сплавы нашли широкое применение в качестве металлических костных имплантатов, что объясняется их замечательными механическими свойствами и биосовместимостью [13]. Н.Н. Диденко с соавт. в 2024 г. в эксперименте на моделях *in vivo* доказано улучшение остеоинтегративных свойств материала при обработке титанового сплава электронным пучком с покрытием ALD TiO_2 , 25 нм, а также с ионно-плазменным покрытием TiO_2 [14].

Хитозан является биосовместимым биоразлагаемым полисахаридом, получаемым из хитина, широко используется в имплантологии для улучшения биосовместимости имплантатов и стимулирования регенерации тканей [15].

Поскольку ГАП является основным минеральным компонентом костей и зубов, он эффективно используется в медицине в качестве имплантата для замены поврежденной кости, так и в качестве его покрытия или наполнителя [16]. Материалы имплантатов на основе ГАП часто имеют пористую взаимосвязанную архитектуру, которая имитирует внутриклеточный матрикс, тем самым способствуя клеточной пролиферации и регенерации тканей. Сотрудники Института математических проблем биологии РАН – филиала ФГУ «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной математики им. М.В. Келдыша Российской академии наук» провели высокоточные расчеты влияния замещения кальция магнием в ГАП [17].

Томские ученые исследовали биологическую активность *in vitro* и *in vivo* образцов медь-модифицированного ГАП, однако выявили высокую цитотоксичность данного материала [16].

Мы выявили биологическую совместимость всех без исключения образцов имплантатов с разными покрытиями. При этом продолжительность воспалительной реакции со стороны раны животных, которым имплантировали образцы с комбинированным покрытием – ГАП+АБ – была самой кратковременной и составила в среднем $2,5 \pm 0,2$ дня ($p=0,044$). При изучении морфологической картины в этой группе в динамике, помимо достаточно известной роли ГАП, нас интересовало содержащее антибактериальный препарат новое покрытие, которое резорбировалось ко 2-й неделе наблюдения и обеспечило более быстрое купирование воспалительных явлений в области послеоперационной раны у животных. Это в целом соответствует нашей концепции пролонгированного действия антибактериального препарата в периимплантарной зоне. Мы не отметили продуктивной клеточной реакции со стороны макроорганизма, что свидетельствует о хорошей биосовместимости имплантата.

Различные технологии антибактериального покрытия имплантатов эффективно решают проблемы инфицирования, способствуют снижению частоты послеоперационной инфекции до 90%, что доказано как в доклинических исследованиях, так и в клинической практике [18].

Полученные результаты соответствуют предлагаемой нами концепции по избирательному применению новых покрытий и их комбинации при изготовлении новых эндопротезов и иных металлоконструкций для регенеративной реконструктивной хирургии.

Заключение. В целом во всех группах можно отметить следующие общие черты микроскопической картины. В зоне реактивно измененной и новообразованной костной ткани с активными интраостеоидными остеобластами – отсутствие лизиса и резорбции предсуществующей костной ткани как кортикального, так и спонгиозного слоя, а также воспалительной периостальной реакции (отсутствие признаков экссудативного периостита) при наличии признаков периостального костеобразования.

Во всех группах отмечали закономерность вызревания незрелой костной ткани в ламеллярную с полноценной морфофункциональной характеристикой образующейся ткани периимплантарной области. Регистрировали увеличение выраженности неонариогенеза перифокально в первые 2 нед. Наблюдалось отсутствие реактивных изменений гемопоэза по составу элементов костного мозга в межтрабекулярных пространствах в прилежащей зоне, что свидетельствует о полной биосовместимости материалов имплантатов. Выделили только единичные наблюдения со слабыми дегенеративными изменениями в прилежащих мягких тканях (мышечной, жировой) – в основном в контрольной группе с образцами без покрытий.

В группах с покрытиями отмечали включение их частиц в формирующуюся фиброзную капсулу, что показывало их более глубокое внедрение в динамику, с уменьшением размеров включений и их исчезновением, биодеградацией, с объективными признаками стимуляции ангиогенеза, пролиферации фибробластов и остеогенеза без воспалительной перифокальной реакции.

Покрытия из ГАП и хитозана способствовали ускорению остеоинтеграции путем стимуляции ангиогенеза, синтеза коллагена стромы и костеобразования при полной степени биосовместимости и быстрой биодеградации. Данные покрытия обладают хорошо выраженным стимулирующим эффектом на остео- и неонариогенез. При использовании комбинированного покрытия ГАП+АБ эффект ГАП на остеогенез также присутствует, однако незначительно отсрочен, возможно, из-за времени резорбции покрывающего его антибактериального покрытия.

Проведенное морфологическое исследование показало, что использование имплантатов всех типов не сопровождается экссудативным воспалением, не вызывает аллергической реакции (полное отсутствие эозинофилов в инфильтратах) или образования гранулем, выраженного фиброобразования стромы с разрастанием грубой рубцовой соединительной ткани.

Конфликт интересов отсутствует.

Вклад авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Соблюдение правил биоэтики. Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами обращения с животными, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей.

References (Список источников)

1. Korytkin AA, Orlinskaya NYu, Novikova YaS, et al. Biocompatibility and osseointegration of calcium phosphate-coated and non-coated titanium implants with various porosities. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2021;13(2):52. (In Russ.) Короткин А.А., Орлинская Н.Ю., Новикова Я.С. и др. Биосовместимость и костная интеграция титановых имплантатов

различной пористости с кальций-фосфатным покрытием и без покрытия. *Современные технологии в медицине*. 2021;13(2):52. DOI: 10.17691/stm2021.13.2.06

2. Kędzia O, Lubas M, Dudek A. Bioactive coatings and the safety of using metal implants. *System Safety: Human – Technical Facility – Environment*. 2024;6(1):227-38. DOI: 10.2478/czoto-2024-0025

3. Yadav S, Nath A, Suresh R, et al. Advances in implant surface technology: A biological perspective. *Cureus*. 2025;17(1):e78264. DOI:10.7759/cureus.78264

4. Bohara S, Suthakorn J. Surface coating of orthopedic implant to enhance the osseointegration and reduction of bacterial colonization: A review. *Biomater Res*. 2022;26(1):26. DOI:10.1186/s40824-022-00269-3

5. Joshi MU, Kulkarni ShP, Choppadandi M, et al. Current state of art smart coatings for orthopedic implants: A comprehensive review. *Smart Materials in Medicine*. 2023;4:661-79. DOI:10.1016/j.smaim.2023.06.005

6. Sheveleva VS, Peleshok SA, Titova MV, Kondratenko AA. Review of experimental models for studying the effectiveness and safety of titanium implants. *Laboratory Animals for Science*. 2024;(3):78-89. (In Russ.) Шевелева В.С., Пелешок С.А., Титова М.В., Кондратенко А.А. Обзор экспериментальных моделей исследования эффективности и безопасности титановых имплантатов. *Лабораторные животные для научных исследований*. 2024;(3):78-89. DOI:10.57034/2618723X-2024-03-07

7. Bugaev GA, Antoniadu YuV, Pomogaeva EV, et al. Modern presentation of using porous titanium implants and its alloys for bone defects augmentation. *Polytrauma*. 2023;(2):94-102. (In Russ.) Бураев Г.А., Антониади Ю.В., Помогеева Е.В. и др. Современное представление об использовании имплантатов на основе пористого титана и его сплавов для замещения костных дефектов. *Политравма*. 2023;(2): 94-102. DOI:10.24412/1819-1495-2023-2-94-102

8. Stogov MV, Emanov AA, Kuznetsov VP, et al. Comparative evaluation of osseointegration of new percutaneous implants made of Ti Grade 4 ultrafine-grained alloy. *Genij Ortopedii*. 2023;29(5):526-34. (In Russ.) Сторов М.В., Еманов А.А., Кузнецов В.П. и др. Сравнительная оценка остеоинтеграции новых чрескожных имплантатов из ультрамелкозернистого сплава Ti Grade 4. *Гений ортопедии*. 2023;29(5):526-34. DOI: 10.18019/1028-4427-2023-29-5-526-534

9. Burkhanbayeva T, Ukhov A, Fedorishin D, et al. Development of new composite materials by modifying the surface of porous hydroxyapatite using cucurbit[n]urils. *Materials (Basel)*. 2024;17(9):2041. DOI:10.3390/ma17092041

10. Xiongga Ch, Jianhong Zh, Yu Q, LingZhou Zh. Antibacterial coatings on orthopedic implants. *Materials Today Bio*. 2023;19:100586. DOI:10.1016/j.mtbio.2023.100586

11. Mukhametov UF, Lyulin SV, Borzunov DYU. Potential for application of hydroxyapatite-based bone grafting materials in spine surgery. *Creative Surgery and Oncology*. 2022;12(4):337-44. (In Russ.) Мухаметов У.Ф., Люлин С.В., Борзунов Д.Ю. Потенциал применения костнозамещающих материалов на основе гидроксиапатита в хирургии позвоночника. *Креативная хирургия и онкология*. 2022;12(4):337-44. DOI:10.24060/2076-3093-2022-12-4-337-344

12. Wakabayashi H, Hasegawa M, Naito Y, et al. Long-term outcome of treating periprosthetic hip joint infection with local antibiotics delivered through antibiotic-impregnated calcium hydroxyapatite. *J Clin Med*. 2024;13(23):7469. DOI:10.3390/jcm13237469

13. Jia R, Li K, Li J, et al. Surface modification of hydroxyapatite coating for enhanced antibiotic therapy. *Coatings*. 2024;14(4):477. DOI:10.3390/coatings14040477

14. Didenko NN, Bobryshev DV, Dolgalev AIAI, et al. Biocompatibility of cell cultures with new titanium alloy samples used for dental implantology. *Medical News of North Caucasus*. 2024;19(3):260-2. (In Russ.) Диденко Н.Н., Бобрышев Д.В., Долгалева Ал.Ал. и др. Биосовместимость клеточных культур с новыми образцами титанового сплава для дентальной имплантологии. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2024;19(3):260-2. DOI:10.14300/mnnc.2024.19059

15. Sidorova SV, Moiseev KM, Vasiliev DD, et al. Plasma treatment of material surfaces for the photonics applications. *FRos*. 2022;16(4):288-95. (In Russ.) Сидорова С.В., Моисеев К.М., Васильев Д.Д. и др. Плазменная обработка поверхностей материалов для задач фотоники. *FRos*. 2022;16(4):288-95. DOI: 10.22184/1993-7296.

16. Bystrov VS, Paramonova EV, Avakyan LA, et al. Effect of magnesium substitution on structural features and properties of hydroxyapatite. *Materials* (Basel). 2023;16(17):5945. DOI:10.3390/ma16175945

17. Shnajdmiller AA, Fedorishin DA, Korotchenko NM. Research of the biological activity of copper-doped hydroxyapatite samples. *Transactions Kola Science Centre. Chemistry and Materials. Series 5*. 2021;11(2):285-90. (In Russ.) Шнайдемиллер А.А., Федоришин Д.А., Коротченко Н.М. Изучение биологической активности образцов медь-модифицированного гидроксипатита. *Труды Кольского научного центра РАН*.

Химия и материаловедение. Вып. 5. 2021;11(2):285-90. DOI:10.37614/2307-5252.2021.2.5.057

18. Romanò CL, Bozhkova SA, Artyukh V, et al. Local antibacterial implant protection in orthopedics and trauma: What's new? *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2019;4(25):64-74. (In Russ.) Романо К.Л., Божкова С.А., Артюх В. и др. Применение имплантатов с антибактериальным покрытием в ортопедии и травматологии: современное состояние проблемы. *Травматология и ортопедия России*. 2019;4(25):64-74. DOI:10.21823/2311-2905-2019-25-4-64-74

Статья поступила в редакцию 02.07.2025; одобрена после рецензирования 25.09.2025; принята к публикации 06.03.2026.
The article was submitted 02.07.2025; approved after reviewing 25.09.2025; accepted for publication 06.03.2026.

Информация об авторах:

Геннадий Петрович Котельников – заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. акад. РАН А.Ф. Краснова, академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, kaf_travma@samsmu.ru, ORCID 0000-0001-7456-6160; **Лариса Теодоровна Волова** – директор Научно-исследовательского института биотехнологий «БиоТех», профессор, доктор медицинских наук, l.t.volova@samsmu.ru, ORCID 0000-0002-8510-3118; **Андрей Николаевич Николаенко** – директор Научно-исследовательского института бионики и персонализированной медицины, доцент, доктор медицинских наук, nikolaenko.83@inbox.ru, ORCID 0000-0003-3411-4172; **Дмитрий Александрович Долгушкин** – доцент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. акад. РАН А.Ф. Краснова, доцент, кандидат медицинских наук, dodipesa@yandex.ru, ORCID 0000-0003-3681-5044; **Виктор Вячеславович Иванов** – доцент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. акад. РАН А.Ф. Краснова, доцент, кандидат медицинских наук, viktor_travm@bk.ru, ORCID 0000-0002-2813-5826; **Александр Павлович Борисов** – главный специалист Научно-исследовательского института бионики и персонализированной медицины, доцент, кандидат медицинских наук, dr_borisov71@mail.ru, ORCID 0009-0008-9562-6394.

Information about the authors:

Gennady P. Kotelnikov – Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery n. a. Academician RAS A.F. Krasnov, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, DSc, kaf_travma@samsmu.ru, ORCID 0000-0001-7456-6160; **Larisa Th. Volova** – Director of the Biotech Research Institute, Professor, DSc, l.t.volova@samsmu.ru, ORCID 0000-0002-8510-3118; **Andrey N. Nikolaenko** – Director of the Research Institute of Bionics and Personalized Medicine, Associate Professor, DSc, nikolaenko.83@inbox.ru, ORCID 0000-0003-3411-4172; **Dmitriy A. Dolgushkin** – Assistant Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery n. a. Academician RAS A.F. Krasnov, Associate Professor, PhD, dodipesa@yandex.ru, ORCID 0000-0003-3681-5044; **Viktor V. Ivanov** – Assistant Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery n. a. Academician RAS A.F. Krasnov, Associate Professor, PhD, viktor_travm@bk.ru, ORCID 0000-0002-2813-5826; **Alexandr P. Borisov** – Chief Specialist of the Bionics Research Institute and Personalized Medicine, Associate Professor, PhD, dr_borisov71@mail.ru, ORCID 0009-0008-9562-6394.