



# ОСТЕОИНТЕГРАЦИЯ КОМПОЗИЦИОННЫХ КОСТНО-КЕРАМИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

И.А. Кирилова<sup>1</sup>, О.С. Таранов<sup>2</sup>, В.Т. Подорожная<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна

<sup>2</sup>ГНЦ вирусологии и биотехнологии «Вектор», Новосибирск

**Цель исследования.** Анализ остеокондуктивной активности нового композиционного костно-керамического материала.

**Материал и методы.** Эксперимент проведен на крысах-самцах линии Вистар. Возраст животных 5–6 мес., масса тела 260–320 г. Сформированный перфорационный дефект компактной кости заполняли цилиндрическим керамическим алюмоциркониевым или композиционным костно-керамическим имплантатом. Процессы остеointеграции экспериментальных образцов изучали на 15-е и 30-е сут после имплантации с помощью световой, электронной и флуоресцентной микроскопии.

**Результаты.** При имплантации в костное ложе керамических алюмоциркониевых имплантатов во все сроки наблюдения отмечали параллельно протекающие процессы остеорезорбции и остеогенеза. Зоны резорбции вокруг имплантатов достигают 200–250 мкм в ширину и 400–450 мкм в длину, зоны краевой регенерации — 100–200 мкм в ширину и 350–400 мкм в длину. При имплантации композиционных костно-керамических имплантатов преобладающим является остеогенез. Уже на 15-е сут в опытной группе по периферии имплантата на всем протяжении отмечается большой массив новообразованной костной ткани, богатой сосудами и клеточными элементами, шириной от 50 до 150 мкм, а на 30-е сут — 150–350 мкм.

**Заключение.** Имплантация в костное ложе композиционных костно-керамических имплантатов приводит к формированию костной ткани в зоне «кость — имплантат» в виде костных мостиков с тенденцией к замуровыванию имплантата новообразованной костной тканью, что свидетельствует об улучшенных остеокондуктивных свойствах данного материала.

**Ключевые слова:** остеointеграция, экспериментальный образец, костно-керамический материал, новообразованная костная ткань.

Для цитирования: Кирилова И.А., Таранов О.С., Подорожная В.Т. Изучение остеointеграции при имплантации экспериментальных образцов композиционных костно-керамических материалов // Хирургия позвоночника. 2014. № 4. С. 80–87.

## OSSEOINTEGRATION OF COMPOSITE BONE-CERAMIC IMPLANTS IN EXPERIMENTAL STUDY

I.A. Kirilova, O.S. Taranov, V.T. Podorozhnaya

**Objective.** To analyze osteoconductive activity of a new composite bone-ceramic material.

**Material and Methods.** The experiment was conducted on male Wistar rats (5–6 months old, body weight ranged 260–320 g). Cylindrical ceramic alumina-zirconia or composite bone-ceramic implants were introduced into perforated defects of the compact bone. Osseointegration of experimental specimens was studied on the 15th and 30th days after implantation using light, electron, and fluorescence microscopy.

**Results.** Simultaneous processes of bone resorption and osteogenesis were observed at all time periods after implantation of ceramic alumina-zirconia specimens in the bone bed. The resorption zone around the implant reached 200–250 microns in width and 400–450 microns in length, and marginal regeneration zone — 100–200 microns and 350–400 microns, respectively. Bone-ceramic composite implantation was characterized by the domination of osteogenesis. A large amount of newly formed bone tissue rich in blood vessels and cellular elements was observed along the whole periphery of the bone-ceramic implant already on the 15th day when it reached 50 to 150 microns in width, and on the 30th day it was 150 to 350 microns.

**Conclusion.** Implantation of the bone-ceramic composite material in the bone bed leads to the formation of bone tissue at the bone-implant interface in the form of bone bridges having a tendency to immuring the implant in the newly formed bone tissue. This suggests the superior osteoconductive properties of this material.

**Key Words:** osseointegration, experimental specimen, bone-ceramic material, newly formed bone tissue.

Hir. Pozvonoc. 2014; (3):80–87.

Настоящая публикация является продолжением серии публикаций [2, 4, 5] по разработке и изучению композиционного костно-керамического материала, предназначенного для медицины, а именно травматологии и ортопедии, вертебрологии и костной онкологии. Выбор направления исследования обоснован отсутствием универсальных материалов для восстановления структуры и функции опорно-двигательного аппарата в целом и костной ткани в частности. Существующие в настоящее время металлы и сплавы, биodeградируемая и биоинертная керамика, ауто-, алло- и ксенокость, биостекла закрывают только отдельные потребности в материалах и конструкциях для регенеративной медицины, травматологии и ортопедии [1–7].

Их широкий ассортимент свидетельствует о том, что необходима разработка материалов, позволяющих формироваться регенерату органотипического строения на их основе, если имплантат биodeградируемый, или по периферии, если имплантат биоинертный. Разработанный материал должен при имплантации в костное ложе компактного строения приводить к формированию кости остеонного строения, а при имплантации в губчатую кость – балочного [4–6]. Таким образом, материал должен обладать определенным набором характеристик. Поскольку потенциально перспективным композиционный костно-керамический материал может быть при изготовлении костно-керамических кейджей для нужд хирургической вертебрологии, то очень важным является анализ взаимодействия в зоне «кость – имплантат».

Данная научная работа тесно связана с разработками ФГБУН ИФПМ СО РАН (Томск) в части получения керамических градиентных материалов с требуемыми параметрами структуры и свойств [1, 3, 7]. Опытные образцы градиентной керамики были взяты за основу для создания экспериментальных образцов биокomпозиционных костно-керамических имплантатов. Для сравнения были изготовлены

образцы керамических имплантатов заранее заданных размеров [2].

Цель исследования – анализ остеокондуктивной и остеоиндуктивной активности нового композиционного костно-керамического материала.

В соответствии с целью исследования были поставлены следующие задачи:

- 1) изготовление экспериментальных образцов композиционных материалов;
- 2) биотестирование *in vivo* экспериментальных образцов композиционных костно-керамических материалов.

### Материал и методы

Для исследования были изготовлены экспериментальные образцы на основе алюмоциркониевой ( $\text{Al}_2\text{O}_3$  и  $\text{ZrO}_2$ ) градиентной керамики с напылением депротенизированными костными опилками. В качестве группы сравнения использованы образцы керамики без покрытия, изготовленные в аналогичных условиях. Для производства композиционного костно-керамического имплантата использовали методы прессования в стальной пресс-форме шихты, состоящей из исходного порошка с технологическим связующим, поливиниловым спиртом, и последующего спекания. Конечным этапом было формирование гидроксиапатитного покрытия методом напекания. Гидроксиапатитное покрытие формировали из депротенизированных аллогенных костных опилок [2].

### Экспериментальное моделирование имплантации экспериментального образца композиционного костно-керамического имплантата *in vivo*

Для изучения биологического отклика при восстановлении анатомической целостности компактной кости при имплантации экспериментальных образцов композиционных костно-керамических имплантатов был проведен эксперимент на 5–6-месячных крысах-самцах линии Вистар с массой тела 260–320 г. Эксперимент выполнен с соблюдением ГОСТ

Р ИСО 10993, часть 2. Уход и содержание экспериментальных животных осуществляли в соответствии с требованиями приказов «Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию вивариев» от 06.04.1973 г. № 1045-73, а также № 1179 МЗ СССР от 10.10.1983 г., № 267 МЗ РФ от 19.06.2003 г., с правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных, правилами по обращению, содержанию, обезболиванию и умерщвлению экспериментальных животных, утвержденными Минздравом СССР (1977), принципами европейской конвенции (Страсбург, 1986) и Хельсинкской декларации всемирной медицинской ассоциации о гуманном обращении с животными (1996).

Модель перфорационного дефекта компактной кости с последующим его заполнением различными материалами использовали для изучения биологического отклика на экспериментальный образец. В ходе операции осуществляли доступ с двух сторон, выполняя разрез кожи, мышц и надкостницы, после этого перфориовали кость и формировали дефект диаметром 2 мм с помощью стоматологического бора. Сформированный дефект заполняли цилиндрическим экспериментальным образцом композиционного костно-керамического имплантата. Выполняли послойное ушивание раны в обратном направлении и рентгенографическое исследование в качестве контроля установки имплантата. В качестве группы сравнения для эксперимента *in vivo* использовали перфорацию кости с заполнением дефекта алюмоциркониевой керамикой.

Представление экспериментальных серий приведено в соответствии с табл.

В первой серии изучали биологический отклик при имплантации в компактную кость керамического алюмоциркониевого имплантата. Количество животных – 6, количество операций – 12. Сроки наблюдения 15 и 30 сут после имплантации. Во второй серии изучали биологический отклик

Таблица

Распределение экспериментальных животных по срокам наблюдения

Серия (число животных/имплантаций)	15-е сут	30-е сут
1-я (n = 6/12)	3/6	3/6
2-я (n = 6/12)	3/6	3/6
Всего (n = 12/24)	6/12	6/12

при имплантации в компактную кость экспериментальных образцов композиционного костно-керамического имплантата. Количество животных – 6, количество операций – 12.

Выведение животных из эксперимента осуществляли по заранее составленному графику. Эвтаназию проводили по требованиям приказа № 755 Министерства здравоохранения Российской Федерации. Забор материала проводили в стерильных условиях через 15 и 30 сут, заливали параформом для пробоподготовки и последующего анализа с помощью световой, флуоресцентной, сканирующей электронной микроскопии и спектроскопии.

Метод световой микроскопии, позволяет провести структурный анализ морфологии поверхности изучаемых экспериментальных образцов. Световую микроскопию осуществляли в отраженном свете с использованием светового микроскопа «Zeiss AxioImager Z1» («Zeiss», Германия), оснащенного цифровой камерой высокого разрешения HRC и системой анализа изображения «Zeiss AxioVision v4.8.2», а также бинокулярного микроскопа «Zeiss Stemi 2000 C» («Zeiss», Германия), оснащенного цифровой камерой «MRC 3» и системой анализа изображения «Zeiss AxioVision v4.8.2». При необходимости проводили дополнительное окрашивание препаратов гематоксилином и эозином по стандартной методике для срезов.

Сканирующую электронную микроскопию выполняли с помощью электронного микроскопа «MIRA 3» («TESCAN», Чехия) при ускоряющем напряжении 3, 5, 10 и 30 кВ и следующих детекторов: вторичных электронов (детектор Эверхарта – Торнли, SE),

отраженных электронов (режим фазового контраста, BSE), InBeam, LVSTD. Пробоподготовку для выполнения сканирующей электронной микроскопии экспериментального образца проводили путем высушивания в вакууме.

Спектроскопию в объеме рентгено-спектрального микроанализа исследуемых образцов выполняли на детекторах характеристического рентгеновского излучения сканирующего электронного микроскопа «MIRA 3» («TESCAN», Чехия).

Флуоресцентную микроскопию проводили с помощью исследовательского микроскопа «AxioImager A1» («Zeiss», Германия), оснащенного цифровой камерой высокого разрешения «HRC», флуоресцентным блоком и системой анализа изображения «Zeiss AxioVision v4.8.2», включая модуль многоканальной флуоресценции «Multidimensional Acquisition». В ходе исследования использовали наборы люминисцентных фильтров EXBR 450-490, BSFT 510, EMBP 515 и EXBR 546/12, BSFT 560, EMBP 575-640 и объективы  $\times 10$ ,  $\times 20$ ,  $\times 40$  и  $\times 63$ .

Подготовку проб для этого метода исследования осуществляли следующим образом: окрашивание путем приготовления концентрированного раствора акридинового оранжевого (100 мг на 100 мл дистиллированной воды). Приготовление рабочего раствора непосредственно перед окраской препаратов: 1 часть концентрированного раствора на 9 частей PBS (pH 6,0). Промывка образцов в трех сменах PBS (pH 6,0) по 5 мин. Окрашивание путем погружения на 2 мин в бюкс с 5 мл свежеприготовленного рабочего раствора акридинового оранжевого. Промывка в трех сменах PBS (pH 6,0) по 2 мин.

## Результаты и их обсуждение

В первой серии эксперимента при имплантации в компактную кость экспериментальных образцов керамических алюмоциркониевых имплантатов через 15 сут на рентгенограммах визуализируются экспериментальные образцы керамических алюмоциркониевых имплантатов в проекции нижней челюсти с двух сторон. Рентгенологически экспериментальные образцы керамических алюмоциркониевых имплантатов рентгеноконтрастны, по плотности значительно превышают плотность компактной кости скелета.

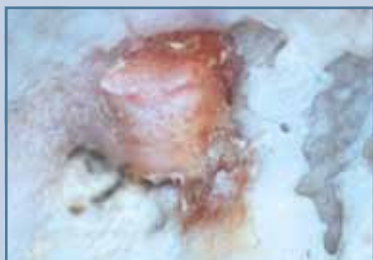
Внешний вид керамических имплантатов при световой микроскопии в отраженном свете представлен на рис. 1. Местами встречаются участки резорбции костной ткани, местами – участки напластования вновь образованной кости на имплантате. Напластования тянутся со стороны кости к центру имплантата.

На рис. 2 представлена граница между керамическим алюмоциркониевым имплантатом и костной тканью в месте плотного контакта. При витальном окрашивании тетрациклином керамический алюмоциркониевый имплантат окрашивается красным цветом, новообразованная кость – желто-зеленым, что свидетельствует о слабой минерализации новообразованной кости.

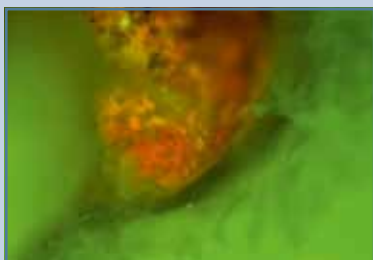
В экспериментальной серии при имплантации в компактную кость экспериментальных образцов керамических алюмоциркониевых имплантатов через 30 сут на рентгенограммах с двух сторон выявляются имплантированные образцы, по рентгеноконтрастности и по плотности значительно превышающие плотность компактных костей скелета.

Внешний вид керамических алюмоциркониевых имплантатов через 30 сут после имплантации в кость при световой микроскопии в отраженном свете представляет собой как участки резорбции костной ткани материнского ложа, так и участки напластования новообразованной



**Рис. 1**

Керамический имплантат в перфорационном дефекте через 15 сут после операции; световая микроскопия в отраженном свете, ув. 100

**Рис. 2**

Керамический имплантат в перфорационном дефекте через 15 сут после операции: граница «кость – имплантат»; флуоресцентная микроскопия, витальное окрашивание тетрациклином, ув. 200

**Рис. 3**

Керамический алюмоциркониевый имплантат в перфорационном костном дефекте через 30 сут после операции: граница «кость – имплантат»; флуоресцентная микроскопия, витальное окрашивание тетрациклином, ув. 100

кости на керамическом алюмоциркониевом имплантате.

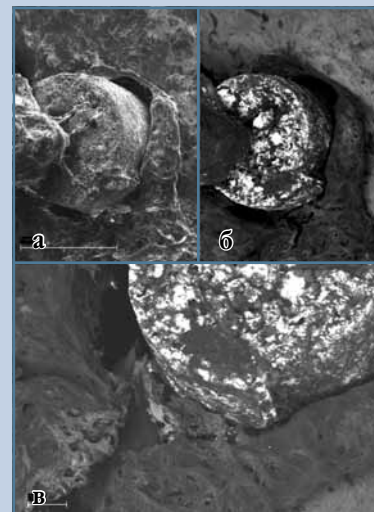
На рис. 3 представлена граница между керамическим алюмоциркониевым имплантатом и костной тканью в месте плотного контакта (витальное окрашивание тетрациклином) – имплантат окрашен красным цветом. Желто-зеленый цвет окружающей имплантат ткани свидетельствует о слабой минерализации новообразованной кости.

Сканирующая электронная микроскопия керамического имплантата показала, что через 30 сут после операции (рис. 4) визуализируются значительные пространства между костью и имплантатом, образовавшиеся в результате резорбции костной ткани. Наряду с этим, местами наблюдается формирование остеоида и напластований новообразованной кости на имплантат. На рис. 5 видно отсутствие пролиферации костной ткани и слабо выраженный остеоид.

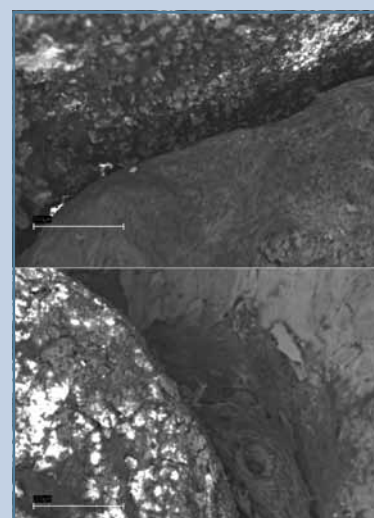
На рис. 6 представлен элементный состав: 1, 3, 5 – остеоид; 2 – поверхность имплантата; 4 – поверхность кости. В точке 2 отмечаются высокие концентрации алюминия и циркония, в точке 4 – кальция, а в точках 1, 5, 3 уровень кальция и фосфора постепенно повышается от минимальных значений к средним в указанной последовательности, что свидетельствует о низком уровне минерализации вновь образованной кости. Наиболее высокий уровень минерализации новообразованной кости отмечен в точке 3.

Во второй серии эксперимента при имплантации в компактную кость экспериментального образца композиционного костно-керамического имплантата через 15 сут на рентгенограммах визуализируются имплантаты с двух сторон. Рентгенологически имплантаты рентгеноконтрастны, по плотности значительно превышают плотность компактной кости скелета, не отличаются от изображений, полученных в первой серии.

Композиционные костно-керамические имплантаты через 15 сут после имплантации при визуальном осмотре

**Рис. 4**

Керамический алюмоциркониевый имплантат в компактной кости через 30 сут после операции: граница «кость – имплантат»; сканирующая электронная микроскопия, а, б – детектор отраженных электронов, б – детектор вторичных электронов

**Рис. 5**

Керамический алюмоциркониевый имплантат в компактной кости через 30 сут после операции: граница между костью и имплантатом, сканирующая электронная микроскопия

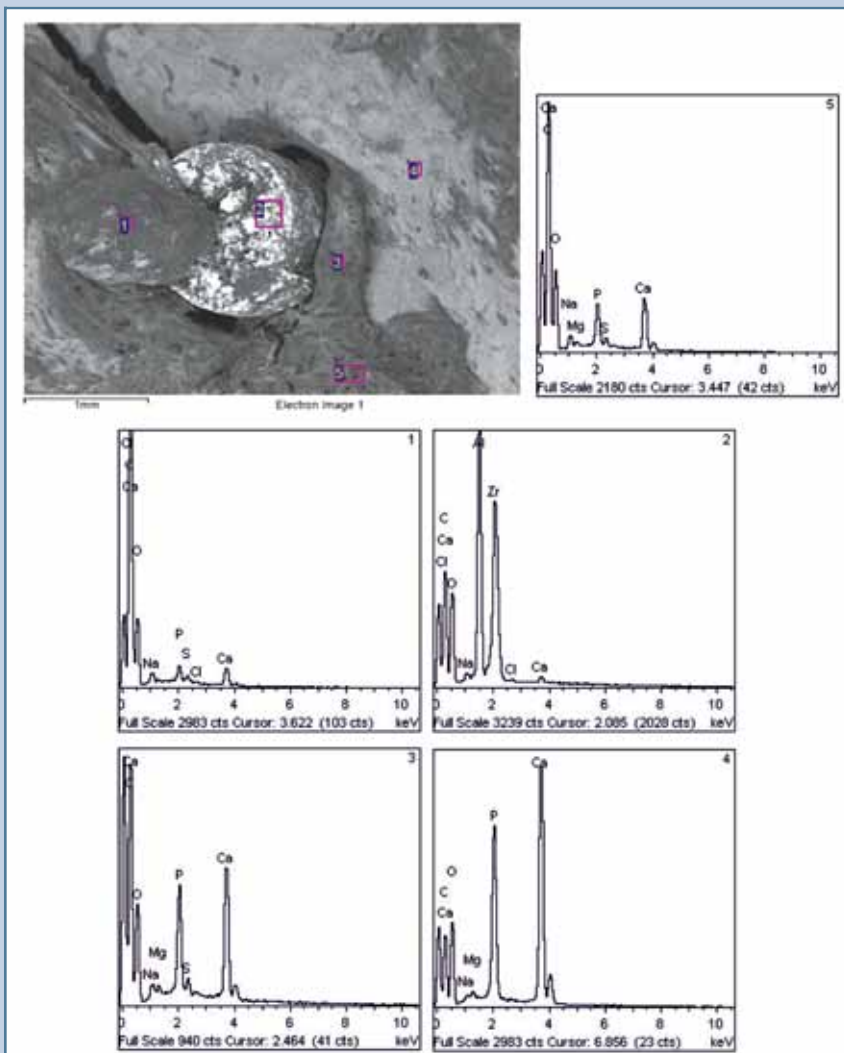


Рис. 6

Элементный анализ: керамический алюмоциркониевый имплантат в компактной кости через 30 сут. после операции: 1, 3, 5 – остеоид; 2 – поверхность имплантата; 4 – поверхность кости; сканирующая электронная микроскопия

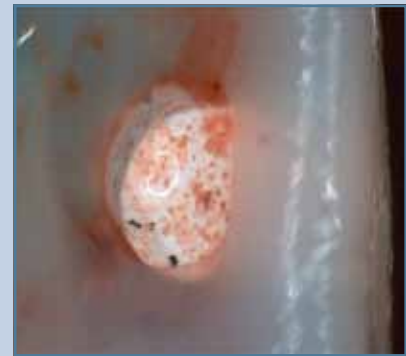


Рис. 7

Композиционный костно-керамический имплантат в перфорационном дефекте кости; световая микроскопия в отраженном свете, ув. 50

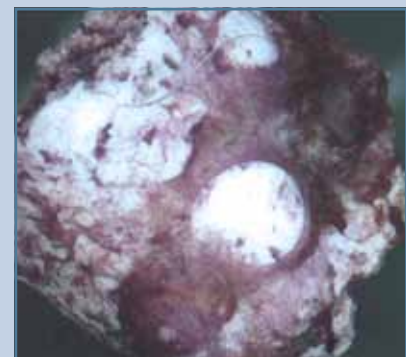


Рис. 8

Извлеченный из костного ложа экспериментальный образец композиционного костно-керамического имплантата; световая микроскопия в отраженном свете, окраска гематоксилином и эозином, ув. 200

и при морфологическом исследовании выглядели следующим образом.

Имплантат установлен ближе к краю компактной кости, равно, участков резорбции костной ткани вокруг имплантата нет (рис. 7).

Извлеченный из кости экспериментальный образец композиционного костно-керамического имплантата: на поверхности имплантата новообразованная костная ткань, окрашенная в фиолетовый цвет. Отмечается достаточно большой массив новооб-

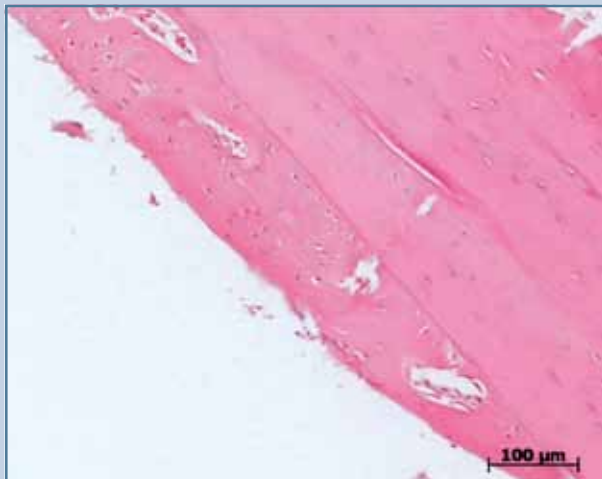
разованной кости с формированием молодых костных балок (рис. 8).

Гистологический срез зоны контакта «имплантат – кость»: отчетливо визуализируется зона краевой регенерации с формированием полосы вновь образованной кости, богатой сосудами и остеócитами, шириной от 50 до 150 мкм (рис. 9).

Визуализация костной ткани на поверхности извлеченных из кости имплантатов методом флуоресцентной микроскопии: костная ткань окра-

шена зеленым, имплантат красным. Визуально определяется врастание костной ткани в поры композиционного костно-керамического имплантата. Виден костный мостик. Витальное окрашивание тетрациклином (рис. 10).

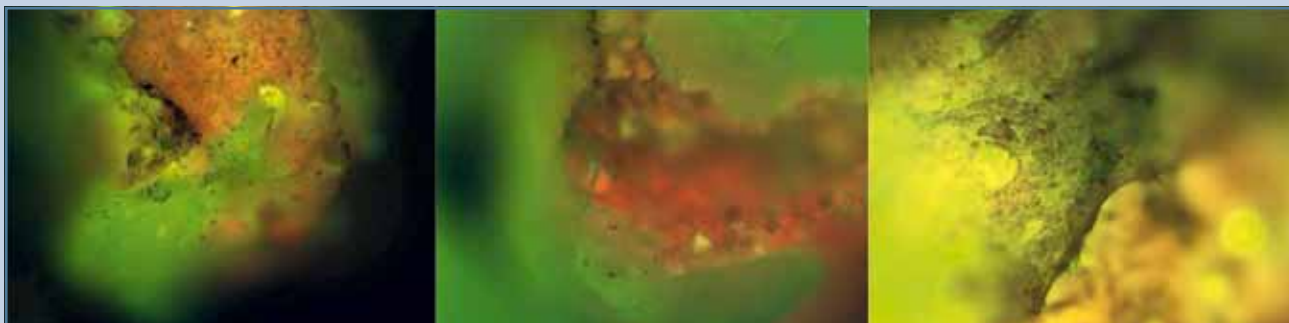
Во второй серии эксперимента при имплантации в компактную кость экспериментального образца костно-керамического имплантата через 30 сут на рентгенограммах визуализируются имплантаты в проекции кости с двух сторон. Рентгенологически

**Рис. 9**

Зона контакта «имплантат – кость»; световая микроскопия в проходящем свете, окраска гематоксилином и эозином, ув. 400

отмечено, что экспериментальные образцы костно-керамического имплантата рентгеноконтрастны, по плотности значительно превышают плотность компактной кости скелета, не отличаются от группы сравнения.

Внешний вид костно-керамического имплантата через 30 сут после имплантации представлен на рис. 11. Внешний вид экспериментального образца костно-керамического имплантата через 30 сут после имплантации (рис. 11а) в перфорационный дефект компактной кости экспериментального животного: наблюдается формирование новообразованной кости по периферии имплантата и на его поверхности. На рис. 11б внешний вид экспериментального образца костно-керамического имплантата, извлеченного из кости экспериментального животного: имплантат белого цвета, на его поверхности имеются темные вкрапления, соответствующие вновь формирующейся костной ткани на пористой поверхности имплантата. Внешний вид дефекта кости после извлечения из нее имплантата (рис. 11в): края костного дефекта достаточно округлые, соответствуют форме имплантированного экспериментального образца костно-керамического имплантата, местами небольшие

**Рис. 10**

Костная ткань на поверхности имплантата; флуоресцентная микроскопия, витальное окрашивание тетрациклином, ув. 200

**Рис. 11**

Композиционный костно-керамический имплантат в перфорационном дефекте кости через 30 сут после имплантации; световая микроскопия в отраженном свете, ув. 100: **а** – установленный в кости имплантат; **б** – извлеченный имплантат (докраска гематоксилином); **в** – дефект кости после извлечения имплантата



неровности, соответствующие формирующимся костным мостикам к порам костно-керамического имплантата, в нижней части изменение конфигурации костного дефекта за счет формирования поверхностных напластований на имплантат, направленных от периферии к центру сформированного костного дефекта.

На рис. 11 представлены извлеченные из кости экспериментальные образцы костно-керамического имплантата. Костная ткань, сформированная на их поверхности, окрашена зеленым цветом. В некоторых местах наблюдается проникновение костной ткани в поры имплантата.

На рис. 13 зона контакта «кость – имплантат» со стороны кости представлена элементами новообразованной костной ткани в виде хаотично расположенных молодых костных балок (верхний снимок). Зона краевой регенерации с формированием полосы вновь образованной кости шириной от 50 до 350 мкм, богатой сосудами и клеточными элементами,

в отдельных участках в дефекте кости присутствуют фрагменты рыхлой волокнистой соединительной ткани (нижний снимок).

В данном исследовании мы пришли к заключению, что процесс изготовления образцов композиционных костно-керамических материалов воспроизводим, а композиционный костно-керамический имплантат на основе керамического материала системы «оксид циркония – оксид алюминия» с модифицированной поверхностью осуществляет оптимизацию процесса восстановления поврежденной костной структуры на границе «кость – имплантат».

Общими для различных серий эксперимента явились следующие признаки процесса остеогенеза:

- более интенсивное костеобразование в участках плотного контакта имплантата с костным ложем, связанное со стимуляцией стволовых клеток материнского ложа биомеханической нагрузкой;

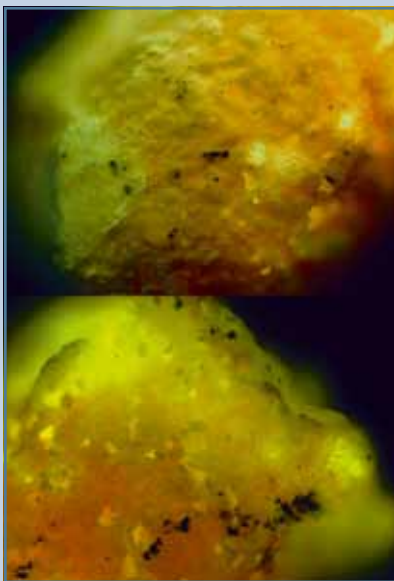
- формирование краевого регенерата за счет аппозиционного роста кости от периферии дефекта к центру имплантата путем напластования;

- минерализация межклеточного матрикса ионами кальция на всех сроках наблюдения;

- отсутствие признаков воспалительной реакции, вызванной керамическими и костно-керамическими имплантированными материалами.

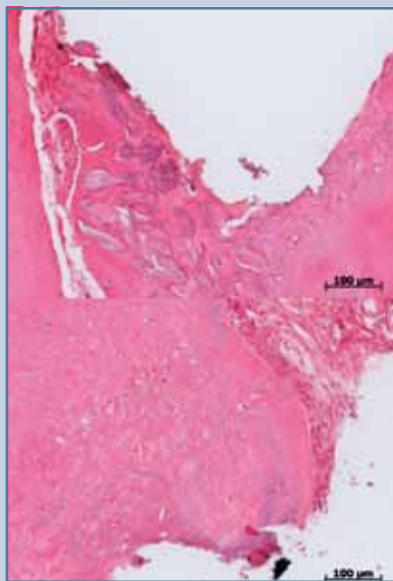
При анализе серий эксперимента получены следующие данные: при имплантации в костное ложе керамических алюмоциркониевых имплантатов во все сроки наблюдения отмечены параллельно протекающие процессы остеорезорбции и остеогенеза, а при имплантации композиционных костно-керамических имплантатов преобладающим является остеогенез. В опытной группе участков резорбции кости вокруг имплантатов не отмечено ни через 15, ни через 30 сут наблюдения, при имплантации керамического алюмоциркониевого имплантата присутствуют многочисленные зоны резорбции вокруг имплантатов, достигающие местами 200–250 мкм в ширину и 400–450 мкм в длину. Размер сформированного остеоида в экспериментальных группах значительно отличается. Уже к 15 сут в опытной группе по периферии имплантата на всем протяжении отмечается достаточно большой массив новообразованной костной ткани, богатой сосудами и клеточными элементами, шириной от 50 до 150 мкм, а к 30 сут – 150–350 мкм. При имплантации керамического алюмоциркониевого имплантата на 30-е сут отмечаются только несколько полюсов новообразования костной ткани размером от 100 до 200 мкм в ширину и 350–400 мкм в длину.

Зона контакта «кость – имплантат» в опытной серии представлена молодыми костными балками, проникающими в поры композиционного костно-керамического имплантата (формирование костных мостиков) и формированием поверхностных костных напластований по направлению от периферии костного дефекта



**Рис. 12**

Извлеченные из кости имплантаты; флуоресцентная микроскопия; витальное окрашивание тетрациклином, ув. 200



**Рис. 13**

Элементы костной мозоли; световая микроскопия в проходящем свете, окраска гематоксилином и эозином, ув. 400

к центру имплантата, с тенденцией к замуровыванию имплантата костной тканью.

## Заключение

Использование депротенизированных костных опилок в качестве компонента композиционного костно-керамического имплантата позволило придать поверхностную биоактивность той части имплантата из биоинертной керамики, которая непосредственно контактирует с костной

тканью, что способствовало остеointegrации фиксируемой части имплантата и его прочной фиксации. Проведенное исследование показало, что имплантация в костное ложе композиционных костно-керамических имплантатов приводит к формированию костной ткани в зоне «кость – имплантат» в виде костных мостиков с тенденцией к замуровыванию имплантата новообразованной костной тканью, что свидетельствует об улучшенных остеокондуктивных свойствах данного материала по срав-

нению с группой керамических аллюмоциркониевых имплантатов.

*Работа выполнена при финансовой поддержке ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007–2013 гг.» ГК № 14.512.11.0007.*

## Литература

1. **Буякова С.П., Жуков И.А., Козлова А.В. и др.** Структура и свойства пористой керамики  $ZrO_2-Al_2O_3$  // Известия высших учебных заведений. Физика. 2011. Т. 54. № 9 (2). С. 120–123. [Buyakova SP, Zhukov IA, Kozlova AV, et al. Structure and properties of porous  $ZrO_2-Al_2O_3$  ceramics. Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Fizika. 2011; 54(9/2):120–123. In Russian].
2. Заявка на изобретение РФ № 2013138335 от 19.08.2013 г. Композиционный костно-керамический имплантат на основе керамического материала системы оксид циркония-оксид алюминия / Садовой М.А., Кирилова И.А., Подорожная В.Т. и др. [Sadovoy MA, Kirilova IA, Podorozhnaya VT, et al. Composite bone-ceramic implant based on ceramic zirconia-alumina material. Zayavka na izobretenie № 2013138335 ot 19.08.2013. Rossiyskaya Federatsiya. Application for RU Patent No. 2013138335, filing date 19.08.2013. In Russian].
3. **Калатур Е.С., Буякова С.П., Кульков С.Н.** Деформационное поведение пористых керамик, получаемых из высокодисперсных порошков // Фундаментальные проблемы современного материаловедения. 2011. Т. 8. № 4. С. 95–98. [Kalatur ES, Buyakova SP, Kulikov SN. Deformation behavior of porous ceramics obtained from highly dispersed
- powders. Fundamental'nye problemy sovremenno materialovedeniya. 2011;8(4):95–98. In Russian].
4. **Кирилова И.А., Садовой М.А., Подорожная В.Т. и др.** Керамические и костно-керамические имплантаты: перспективные направления (обзор литературы) // Хирургия позвоночника. 2013. № 4. С. 52–62. [Kirilova IA, Sadovoy MA, Podorozhnaya VT, et al. Ceramic and osteoceramic implants: upcoming trends. Hir Pozvonoc. 2013;(4):52–62. In Russian]. doi: http://dx.doi.org/10.14531/ss2013.4.52-62.
5. **Кирилова И.А., Садовой М.А., Подорожная В.Т. и др.** Изучение структурных характеристик перспективного для хирургической вертебрологии композиционного костно-керамического материала // Хирургия позвоночника. 2014. № 1. С. 100–110. [Kirilova IA, Sadovoy MA, Podorozhnaya VT, et al. Structural properties of the bone-ceramic composite as a promising material in spinal surgery. Hir. Pozvonoc. 2014;(1):100–110. In Russian].
6. **Кирилова И.А., Подорожная В.Т., Шаркеев Ю.П. и др.** Аллогенный композиционный костно-пластический материал «Депротекс»: структура и свойства // Известия вузов. Физика. 2013. № 12/3. С. 75–79. [Kirilova IA, Podorozhnaya VT, Sharkeev YuP, et al. Allogenic composite bone-plastic
- material Deproteks: structure and properties. Izvestiya Vuzov: Fizika. 2013;(12/3):75–79. In Russian].
7. **Кульков С.Н., Буякова С.П.** Фазовый состав и особенности формирования структуры на основе стабилизированного диоксида циркония // Российские нанотехнологии. 2007. Т. 2. № 1–2. С. 119–132. [Kulikov SN, Buyakova SP. Phase composition and peculiarities of structure formation on the basis of stabilized zirconia. Rossiyskie nanotehnologii. 2007;2(1–2):119–132. In Russian].

### Адрес для переписки:

Кирилова Ирина Анатольевна  
630091, Новосибирск, ул. Фрунзе, 17,  
Новосибирский НИИТО,  
IKirilova@niito.ru

*Статья поступила в редакцию 29.08.2014*

*Ирина Анатольевна Кирилова, д-р мед. наук; Валентина Тимофеевна Подорожная, канд. мед. наук; Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна; Олег Святославович Таранов, рук. отдела микроскопических исследований, ГНЦ вирусологии и биотехнологии «Вектор», Новосибирск.*

*Irina Anatolyevna Kirilova, MD, DMSc; Valentina Timofeyevna Podorozhnaya, MD, PhD, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics n.a. Ya.L. Tsiuyan; Oleg Svyatoslavovich Taranov, head of department, State Research Center of Virology and Biotechnology VECTOR, Novosibirsk.*