

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ EXPERIMENTAL RESEARCHES

ВОССТАНОВЛЕНИЕ РЕНТГЕНОВСКОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ ПРИ ЗАМЕЩЕНИИ ДЕФЕКТОВ КОРТИКАЛЬНОЙ ПЛАСТИНЫ ТКАНЕИНЖЕНЕРНОЙ КОНСТРУКЦИЕЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Анастасиева Е.А.,
Черданцева Л.А.,
Медведчиков А.Е.,
Лукинов В.Л.,
Кирилова И.А.

ФГБУ «Новосибирский
научно-исследовательский институт
травматологии и ортопедии
им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России
(630091, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, 17,
Россия)

Автор для переписки:
Кирилова Ирина Анатольевна,
e-mail: IKirilova@niito.ru

РЕЗЮМЕ

За последнее десятилетие в общемировой практике для оценки состояния губчатой и кортикальной кости значительно возросла частота применения мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с высоким разрешением, позволяющим оценивать рентгеновскую плотность кости в различные сроки после замещения дефектов кортикальной пластины остеопластическими материалами.

Цель исследования. Изучить восстановление плотности кортикальной кости в области остеопластики тканеинженерной конструкцией в эксперименте.

Материалы и методы. В эксперименте *in vivo* на кроликах линии New Zealand White (NZW) в диафизарной части бедренной кости сформированы перфорационные дефекты кортикальной пластины. Сформированы три группы исследования: 1-я группа – без заполнения дефекта; 2-я группа – с заполнением дефекта депротенизированной губчатой костью; 3-я группа – с заполнением тканеинженерной конструкцией на основе депротенизированной губчатой кости с стромально-васкулярной фракцией жировой ткани. Сроки наблюдения составили 2, 4 и 6 недель после операции. Плотность кортикальной пластины измеряли в единицах Хаунсфилда (НУ). В качестве костно-замещающего материала для заполнения костных дефектов использовали фрагменты депротенизированной губчатой кости человека изолированно и в сочетании со стромально-васкулярной фракцией жировой ткани кролика линии NZW.

Результаты. Плотность кортикальной пластины в области дефекта в 3-й группе к 6-й неделе в среднем в 1,3 раза ниже аналогичного показателя интактной кортикальной пластины и при этом соответствует D1 по классификации Misch. Плотность кортикальной пластины в области дефекта со стороны костномозгового канала к 6-й неделе в 3-й группе соответствует D1 по Misch и составляет $1351,25 \pm 221,18$ НУ (1052; 1805), что в 1,5 раза выше, чем во 2-й группе (D2 по Misch; $p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о более раннем восстановлении рентгеновской плотности костной ткани при использовании тканеинженерной конструкции (3-я группа) по сравнению с показателями 1-й и 2-й групп.

Ключевые слова: рентгеновская плотность, тканеинженерная конструкция, МСКТ, стромально-васкулярная фракция жировой ткани, костный дефект, депротенизированная губчатая кость

Для цитирования: Анастасиева Е.А., Черданцева Л.А., Медведчиков А.Е., Лукинов В.Л., Кирилова И.А. Восстановление рентгеновской плотности кости при замещении дефектов кортикальной пластины тканеинженерной конструкцией в эксперименте. *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(5): 235-243. doi:10.29413/ABS.2023-8.5.25

Статья поступила: 11.09.2023

Статья принята: 05.10.2023

Статья опубликована: 05.12.2023

RESTORATION OF X-RAY BONE DENSITY WHEN REPLACING CORTICAL PLATE DEFECTS WITH A TISSUE-ENGINEERED CONSTRUCT IN THE EXPERIMENT

Anastasieva E.A.,
Cherdantseva L.A.,
Medvedchikov A.E.,
Lukinov V.L.,
Kirilova I.A.

Novosibirsk Research Institute
of Traumatology and Orthopedics
n. a. Ya.L. Tsivyan (Frunze str. 17,
Novosibirsk 630091, Russian Federation)

Corresponding author:
Irina A. Kirilova,
e-mail: IKirilova@niito.ru

ABSTRACT

Over the past decade, in global practice, the frequency of using high-resolution multi-layer spiral computed tomography (MSCT) for assessing the state of cancellous and cortical bone tissue has significantly increased. Using high-resolution MSCT makes it possible to assess X-ray bone density at various times after replacement of cortical plate defects with osteoplastic materials.

The aim of the research. To study the restoration of cortical bone density in the area of osteoplasty using tissue-engineered construct in the experiment.

Materials and methods. In an in vivo experiment on New Zealand White (NZW) rabbits, perforation defects of cortical bone were formed in the femoral diaphysis. Three study groups were set up: group 1 – without bone defect replacement; group 2 – with bone defect replacement with deproteinized cancellous bone; group 3 – with bone defect replacement with tissue-engineered construct based on deproteinized cancellous bone with stromal vascular fraction of adipose tissue. Follow-up periods were 2, 4 and 6 weeks after the surgery. The X-ray density of cortical bone tissue was measured in Hounsfield units (HU). Fragments of deproteinized human cancellous bone were used alone and in combination with the stromal vascular fraction of NZW rabbit adipose tissue as a bone-replacing material for bone defect replacement.

Results. Cortical plate density in the area of the defect in the group 3 by the week 6 is on average 1.3 times lower than that of the intact cortical plate and corresponds to D1 according to Misch classification. Cortical plate density in the area of the defect on the side of medullary canal by the week 6 in the group 3 corresponds to D1 according to Misch classification and is equal to 1351.25 ± 221.18 HU (1052; 1805), which is 1.5 times higher than in group 2 (D2 according to Misch classification; $p < 0.05$). The obtained results indicate an earlier restoration of X-ray bone density when using a tissue-engineered construct (group 3) compared to the same indicators in groups 1 and 2.

Key words: X-ray density, tissue-engineered construct, MSCT, stromal vascular fraction of adipose tissue, bone defect, deproteinized cancellous bone

Received: 11.09.2023
Accepted: 05.10.2023
Published: 05.12.2023

For citation: Anastasieva E.A., Cherdantseva L.A., Medvedchikov A.E., Lukinov V.L., Kirilova I.A. Restoration of X-ray bone density when replacing cortical plate defects with a tissue-engineered construct in the experiment. *Acta biomedica scientifica*. 2023;8(5): 235-243. doi: 10.29413/ABS.2023-8.5.25

ВВЕДЕНИЕ

При замещении дефектов костной ткани, в случае ограничений по использованию аутотрансплантата практические специалисты (травматологи-ортопеды, челюстно-лицевые хирурги и другие) отдают предпочтение материалам на основе аллогенной и ксеногенной кости ввиду их доступности и характерных свойств [1, 2]. В этой связи разработка новых материалов и тканеинженерных конструкций (ТИК) для восстановления костной ткани является перспективным направлением [2–4]. Для оценки изменения рентгеновской плотности костной ткани при использовании ТИК на основе аллогенной костной ткани основным является морфологический метод исследования. Однако он имеет ограничения в отношении «витальной» макро- и микроскопической оценки костной ткани [1].

За последнее десятилетие в общемировой практике для оценки состояния губчатой и кортикальной костной ткани значительно возросла частота применения МСКТ с высоким разрешением [1, 5, 6]. Метод мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) совместно со специализированным программным обеспечением позволяет не только провести количественную оценку плотности кости, но и получить пространственное изображение с возможностью 3D-моделирования [1]. Возможность визуализации изменения рентгеновской плотности костной ткани и оценки состояния кости и окружающих мягких тканей позволяет осуществить «витальную» оценку костной ткани. В связи с этим актуальным является изучение данных параметров в различные сроки после замещения костных дефектов за счёт получения необходимого числа градаций контрастности тканей [7–9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить восстановление плотности кортикальной кости в области остеопластики тканеинженерной конструкцией в эксперименте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на 24 половозрелых кроликах-самцах линии New Zeland White (NZW) весом 2500–2800 г. Животные имели ветеринарный сертификат качества по состоянию здоровья, содержались в идентичных стандартных условиях питьевого режима и кормления (ГОСТ Р ISO 10993-2-2009). В качестве костно-замещающего материала для заполнения костных дефектов использовали фрагменты депротеинизированной губчатой кости человека изолированно и в сочетании со стромально-васкулярной фракцией жировой ткани кролика линии NZW.

Согласно действующим стандартам, в стерильных условиях под общей комбинированной анестезией в диафизарной части бедренной кости обеих задних лап каждого животного стерильным хирургическим инстру-

ментарием формировали по 3 перфорационных дефекта кортикальной пластины. Сформированы три группы исследования:

- 1-я группа – перфорационный дефект кортикальной пластины в участках диафиза бедренной кости без замещения;
- 2-я группа – перфорационный дефект кортикальной пластины в участках диафиза бедренной кости с заполнением фрагментами депротеинизированной губчатой кости (ДПГК);
- 3-я группа – перфорационный дефект кортикальной пластины в участках диафиза бедренной кости с заполнением тканеинженерной конструкцией на основе депротеинизированной губчатой кости со стромально-васкулярной фракцией (СВФ) жировой ткани (Патент US10512659B2).

Животных выводили из эксперимента способом передозировки эфирного наркоза через 2, 4 и 6 недель после операции.

Оценку рентгеновской плотности компактной кости в области остеопластики во все сроки наблюдения проводили методом МСКТ на томографе Aquilion Prime 2018 (Toshiba, Canon Medical Systems, Япония). Обработку сагиттальных срезов области костного регенерата осуществляли в режиме мультипланарной реконструкции (MPR, multiplanar reconstruction); параметры срезов – 120 кВ, 50 мА, фильтр Bone, толщина среза 0,5 мм. При проведении МСКТ-исследования дистального отдела большеберцовой кости кроликов оценивали плотность кости со стороны костномозгового канала и надкостницы, а также плотность интактной кортикальной пластины. Плотность кортикальной пластины измеряли в единицах Хаунсфилда (HU, Hounsfield unit). Используя пакет программ K-Pacs v. 1.6.0 для работы с DICOM, инструмент ROI (Region of Interest), проводили измерение плотности кортикальной пластины путём статистической оценки усреднённых показателей для каждой группы исследования в трёх областях: 1-я соответствовала области костного дефекта со стороны надкостницы; 2-я – области со стороны костномозгового канала; 3-я – области интактной кортикальной пластины. В соответствии со значениями HU костную ткань классифицировали по Misch [10].

Описательные статистики непрерывных показателей дефекта рассчитывались в виде медианы [первый квартиль; третий квартиль] (M [Q1; Q3]), среднее $\pm$ стандартное отклонение (СРЕД $\pm$ СО), минимальное и максимальное значение (мин–макс). Для сравнения показателей областей дефекта с зоной интактной кортикальной пластинки использовали непараметрический критерий Вилкоксона; статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Статистические расчёты проводились в IDE RStudio (версия 2022.07.2, build 576; RStudio PBC, США) на языке R (версия 4.1.3, <https://www.R-project.org>; Австрия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В 1-й группе исследования через 2 недели после операции выявлены костные дефекты с признаками слабо

выраженного заполнения костной тканью, соответствующие типу D4 по классификации Misch (табл. 1).

При этом среднее значение рентгеновской плотности кости в области костного дефекта со стороны костномозгового канала составило $27 \pm 6,32$ HU (14; 40), а со стороны надкостницы – $202,92 \pm 65,35$ HU (66; 296). В зоне интактной костной пластинки рентгеновская плотность кости составила $1880,88 \pm 475,65$ HU (1258; 3200) и была большей в сравнении с другими показателями областей измерения ($p < 0,001$).

Через 4 недели после операции выявили соответствие рентгеновской плотности костной ткани показателям D3 по Misch в зоне дефекта со стороны надкостницы и показателям D4 со стороны костномозгового канала. При этом показатель средних значений рентгеновской плотности со стороны костномозгового канала ($15,18 \pm 17,21$ HU (–12; 47)) не отличался от величины, отмеченной на предыдущем сроке исследования. Для области дефекта со стороны надкостницы показатель рентгеновской плотности составил $824,92 \pm 252,64$ HU (349; 1242), что 4,1 раза больше, чем через 2 недели.

Через 6 недель плотность кости соответствовала D2 в области костного дефекта со стороны надкостницы, D4 – со стороны костномозгового канала. При увеличении

ТАБЛИЦА 1
ПОКАЗАТЕЛИ КОСТНОЙ ПЛОТНОСТИ ПО ДАННЫМ МСКТ В 1-Й ГРУППЕ ИССЛЕДОВАНИЯ (КОСТНЫЙ ДЕФЕКТ БЕЗ ЗАМЕЩЕНИЯ)

Наименование показателя	Сроки наблюдения		
	2 недели М [Q1; Q3] СРЕД $\pm$ СО (мин–макс)	4 недели М [Q1; Q3] СРЕД $\pm$ СО (мин–макс)	6 недель М [Q1; Q3] СРЕД $\pm$ СО (мин–макс)
Области (точки измерения)			
со стороны костномозгового канала (область 1), HU	26,5 [24,75; 29,25] $27 \pm 6,32$ (14–40)	14 [2,97; 27] $15,18 \pm 17,21$ (–12–47)	29 [–46,25; 81,25] $30,5 \pm 78,01$ (–84–197)
со стороны надкостницы (область 2), HU	225 [155; 253,25] $202,92 \pm 65,35$ (66–296)	907 [628; 983] $824,92 \pm 252,64$ (349–1242)	1302,5 [696; 1459] $1103,25 \pm 440,15$ (421–1678)
Интактная кортикальная пластинка (область 3), HU	1792 [1417,5; 2083] $1850,88 \pm 475,65$ (1258–3200)	2182,5 [2073,5; 2444] $2220,33 \pm 311,95$ (1508–2850)	2184,5 [2069; 2252] $2178,67 \pm 268,51$ (1726–2791)
По Misch (обл. 1 / обл. 2 / обл. 3)	4 / 4 / 1	4 / 3 / 1	4 / 2 / 1
Сравнение точек измерения (p)			
область 1 – область 2	$p < 0,001^*$	$p < 0,001^*$	$p < 0,001^*$
область 1 – область 3	$p < 0,001^*$	$p < 0,001^*$	$p < 0,001^*$
область 2 – область 3	$p < 0,001^*$	$p < 0,001^*$	$p < 0,001^*$

Примечание. * – статистически значимые различия ($p < 0,05$).

TABLE 1
BONE DENSITY ACCORDING TO MULTI-LAYER SPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY IN GROUP 1 (WITHOUT BONE DEFECT REPLACEMENT)

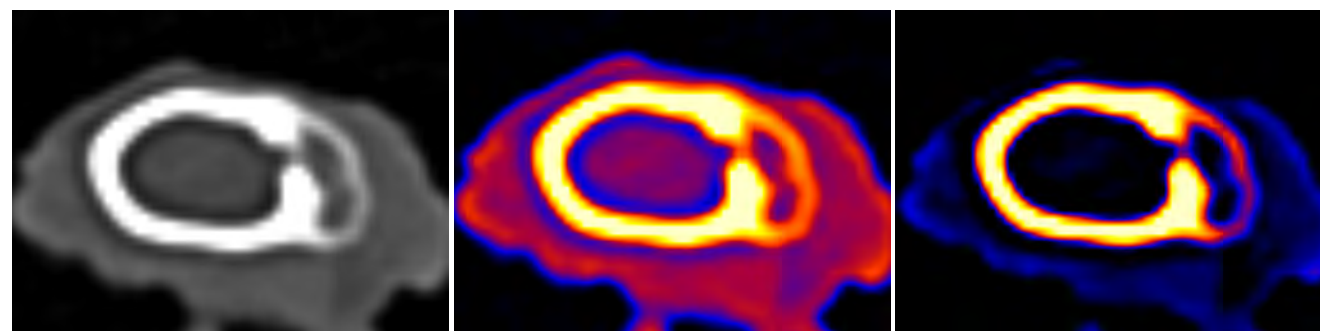


РИС. 1.
Данные МСКТ на 6-й неделе в 1-й группе без замещения костного дефекта (обработка в программе K-Pacs v. 1.6.0, ув. $\times 10$)

FIG. 1.
Multi-layer spiral computed tomography at week 6 in group 1 without bone defect replacement (processed by K-Pacs program v. 1.6.0, magnification $\times 10$)

нии сроков наблюдения отмечали увеличение в 1,3 раза показателя рентгеновской плотности кости в области с дефекта со стороны надкостницы и незначительное увеличение со стороны костномозгового канала (рис. 1). Плотность интактной костной пластинки составила $2178,67 \pm 268,51$ HU (1726; 2791) и имела отличия по отношению к остальным областям измерения ($p < 0,001$). Динамика показателей рентгеновской плотности кости в исследуемых участках костного дефекта в 1-й группе, демонстрирует постепенное увеличение и приближение к показателям плотности интактной кости.

Во 2-й группе исследования через 2 недели после операции рентгеновская плотность кости как со стороны надкостницы, так и со стороны костно-мозгового канала соответствовала D3 (табл. 2).

Через 4 недели отмечали увеличение показателей плотности кости во всех областях измерения. Через 6 недель рентгеновская плотность в участках заполнения дефекта со стороны костномозгового канала соответствовала типу D3–D2 и увеличилась в 1,6 раза с 4-й по 6-ю неделю (табл. 2; рис. 2). Для области замещения дефекта со стороны надкостницы отмечали незначительное

ТАБЛИЦА 2
ПОКАЗАТЕЛИ КОСТНОЙ ПЛОТНОСТИ ПО ДАННЫМ МСКТ ВО 2-Й ГРУППЕ ИССЛЕДОВАНИЯ (КОСТНЫЙ ДЕФЕКТ С ЗАМЕЩЕНИЕМ ДЕПРОТЕИНИЗИРОВАННОЙ ГУБЧАТОЙ КОСТЬЮ)

TABLE 2
BONE DENSITY ACCORDING TO MULTI-LAYER SPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY IN GROUP 2 (BONE DEFECT REPLACEMENT WITH DEPROTEINIZED CANCELLOUS BONE)

Наименование показателя	Сроки наблюдения		
	2 недели (n = 8) М [Q1; Q3] СРЕД ± СО (мин–макс)	4 недели (n = 8) М [Q1; Q3] СРЕД ± СО (мин–макс)	6 недель (n = 8) М [Q1; Q3] СРЕД ± СО (мин–макс)
Области (точки измерения)			
со стороны костномозгового канала (область 1), HU	580,5 [492; 639,25] 575,25 ± 130,04 (383–759)	519,5 [352,5; 660] 529 ± 244,42 (195–958)	777 [683,5; 1032,5] 874,38 ± 283,51 (575–1336)
со стороны надкостницы (область 2), HU	406,5 [37,25; 601] 322,38 ± 370,1 (–188–727)	1399 [1368; 1409,75] 1388,75 ± 32,73 (1329–1430)	1490,5 [1351,75; 1609,5] 1426,25 ± 326,81 (742–1774)
Интактная кортикальная пластинка (область 3), HU	1749,5 [1678; 1870,25] 1826,25 ± 255,89 (1558–2344)	2143,5 [2094; 2339,75] 2183,5 ± 226,68 (1770–2462)	2269 [2078; 2672,5] 2329,12 ± 414,44 (1659–2852)
По Misch (обл. 1 / обл. 2 / обл. 3)	3 / 3 / 1	3 / 2 / 1	2 / 1 / 1
Сравнение точек измерения (p)			
область 1 – область 2	p = 0,195	p = 0,008*	p = 0,008*
область 1 – область 3	p = 0,012*	p = 0,008*	p = 0,008*
область 2 – область 3	p = 0,012*	p = 0,008*	p = 0,008*

Примечание. * – статистически значимые различия ($p < 0,05$)



РИС. 2.
Данные МСКТ на 6-й неделе во 2-й группе с замещением костного дефекта депротенизированной губчатой костью (обработка в программе K-Pacs v. 1.6.0, ув. ×10)

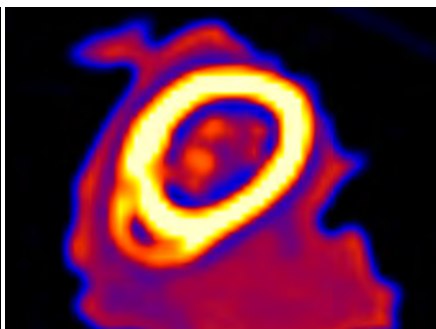
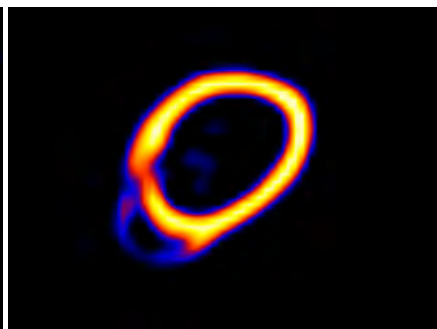


FIG. 2.
Multi-layer spiral computed tomography at week 6 in group 2 with bone defect replacement with deproteinized cancellous bone (processed by K-Pacs v. 1.6.0 program, magnification ×10)



увеличение рентгеновской плотности с 4-й по 6-ю неделю исследования.

В 3-й группе через 2 недели после операции рентгеновская плотность кости в области замещения костного дефекта соответствовала типу D3 и показателю во 2-й группе в аналогичный период исследования. Средний

показатель плотности кости со стороны костномозгового канала – $572,38 \pm 178,07$ HU (322; 834), со стороны надкостницы – $413,38 \pm 145,55$ HU (158; 649) (табл. 3).

Через 4 недели после операции рентгеновская плотность кости соответствовала D2 в области заполнения дефекта как со стороны надкостницы ($1294,12 \pm 110,38$ HU

ТАБЛИЦА 3

ПОКАЗАТЕЛИ КОСТНОЙ ПЛОТНОСТИ ПО ДАННЫМ МСКТ В 3-Й ГРУППЕ ИССЛЕДОВАНИЯ (КОСТНЫЙ ДЕФЕКТ С ЗАМЕЩЕНИЕМ ДЕПРОТЕИНИЗИРОВАННОЙ ГУБЧАТОЙ КОСТЬЮ СО СТРОМАЛЬНО-ВАСКУЛЯРНОЙ ФРАКЦИЕЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ)

TABLE 3

BONE DENSITY ACCORDING TO MULTI-LAYER SPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY IN GROUP 2 (BONE DEFECT REPLACEMENT WITH TISSUE-ENGINEERED CONSTRUCT BASED ON DEPROTEINIZED CANCELLOUS BONE WITH STROMAL VASCULAR FRACTION OF ADIPOSE TISSUE)

Наименование показателя	Сроки наблюдения		
	2 недели (n = 8) М [Q1; Q3] СРЕД ± СО (мин–макс)	4 недели (n = 8) М [Q1; Q3] СРЕД ± СО (мин–макс)	6 недель (n = 8) М [Q1; Q3] СРЕД ± СО (мин–макс)
Области (точки измерения)			
со стороны костномозгового канала (область 1), HU	560 [480,5; 664,25] $572,38 \pm 178,07$ (322–834)	1028 [897,5; 1204,25] $1043,62 \pm 194,32$ (789–1271)	1363 [1235; 1391,25] $1351,25 \pm 221,18$ (1052–1805)
со стороны надкостницы (область 2), HU	435,5 [347,25; 467] $413,38 \pm 145,55$ (158–649)	1260 [1220; 1393,5] $1294,12 \pm 110,38$ (1149–1442)	1330,5 [1294,75; 1383,25] $1360,75 \pm 120,82$ (1235–1580)
Интактная кортикальная пластинка (область 3), HU	1437 [1412,75; 1701,25] $1613,38 \pm 344,39$ (1353–2172)	2303 [2155; 2542] $2341,12 \pm 213,97$ (2113–2622)	1773 [1669; 1847,25] $1773,62 \pm 149,36$ (1548–1992)
По Misch (обл. 1 / обл. 2 / обл. 3)	3 / 3 / 1	2 / 2 / 1	1 / 1 / 1
Сравнение точек измерения (p)			
область 1 – область 2	$p = 0,148$	$p = 0,039^*$	$p = 0,547$
область 1 – область 3	$p = 0,012^*$	$p = 0,021^*$	$p = 0,045^*$
область 2 – область 3	$p = 0,012^*$	$p = 0,021^*$	$p = 0,023^*$

Примечание. * – статистически значимые различия ($p < 0,05$)

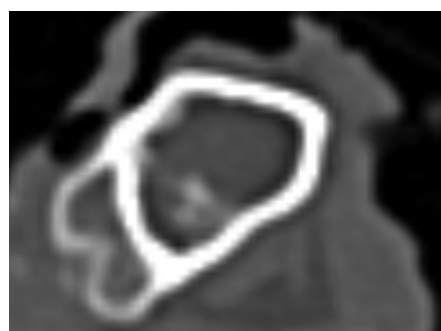


РИС. 3.

Данные МСКТ на 6-й неделе в 3-й группе с замещением костного дефекта при помощи тканеинженерной конструкции на основе депротеинизированной губчатой кости человека с аутологичной стромально-васкулярной фракцией в качестве клеточного материала (обработка в программе K-Pacs v. 1.6.0, ув. $\times 10$)

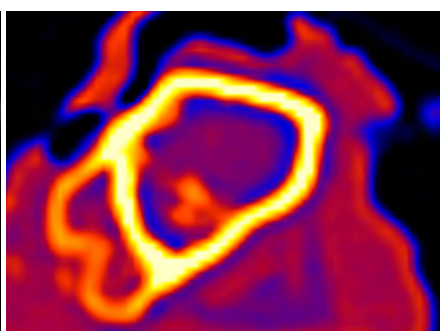
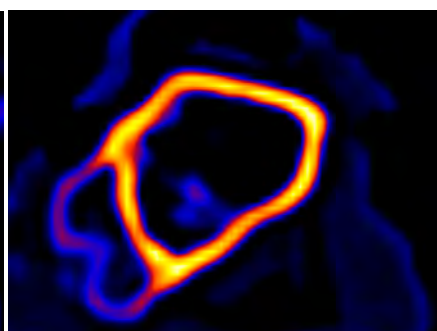


FIG. 3.

Multi-layer spiral computed tomography at week 6 in group 3 with bone defect replacement with tissue-engineered construct based on deproteinized human cancellous bone with autologous stromal vascular fraction as cellular material (processed by K-Pacs v. 1.6.0 program, magnification $\times 10$)



(1149; 1442)), так и со стороны костномозгового канала ($1043,62 \pm 194,32$ HU (789; 1271)). При этом отмечали увеличение данных показателей в 3,1 и 1,8 раза соответственно по сравнению с показателями через 2 недели (табл. 3). В области интактной кортикальной пластинки средний показатель рентгеновской плотности кости был несколько меньшим по отношению к показателям в другие сроки наблюдения и соответствовал типу D1. Возможно, это обусловлено индивидуальными особенностями плотности костной ткани животных выбранной линии. Отличие величин исследуемых параметров в области замещения костного дефекта от показателя рентгеновской плотности кости области интактной кортикальной пластинки было статистически значимым ($p = 0,021$).

Через 6 недель рентгеновская плотность кости в области замещения костного дефекта (рис. 3) соответствовала D1 с равномерно выраженным распределением компактного и губчатого вещества кости. Средние показатели рентгеновской плотности кости в области заполнения костного дефекта ТИК составили: со стороны надкостницы – $1360,75 \pm 120,82$ HU (1235; 1580), со стороны костномозгового канала – $1351,25 \pm 221,18$ HU (1052; 1805) (табл. 3). Отмечено увеличение данных параметров со 2-й по 6-ю неделю в 3,3 и 2,3 раза соответственно.

Показатель рентгеновской плотности интактной кортикальной пластинки через 6 недель составил $1773,62 \pm 149,36$ HU (1548; 1992), соответствовал D1 (табл. 3; рис. 3) и незначительно отличался от показателей рентгеновской плотности кости в области замещения дефекта со стороны костномозгового канала и со стороны надкостницы ($p = 0,045$ и $p = 0,023$ соответственно). Это может свидетельствовать о более раннем восстановлении рентгеновской плотности костной ткани в области замещения дефекта при применении ТИК.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

По данным литературы, на скорость ремоделирования и регенерации костной ткани влияют три основных фактора. Первый фактор – замещение костного дефекта с помощью костно-замещающего материала – уменьшает сроки восстановления кости в зоне дефекта. При использовании костно-замещающего материала, полученного из головки бедренной кости человека, по данным МСКТ-исследования перестройку имплантированного материала отмечали уже к 45-м суткам [1, 11]. Однако эти данные не подтверждены морфологически.

Вторым фактором, влияющим на скорость восстановления костной ткани, может быть прорегенераторное влияние надкостницы, обладающей выраженным остеогенным потенциалом за счёт клеточных элементов [12].

Третьим фактором, влияющим на скорость восстановления кости, является наличие клеточных элементов в составе костно-замещающего материала либо тканеинженерной конструкции [6, 7, 12].

В проведённом исследовании выявлена вариабельность значений рентгенологической плотности интактной кортикальной пластинки у кроликов линии

NZW, что соответствует данным литературы, описывающим вариабельность значений рентгеновской плотности интактной кортикальной пластинки от 1080 ± 439 до $2890,0 \pm 63,1$ HU [8, 9, 13, 14].

При увеличении срока наблюдения во всех группах показатели рентгеновской плотности костной ткани в области замещения костного дефекта как со стороны костномозгового канала, так и со стороны надкостницы приближались к показателям рентгеновской плотности интактной кортикальной пластинки.

В 3-й группе на 6-й неделе исследования рентгеновская плотность костной ткани в области замещения дефекта соответствовала типу D1 – толстая компактная кость. При этом показатель рентгеновской плотности кости в области замещения костного дефекта со стороны костномозгового канала составил $1351,25 \pm 221,18$ HU (1052; 1805) и был в 1,5 раза больше, чем во 2-й группе, где показатель рентгеновской плотности кости оставался сопоставимым с уровнем костной плотности D2–D3 ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заполнение перфорационного дефекта кортикальной пластины бедренной кости кролика тканеинженерной конструкцией на основе депротеинизированной губчатой кости в сочетании со стромально-васкулярной фракцией жировой ткани быстрее приводит к восстановлению плотности кости по сравнению с незаполненным дефектом и изолированным использованием депротеинизированной губчатой кости, о чём свидетельствуют показатели рентгенологической плотности кости при МСКТ-исследовании.

Этическая экспертиза

Выписка № 016/23 из протокола заседания локального этического комитета ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России № 006/23 от 31.07.2023.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии явных и потенциальных конфликтных интересов, связанных с публикацией материалов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCE

1. Воробьёв К.А., Сушков И.В., Божкова С.А., Нетылько Г.И., Лабути Д.В. Предварительные результаты оценки ремоделирования костнозамещающих материалов по данным МСКТ в разные сроки после имплантации экспериментальным животным. *Актуальные проблемы травматологии и ортопедии: Сборник научных статей, посвященный 110-летию РНИИТО им. П.П. Вредена*. СПб.; 2016: 34-39. [Vorobyov KA, Sushkov IV, Bozhkova SA, Netylko GI, Labutin DV. Preliminary results of assessing the remodeling of bone replacement materials according to multi-layer spiral computed tomography at different times after

implantation in experimental animals. *Aktual'nye problemy travmatologii i ortopedii: Sbornik nauchnykh statey, posvyashchenny 110-letiyu RNIITO im. R.R. Vredena*. Saint Petersburg; 2016: 34-39. (In Russ.).

1. Бозо И.Я., Деев Р.В., Волков А.В., Еремин И.И., Корсаков И.Н., Ясиновский М.И., и др. Оценка влияния тканеинженерных конструкций на основе октакальциевого фосфата и стромальных клеток десны на остеоинтеграцию дентальных имплантатов. *Гены и клетки*. 2018; 13(4): 24-30. [Bozo IY, Deev RV, Volkov AV, Eremin II, Korsakov IN, Yasinovsky MI, et al. Evaluation of the effect of tissue-engineered constructs based on octacalcium phosphate and gingival stromal cells on dental implants osteointegration. *Genes & Cells*. 2018; 13(4): 24-30. (In Russ.)]. doi: 10.23868/201812043

2. Еремин И.И., Бозо И.Я., Воложин Г.А., Деев Р.В., Рожков С.И., Еремин П.С., и др. Возможности применения тканеинженерных костных графтов в челюстно-лицевой хирургии. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2015; 4: 151-157. [Eremin II, Bozo IYA, Volozhin GA, Deev RV, Rozhkov SI, Eremin PS, et al. Possibilities of using tissue-engineered bone grafts in the maxillofacial surgery. *Kremlin Medicine Journal*. 2015; 4: 151-157. (In Russ.)].

3. Huang Z, Chen Y, Feng QL, Zhao W, Yu B, Tian J, et al. *In vivo* bone regeneration with injectable chitosan/hydroxyapatite/collagen composites and mesenchymal stem cells. *Front Mater Sci*. 2011; 5: 301-310. doi: 10.1007/s11706-011-0142-4

4. Петухова В.В., Мушкин А.Ю., Костик М.М., Виноградова Т.И., Кафтырев А.С., Евсеев В.А., и др. Применение бисфосфонатов при экспериментальном туберкулезном остите: КТ-визуализация. *Гений ортопедии*. 2023; 1: 78-84. [Petukhova VV, Mushkin AYU, Kostik MM, Vinogradova TI, Kaftyrev AS, Evseev VV, et al. Use of bisphosphonates in experimental bone tuberculous osteitis: CT imaging. *Genij Ortopedii*. 2023; 29(1): 78-84. (In Russ.)]. doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-1-78-84

5. Коробейникова Д.А., Житлова Е.А., Шакирова Ф.В. Компьютерная томография регенерата в зоне травмы у животных при введении препарата на основе этидронатов ионов лантаноидов и кальция. *Вестник Алтайского государственного аграрного университета*. 2019; 12(182): 81-86. [Korobeynikova DA, Zhitlova YeA, Shakirova FV. Computerized tomography of the regenerate in the area of injury of animals at the introduction of a preparation based on etidronates of lanthanide and calcium ions. *Bulletin of Altai State Agricultural University*. 2019; 12(182): 81-86. (In Russ.)].

6. Ахтямов Р.Х., Закиров Е.А., Житлова Ф.В., Шакирова И.Ф. Исследование эффективности препарата «Инрок» на остеогенерацию. *Хирургия повреждений, критические состояния. Спаси и сохрани: Сборник материалов Пироговского форума*. М.;

2017: 290. [Akhtyamov RKH, Zakirov EA, Zhitlova FV, Shakirova IF. Study of the effectiveness of the "Inroc" on osteoregeneration. *Khirurgiya povrezhdeniy, kriticheskie sostoyaniya. Spasi i sokhrani: Sbornik materialov Pirogovskogo foruma*. Moscow; 2017: 290. (In Russ.)].

7. Ахтямов И.Ф., Шакирова Ф.В., Ключкина Ю.А., Бакланова Д.А., Гатина Э.Б., Алиев Э.О. Анализ регенеративного процесса в области перелома большеберцовой кости (экспериментальное исследование). *Травматология и ортопедия России*. 2016; 22(1): 100-107. [Akhtyamov IF, Shakirova FV, Klushkina YA, Baklanova DA, Gatina EB, Aliev EI. Experimental analysis of the healing process in the area of tibial bone fracture. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2016; 22(1): 100-107. (In Russ.)]. doi: 10.21823/2311-2905-2016-0-1-100-107

8. Щепкина Е.А., Лебедев И.В., Нетылько Г.И., Соломин Л.Н., Анисимова Л.О., Трушников В.В., и др. Дистракционный остеогенез при комбинированном и последовательном применении чрескостного и интрамедуллярного остеосинтеза: экспериментальное исследование. *Травматология и ортопедия России*. 2021; 27(1): 19-36. [Shchepkina EA, Lebedev IV, Netylko GI, Solomin LN, Anisimova LO, Trushnikov VV, et al. Distraction osteogenesis in the combined and sequential use of transosseous and intramedullary osteosynthesis: Experimental study. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2021; 27(1): 19-36. (In Russ.)]. doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-1-19-36

9. Morar L. Analysis of CBCT bone density using the Hounsfield scale. *Prosthesis*. 2022; 4(3): 414-423. doi: 10.3390/prosthesis4030033

10. Гилев М.В. *Аугментация костных внутрисуставных дефектов при хирургическом лечении пострадавших с импрессионными переломами костей конечностей*: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М.; 2019. [Gilev MV. *Augmentation of bone intraarticular defects in the surgical treatment of patients with impression fractures of the extremity bones*: Abstract of the Dissertation of Dr. Sc. (Med.). Moscow; 2019. (In Russ.)].

11. Hayashi O, Katsube Y, Hirose M, Ohgushi H, Ito H. Comparison of osteogenic ability of rat mesenchymal stem cells from bone marrow, periosteum, and adipose tissue. *Calcif Tissue Int*. 2008; 82: 238-247. doi: 10.1007/s00223-008-9112-y

12. Oki Y, Doi K, Kobatake R, Makihara Y, Morita K, Kubo T, et al. Histological and histomorphometric aspects of continual intermittent parathyroid hormone administration on osseointegration in osteoporosis rabbit model. *PLoS One*. 2022; 17(6): e0269040. doi: 10.1371/journal.pone.0269040

13. Giambini H, Dragomir-Daescu D, Huddleston PM, Camp JJ, An KN, Nassr A. The effect of quantitative computed tomography acquisition protocols on bone mineral density estimation. *J Biomech Eng*. 2015; 137(11): 114502. doi: 10.1115/1.4031572

Сведения об авторах

Анастасиева Евгения Андреевна – врач травматолог-ортопед, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, e-mail: evgeniya.anastasieva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9329-8373>

Черданцева Лилия Александровна – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией заготовки и консервации тканей, врач-патологоанатом, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, e-mail: cherdanceff@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4729-3694>

Медведчиков Артем Евгеньевич – кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, e-mail: medikea@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1271-9026>

Лукинов Виталий Леонидович – кандидат физико-математических наук, ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, e-mail: vitaliy.lukinov@scibio.com, <https://orcid.org/0000-0002-3411-508X>

Кирилова Ирина Анатольевна – доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора по научной работе, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, e-mail: irinakirilova71@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1911-9741>

Information about the authors

Evgeniya A. Anastasieva – orthopedic traumatologist, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics n. a. Ya.L. Tsivyan, e-mail: evgeniya.anastasieva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9329-8373>

Lilia A. Cherdantseva – Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory for Procurement and Preservation of Tissues, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics n. a. Ya.L. Tsivyan, e-mail: cherdanceff@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4729-3694>

Artem E. Medvedchikov – Cand. Sc. (Med.), Orthopedic Traumatologist, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics n. a. Ya.L. Tsivyan, e-mail: medikea@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1271-9026>

Vitaliy L. Lukinov – Cand. Sc. (Phys. Math.), Leading Research Officer, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics n. a. Ya.L. Tsivyan, e-mail: vitaliy.lukinov@sciboost.com, <https://orcid.org/0000-0002-3411-508X>

Irina A. Kirilova – Dr. Sc. (Med.), Docent, Deputy Director for Science, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics n. a. Ya.L. Tsivyan, e-mail: irinakirilova71@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1911-9741>

Статья опубликована в рамках Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвящённой 25-летию Иркутского научного центра хирургии и травматологии.