

Остеоинтеграция сетчатых конструкций никелида титана и репаративное костеобразование при их имплантации

Ю.М. Ирьянов¹, Д.Ю. Борзунов¹, В.Ф. Чернов², А.В. Чернов², О.В. Дюрягина¹, Д.И. Аксенов¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курган

²ГКУ «Клинический центр гастроэнтерологии», г. Курган

Osteointegration of titanium nickelide mesh constructs, and reparative osteogenesis for their implantation

Iu.M. Ir'ianov¹, D.Iu. Borzunov¹, V.F. Chernov², A.V. Chernov², O.V. Diuriagina¹, D.I. Aksenov¹

¹Federal State Budgetary Institution «Russian Ilizarov Scientific Center “Restorative Traumatology and Orthopaedics”» of the RF Ministry of Health, Kurgan

²State Municipal Institution «Clinical Center of Gastroenterology», Kurgan

Цель. Изучить особенности остеинтеграции сетчатых конструкций никелида титана и репаративное костеобразование в условиях их имплантации в дефект кости. **Материал и методы.** В эксперименте на крысах и собаках моделировали дефект большеберцовых костей и осуществляли введение имплантата из сетчатых конструкций никелида титана. Использовали методы рентгенографии, сканирующей электронной микроскопии и рентгеновского электронно-зондового микроанализа. **Результаты.** Установлено, что имплантат из никелида титана является биосовместимым и обладает остеокондуктивными свойствами, вокруг него образуется зона остеогенеза и ангиогенеза, формируется костный футляр. В ранние сроки происходит остеинтеграция структур имплантата и органотипическое ремоделирование регенерата, дефект замещается пластинчатой костной тканью по типу первичного заживления костных ран. **Заключение.** Имплантат из сетчатых конструкций никелида титана является одним из наиболее оптимальных костнопластических материалов, а его применение представляется теоретически обоснованным и перспективным.

Ключевые слова: имплантат, никелид титана, дефект кости, репаративный остеогенез.

Purpose. To study osteointegration characteristics of titanium nickelide mesh constructs and reparative osteogenesis under their implantation into bone defects. **Material and Methods.** Tibial bone defect modeled experimentally in rats and dogs, and an implant of titanium nickelide mesh constructs inserted. The methods of radiography, scanning electron microscopy, and X-ray electron probe analysis used. **Results.** The implant of titanium nickelide established to be biocompatible and have osteoconductive properties, the zone of osteogenesis and angiogenesis formed around it, and bone sheath is formed as well. Osteointegration of the implant structures occurs early, as well as regenerated bone organotypic remodeling, and the defect is filled with lamellar bone tissue by the type of bone wound primary healing. **Conclusion.** The implant of titanium nickelide mesh constructs is one of the most optimal osteoplastic materials, and its use is encouraging and substantiated theoretically.

Keywords: implant, titanium nickelide, bone defect, reparative osteogenesis.

ВВЕДЕНИЕ

Для замещения дефектов костной ткани широко применяют различные имплантаты из материалов биологического и небиологического происхождения [3, 10]. «Золотым стандартом» считался аутооттрансплантат из крыла подвздошной кости, обладающий остеоиндуктивными, остеокондуктивными и остеогенными свойствами. Однако применение ауто- и, особенно, аллоимплантатов может сопровождаться развитием ряда серьезных осложнений [1]. В настоящее время интенсивно развиваются новые медицинские технологии, связанные с применением имплантатов из никелида титана [2, 6, 14, 15]. Было показано, что при имплантации тонких сетчатых конструкций из отечественного никелида титана формируется полноценная плотная соединительная ткань, замещающая дефект мышечно – апоневротического слоя брюшной стенки. Отмечена хорошая приживаемость такого имплантата даже в условиях гнойной инфекции. Известно, что механические свойства сплавов на ос-

нове никеля и титана приближаются к механическим характеристикам костной ткани и являются биосовместимыми [6, 9, 11]. Вместе с тем, при использовании имплантатов на основе титана, выполненных в виде сплошного блока, установлен неоднозначный остеозамещающий эффект, что было показано в долгосрочных экспериментах на животных [5], а механическое восполнение дефекта кости с помощью биоинертных имплантатов малоперспективно. Более ценным представляется использование имплантатов, выполненных в виде каркасов с биоактивной наноструктурированной поверхностью. Развитие данного направления является актуальным, перспективным и требует дальнейших фундаментальных и прикладных исследований.

Цель работы. Изучить особенности остеинтеграции сетчатых конструкций из никелида титана и репаративное костеобразование при замещении дефекта кости.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты выполнены на 40 половозрелых крысах линии Wistar и 5 собаках с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». С применением общей анестезии в проксимальной трети диафиза большеберцовой кости

у животных с помощью фрезы при малых оборотах моделировали окончатый дефект. Непосредственно после операции в зону дефекта помещали стерильный имплантат, который изготавливали из биосовместимой никелидтитановой проволоки марки ТН-10 калибром

90 мкм. Имплантат представлял собой тонкие сетчатые конструкции с ячейками 0,2-0,3 мм [7, 8]. Физическая пористость имплантата, рассчитанная нами с использованием метода гидростатического взвешивания, составляла 70-75 %. Животным осуществляли рентгенологический контроль сразу после операции и после завершения эксперимента. Крыс выводили из эксперимента через 7, 14, и 30 суток после операции, собак – через 180 и 360 суток. Оперированные кости фиксировали в смеси, состоящей из 2 % раствора параформальдегида и глутаральдегида и 0,1 % раствора пикриновой кислоты на 0,1 М фосфатном буфере при pH 7,4, и заливали в аралдит. Аралдитовые блоки полировали и исследовали при помощи рентгеновского электронно-зондового микроанализатора INCA-200 Energy (OXFORD INSTRUMENTS, Англия) в характеристическом рентгеновском излучении кальция для выявления минерализованного матрикса и доказательства остеогенной дифференцировки

клеток. Определяли содержание кальция и фосфора в костной ткани регенерата. Поверхность блоков протравливали в 2 % растворе этиолята натрия. Полученные коррозионные препараты напыляли сплавом платины и палладия, используя ионно-вакуумный напылитель IB6 (Eiko, Япония) при ионном токе 6 мА и межэлектродном напряжении 1,5 kV. Изучение объектов проводили в сканирующем электронном микроскопе JSM-840 (JEOL, Япония) в режиме регистрации вторичных и отраженных электронов при ускоряющем напряжении 20 kV. Захват и обработку видеоизображения осуществляли с использованием программно-аппаратного комплекса INCA-200 Energy (OXFORD INSTRUMENTS, Англия).

Результаты количественных исследований обрабатывали методами вариационной статистики. Значимость различий сравниваемых параметров рассчитывали с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали значимыми при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рентгенограммах у всех животных после операции отмечается дефект метафиза большеберцовой кости с четкими контурами краев. В дефекте отчетливо выявляется имплантат. Сканирующая электронная микроскопия показала, что микрорельеф поверхности использованной для изготовления имплантата никелидтитановой нити характеризуется резко выраженной шероховатостью и наноструктурированностью, наличием множества поверхностных макро- и микропор неправильной формы, некоторые из которых имеют размеры менее 100 нм (рис. 1). Имплантат хорошо фиксировался в дефекте, благодаря адгезивности, сверхэластичности и хорошей смачиваемости материала. Результаты электронно-зондового микроанализа показали, что через 7 суток после операции вокруг никелидтитановых нитей имплантата располагаются многочисленные трабекулы новообразованной костной ткани, образующие обширные кальцифицированные участки (рис. 2, а). По данным сканирующей электронной микроскопии замещение дефекта осуществляется по типу первичного заживления костных ран с минимальным образованием грануляционной ткани. При этом формируется плотное остеоинтегративное соединение никелидтитановых нитей имплантата с костной тканью регенерата без образования фиброзной капсулы и хряща. Благодаря

высокой биосовместимости никелидтитановых нитей в ранние сроки после операции на их поверхности отмечается адгезия остеогенных клеток, которые формируют толстые слои остеоида, образованные сетью тонких коллагеновых волокон и их пучков, ориентированных преимущественно в продольном, относительно структур имплантата, направлении (рис. 2, б). Остеоид вокруг имплантата образуют крупные функционально активные остеобласты, секретирующие коллаген и протеогликаны костного матрикса, о чем свидетельствует мелкобугристый тип их микрорельефа и процессы перичеллюлярного фибриллогенеза у клеточной поверхности. Прикрепление остеобластов к материалу структур имплантата осуществляется с помощью фокальных контактов цитоплазматических отростков, разветвляющихся на концах и образующих специализированные структуры – заякоривающие соединения. Характерным признаком кальцифицирующей активности остеобластов является наличие в зоне взаимодействия с поверхностью имплантата субклеточных образований – матриксных везикул, являющихся инициальными центрами минерализации. Количественные показатели минерализации в зоне остеоинтеграции имплантата и в костной ткани регенерата в дефекте кости у крыс через 7 суток после операции представлены в таблице 1.

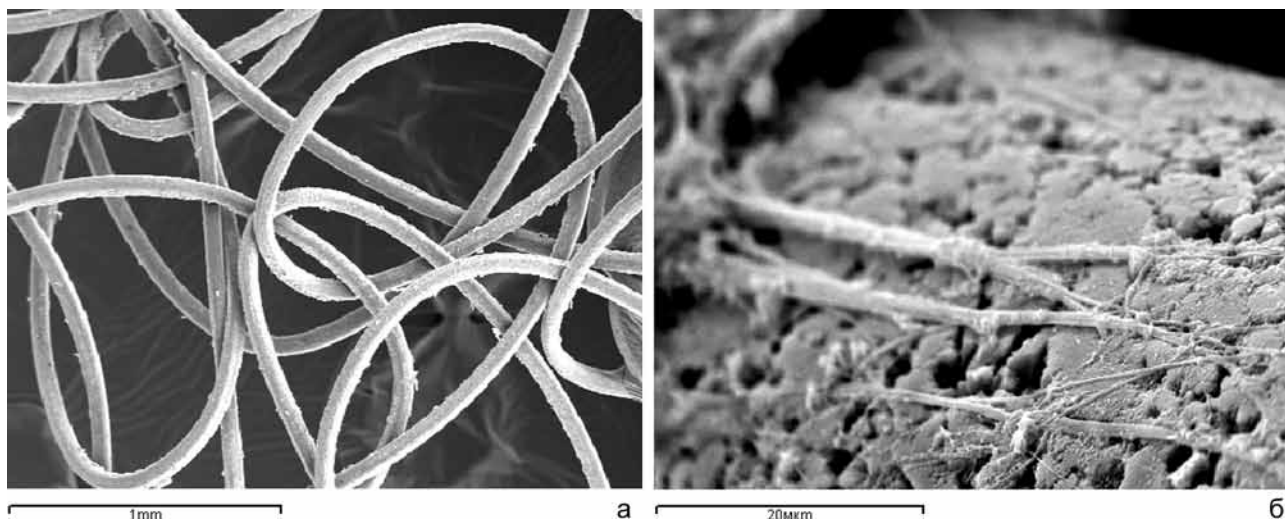


Рис. 1. Микроархитектоника никелидтитановых нитей имплантата: а – пространственная организация нитей в имплантате; б – микрорельеф поверхности нити; сканирующая электронная микроскопия, изображение во вторичных электронах

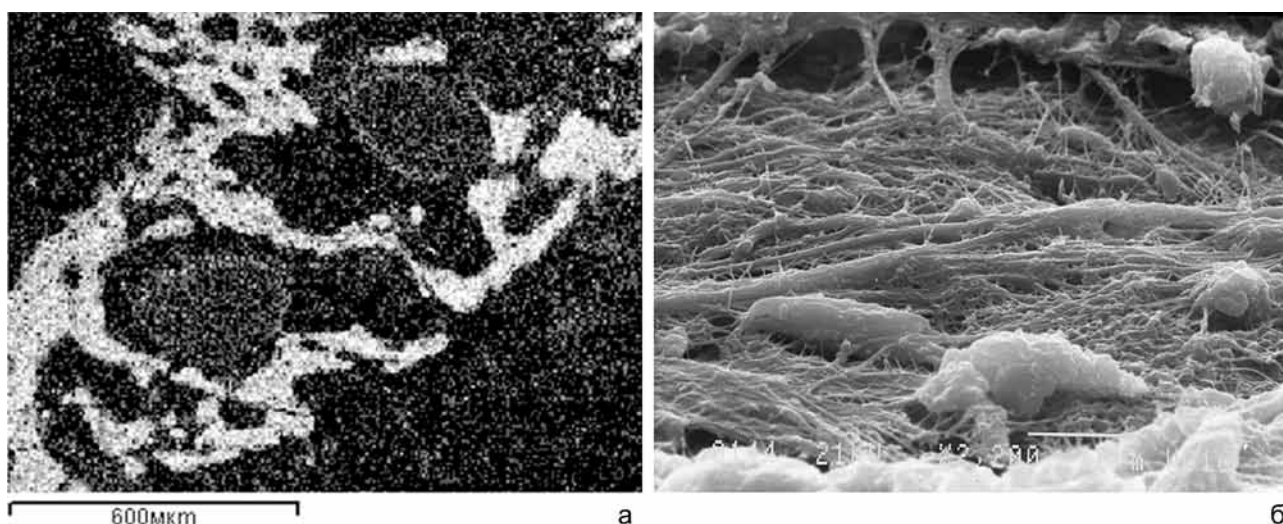


Рис. 2. Регенерат в дефекте через 7 суток после операции: а – кальцифицированная костная ткань вокруг нитей имплантата, карта рентгеновского электронно-зондового микроанализа, изображение в характеристическом рентгеновском излучении кальция, ув. $\times 100$; б – коллагеновые волокна остеоида на поверхности имплантата; сканирующая электронная микроскопия, изображение во вторичных электронах, ув. $\times 2200$

Таблица 1

Содержание кальция, фосфора и серы в различных участках регенерата через 7 суток после операции, %, $M \pm m$

Исследованные участки	Кальций (Ca)	Фосфор (P)	Ca/P	Сера
Зона остеоинтеграции	$2,40 \pm 0,11^1$	$1,80 \pm 0,12^1$	$1,33 \pm 0,05^1$	$0,47 \pm 0,02^1$
Костная ткань регенерата	$7,94 \pm 0,4$	$5,06 \pm 0,21$	$1,59 \pm 0,07$	$0,14 \pm 0,01$

Примечание. ¹ – значимые изменения по сравнению с костной тканью регенерата.

Полученные данные свидетельствуют, что в зоне остеоинтеграции величина коэффициента Ca/P, отражающая качественный состав апатита, уменьшена по сравнению с костной тканью регенерата. Это указывает на наличие в этой области преимущественно аморфного фосфата кальция, что согласуется с литературными данными [4], в которых отмечается необходимость наличия поверхностного слоя аморфного гидроксиапатита для образования остеоинтегративного соединения. Повышенное содержание серы, химического маркера сульфатированных гликозаминогликанов, свидетельствует о высокой активности специфического биосинтеза в остеобластах, локализованных в этой области, направленного на образование, секрецию и накопление в матриксе сульфатированных гликозаминогликанов, играющих важную роль в формообразовательных процессах и обеспечении структурной организации коллагеновых макромолекул и архитектоники коллагеновых волокон в процессе фибриллогенеза [12, 13]. Благодаря высокой пористости имплантата ткани регенерата легко прорастают в его толщу. Установлено, что не только на поверхности имплантата, но и внутри него формируются многочисленные сосуды и трабекулы новообразованной костной ткани. Часто обнаруживаются остеоцитарные лакуны характерного строения, одной из стенок которых является поверхность имплантата. Развитие остеогенной дифференцировки клеток на поверхности и в толще имплантата доказывается наработкой ими специфического кальцифицированного матрикса. Репаративное костеобразование при этом осуществляется по типу прямого интрамембранного остеогенеза и распространяется по всему объему дефекта. Через 14 суток после операции вокруг структур имплантата и на их поверхности определяются зоны активного аппозиционного косте-

образования. В регенерате наблюдается интенсивный неогенез, фаза органогенеза и ремоделирования, о чем свидетельствует перестройка трабекул грубоволокнистой костной ткани в первичные остеонные структуры (остеоогенез). Область дефекта частично закрывается новообразованной пластинчатой костной тканью, имеющей признаки остеокластической резорбции. Кровеносные сосуды микроциркуляторного русла, остеогенные клетки и костные структуры не только прилегают к поверхности имплантата, но и врастают в него, что обеспечивает приобретение имплантатом не только остеокондуктивных, но и остеоиндуктивных и остеогенных свойств. Через 30 суток после операции в дефекте кости формируется костный регенерат, образованный пластинчатой костной тканью, глубоко врастающий в сетчатые конструкции имплантата. Имплантат заполняется сосудами и периваскулярными остеогенными клетками, формирующими костную ткань по типу интерстициального остеогенеза. Первичные остеоны грубоволокнистой костной ткани замещаются органотипическими вторичными остеонами пластинчатой костной ткани. Эксперименты, выполненные на собаках, показали, что замещение дефекта кости осуществляется по типу первичного заживления костных ран (рис. 3, 4). Благодаря высокой биосовместимости имплантата характерным признаком репаративного костеобразования является полное отсутствие периостальной реакции. При этом дефект надкостницы замещается новообразованной плотной волокнистой соединительной тканью (рис. 3, б). Минеральный состав новообразованной костной ткани регенерата к концу эксперимента приближается к составу минеральной фазы зрелой костной ткани кортикального слоя неповрежденной большеберцовой кости.

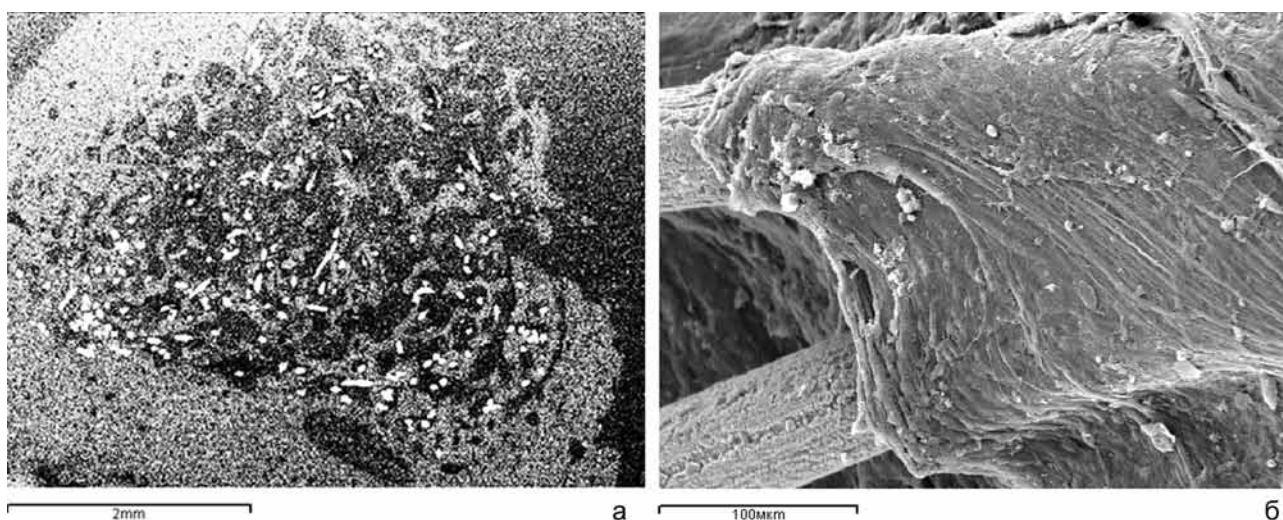


Рис. 3. Регенерат в дефекте метафиза большеберцовой кости собаки через 180 суток после операции: а - костная ткань, формирующаяся на сетчатом каркасе из никелидтитановых нитей; сканирующая электронная микроскопия полированной поверхности аралдитового блока, изображение в отраженных электронах, ув. $\times 30$; б – новообразованная плотная волокнистая соединительная ткань в дефекте надкостницы; сканирующая электронная микроскопия, изображение во вторичных электронах, ув. $\times 600$

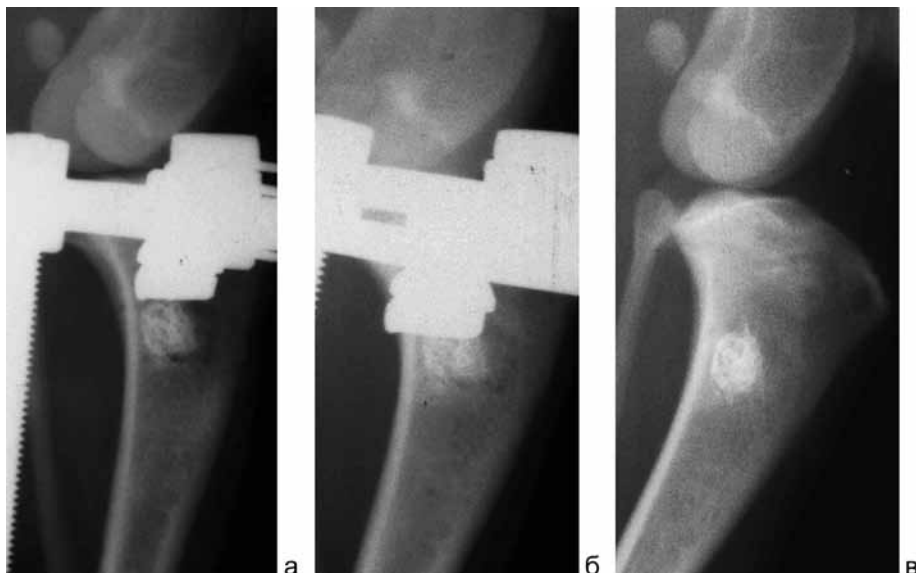


Рис. 4. Рентгенограммы большеберцовой кости собаки сразу после операции (а), через 14 (б) и 30 (в) суток после операции

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, установлено, что никелидтитановые элементы имплантата обеспечивают аффинитет к костной ткани, вращение ее в трехмерную структуру имплантата и наиболее благоприятные условия для адгезии и функционирования периваскулярных клеток, что способствует экспрессии остеогенных факторов и остеогенной дифференцировке клеток, массовому накоплению минерализованного матрикса. Это активизирует остеогенез в предимплантационной зоне и позволяет сформировать остеointегративное соединение и замещение дефекта в наиболее ранние сроки. Имплантат из сетчатых конструкций никелида титана является не только эффективным остеокондуктором, обеспечивающим пролонгированную активизацию репаративного костеобразования, но благодаря про-

растанию костной ткани, содержащей остеоиндукторы (факторы роста и костные морфогенетические белки), выделяющиеся при остеокластической резорбции, приобретает свойства остеогенности и остеоиндуктивности, что способствует трехмерному пространственному развитию костной ткани в дефекте. Простота технологии изготовления имплантата, относительная атравматичность оперативного вмешательства, отсутствие биологической реакции отторжения ставят исследованный имплантат в ряд наиболее оптимальных костнопластических материалов, а его применение представляется теоретически обоснованным и перспективным, особенно в условиях уменьшения индивидуального остеогенетического потенциала у пациентов зрелого и пожилого возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биоконпозиционный и костнопластический материалы при формировании межпозвонкового костного блока / И.П. Ардашев, С.В. Черницын, В.Т. Подорожная, И.Ю. Кирилова, Е.А. Афонин, И.Ю. Веретельникова // Гений ортопедии. 2010. № 1. С. 12-18.
2. Изучение имплантации сетчатых конструкций из никелида титана / В.Ф. Чернов, А.Н. Бевзюк, А.В. Чернов, Ю.М. Ирьянов, С.А. Радченко // Мед. наука и образование Урала. 2008. № 2. С. 98-100.

- Леонтьев В.К., Литвинов С.Д. Имплантационные материалы для замещения дефектов костной и хрящевой ткани // Рос. вестн. дентальной имплантологии. 2003. № 2. С. 10-19.
- Лысенко Л.Н. Биоматериаловедение: вклад в прогресс современных медицинских технологий // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2005. № 2. С. 56-61.
- Модификация результатов биоинженерии костной ткани in vivo RGD пептидами, нанесенными на наноструктурные кальцийфосфатные покрытия / И.А. Хлусов, К.В. Зайцев, М.В. Дворниченко, Е.Н. Большаков, Д. Аронов, Г. Розенман // Гений ортопедии. 2009. № 4. С. 25-30.
- Никелид титана. Медицинский материал нового поколения / В.Э. Гюнтер, В.Н. Ходоренко, Ю.Ф. Ясенчук, Т.Л. Чекалкин и др. Томск : Изд-во МИЦ, 2006. 296 с.
- Имплантат для замещения дефекта кости : пат. 111759 Рос. Федерация. № 2011126405/14 ; заявл. 27.06.2011 ; опубл. 27.12.2011, Бюл. № 36.
- Имплантат для возмещения дефекта кости в условиях чрескостного остеосинтеза : пат. № 118554 Рос. Федерация. № 2012113603/15 ; заявл. 06.04.2012 ; опубл. 27.07.2012, Бюл. № 21.
- Применение биологически и механически совместимых имплантатов из нитинола для хирургического лечения повреждений и заболеваний позвоночника и спинного мозга / Е.А. Давыдов, А.Ю. Мушкин, И.В. Зуев, А.А. Ильин, М.Ю. Коллеров // Гений ортопедии. 2010. № 1. С. 5-11.
- Современные тенденции в биоматериаловедении и посттравматической регенерации периферического нерва / И.И. Марков, С.Д. Литвинов, С.М. Сергеев, В.И. Маркова // Морфол. ведомости. 2009. № 1-2. С. 109-111.
- Хачин В.Н., Пушин В.Г., Кондратьев В.В. Никелид титана: структура и свойства. М. : Наука, 1992. 160 с.
- Reconstruction of mandibular defects with autologous tissue-engineered bone / H. Abukawa, M. Shin, W.B. Williams, J.P. Vacanti, L.B. Kaban, M.J. Troulis // J. Oral Maxillofac. Surg. 2004. Vol. 62, No 5. P. 601-606.
- Cartilage-flow phenomenon and evidence for it in perichondrial grafting / J. Bruns, P. Kersten, M. Silbermann, W. Lierse // Arch. Orthop. Trauma Surg. 1997. Vol. 116, N 1-2. P. 66-73.
- The osteoplastic effectiveness of the implants made of mesh titanium nickelide constructs / I. Mikhailovich Irianov, O. Vladimirovna Diuriagina, T. Iurevna Karaseva, E. Anatolevich Karasev // Bosn. J. Basic Med. Sci. 2014. Vol. 14, No 4. P. 4-7.
- Plastic efficiency of different implants used for repair of soft and bone tissue defects / Y.M. Iriyanov, V.F. Chernov, S.A. Radchenko, A.V. Chernov // Bull. Exp. Biol. Med. 2013. Vol. 155, No 4. P. 518-521.

REFERENCES

- Biokompozitsionnyi i kostnoplachestskii materialy pri formirovaniy mezhpozvonkovogo kostnogo bloka [Biocompositional and osteoplastic materials for intervertebral bone block formation] / I.P. Ardashev, S.V. Chernitsov, V.T. Podorozhnaya, I.Yu. Kirilova, E.A. Afonin, I.Yu. Veretelnikova // Genij Ortop. 2010. N 1. S. 12-18.
- Izuchenie implantatsii setchatykh konstruktov iz nikelida titana [Studying the implantating mesh constructs of nickelide titanium] / V.F. Chernov, A.N. Bevtziuk, A.V. Chernov, Iu.M. Irianov, S.A. Radchenko // Med. Nauka i Obrazovanie Urala. 2008. № 2. S. 98-100.
- Leont'ev V.K., Litvinov S.D. Implantatsionnye materialy dlia zameshcheniya defektov kostnoi i khriashchevoi tkani [Implantation materials for filling the defects of bone and cartilaginous tissue] // Ros. Vestn. Dental'noi Implantologii. 2003. N 2. S. 10-19.
- Lysenok L.N. Biomaterialovedenie: vklad v progress sovremennykh meditsinskikh tekhnologii [Biomaterials management: Contribution to the progress of modern medical technologies] // Kletochnaia Transplantologiya i Tkanevaia Inzheneriya. 2005. N 2. S. 56-61.
- Modifikatsiya rezul'tatov bioinzhenerii kostnoi tkani in vivo RGD peptidami, nanesennymi na nanostrukturnye kal'tsiifosfatnye pokrytiia [Modification of the results of bone tissue bio-engineering in vivo using RGD peptides, applied to nanostructural coatings of calcium phosphate] / I.A. Khlusov, K.V. Zaitsev, M.V. Dvornichenko, E.N. Bol'basov, D. Aronov, G. Rosenman // Genij Ortop. 2009. N 4. S. 25-30.
- Nikelid titana. Meditsinskii material novogo pokoleniia [Titanium nickelide. The medical material of new generation] / V.E. Giunter, V.N. Khodorenko, Iu.F. Iasenчук, T.L. Chekalkin. Tomsk : Izd-vo MITs, 2006. 296 s.
- Patent 111759 RF. Implantat dlia zameshcheniia defekta kosti [A graft for bone defect filling]. N 2011126405/14; zaiavl. 27.06.2011; opubl. 27.12.2011, Biul. N 36.
- Patent 118554 RF. Implantat dlia vozmeshcheniia defekta kosti v usloviakh chreskostnogo osteosinteza [A graft for bone defect filling under transosseous osteosynthesis]. N 2012113603/15; zaiavl. 06.04.2012; opubl. 27.07.2012. Biul. N 21.
- Primenenie biologicheskii i mekhanicheskii sovsestimykh implantatov iz nitalola dlia khirurgicheskogo lecheniia povrezhdenii i zabolevaniy pozvonochnika i spinnogo mozga [Use of biologically and mechanically compatible implants of Nitinol for surgical treatment of spine and spinal cord injuries and diseases] / E.A. Davydov, A.Y. Mushkin, I.V. Zuev, A.A. Ilyin, M.Y. Kollerov // Genij Ortop. 2010. N 1. S. 5-11.
- Sovremennye tendentsii v biomaterialovedenii i posttravmaticheskaia regeneratsiia perifericheskogo nerva [Modern tendencies in biomaterial management, and peripheral nerve posttraumatic regeneration] / I.I. Markov, S.D. Litvinov, S.M. Sergeev, V.I. Markova // Morfol. Vedomosti. 2009. N 1-2. S. 109-111.
- Khachin V.N., Pushin V.G., Kondrat'ev V.V. Nikelid titana: struktura i svoistva [Titanium nickelide: structure and properties]. M. : Nauka, 1992. 160 s.
- Reconstruction of mandibular defects with autologous tissue-engineered bone / H. Abukawa, M. Shin, W.B. Williams, J.P. Vacanti, L.B. Kaban, M.J. Troulis // J. Oral Maxillofac. Surg. 2004. Vol. 62, No 5. P. 601-606.
- Cartilage-flow phenomenon and evidence for it in perichondrial grafting / J. Bruns, P. Kersten, M. Silbermann, W. Lierse // Arch. Orthop. Trauma Surg. 1997. Vol. 116, N 1-2. P. 66-73.
- The osteoplastic effectiveness of the implants made of mesh titanium nickelide constructs / I. Mikhailovich Irianov, O. Vladimirovna Diuriagina, T. Iurevna Karaseva, E. Anatolevich Karasev // Bosn. J. Basic Med. Sci. 2014. Vol. 14, No 4. P. 4-7.
- Plastic efficiency of different implants used for repair of soft and bone tissue defects / Y.M. Iriyanov, V.F. Chernov, S.A. Radchenko, A.V. Chernov // Bull. Exp. Biol. Med. 2013. Vol. 155, No 4. P. 518-521.

Рукопись поступила 17.05.2010.

Сведения об авторах:

- Ирьянов Юрий Михайлович – ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, лаборатория морфологии, главный научный сотрудник, д. б. н., профессор; e-mail: irianov@mail.ru
- Борзунов Дмитрий Юрьевич – ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, заместитель директора по научной работе, д. м. н.; e-mail: borzunov@bk.ru.
- Чернов Владимир Федорович – директор ГКУ «Клинико-диагностический центр гастроэнтерологии», г. Курган, к. м. н.
- Чернов Александр Владимирович – Ветеринарная клиника «Эндовет», г. Курган, директор, к. в. н.; e-mail: chernov-av@inbox.ru.
- Диуригина Ольга Владимировна – ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, лаборатория гнойной остеологии и дефектов конечностей, старший научный сотрудник, к. в. н.; e-mail: diuriagina@mail.ru
- Аксенов Дмитрий Иванович – ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, аспирант.

About the authors

- Irianov Iurii Mikhailovich – FSBI "Russian Ilizarov Scientific Center Restorative Traumatology and Orthopaedics" of the RF Ministry of Health; Laboratory of Morphology, a chief researcher, Doctor of Biological Sciences, Professor; e-mail: irianov@mail.ru
- Borzunov Dmitrii Iur'evich – FSBI "Russian Ilizarov Scientific Center Restorative Traumatology and Orthopaedics" of the RF Ministry of Health; Deputy Director for Science, Doctor of Medical Sciences; e-mail: borzunov@bk.ru.
- Chernov Vladimir Fedorovich – Director of State Official Institution (SOI) "Clinical-and-diagnostic Center of Gastroenterology" (Kurgan), Candidate of Medical Sciences.
- Chernov Aleksandr Vladimirovich – Director of "Endovet" Veterinary Clinic, Kurgan, Candidate of Veterinary Sciences; e-mail: chernov-av@inbox.ru.
- Diuriagina Olga Vladimirovna – FSBI "Russian Ilizarov Scientific Center Restorative Traumatology and Orthopaedics" of the RF Ministry of Health; Laboratory of Pyogenic Osteology and Limb Defects, a senior researcher, Candidate of Veterinary Sciences; e-mail: diuriagina@mail.ru
- Aksenov Dmitrii Ivanovich – FSBI "Russian Ilizarov Scientific Center Restorative Traumatology and Orthopaedics" of the RF Ministry of Health; a postgraduate.