УДК 612.015.1:616.71-007.234-089.843

А.Ю. Бурматова, Е.Б. Трифонова, В.Н. Мещанинов

ДИНАМИКА МАРКЕРОВ КОСТНОЙ РЕЗОРБЦИИ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ СПИЦ С НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫМИ ПОКРЫТИЯМИ В ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИ ПЕРЕСТРОЕННУЮ КОСТНУЮ ТКАНЬ

Уральский институт травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина,

г. Екатеринбург, Российская Федерация;

Уральский государственный медицинский университет,

г. Екатеринбург, Российская Федерация

A. Yu. Burmatova, E.B. Trifonova, V.N. Meshchaninov

DYNAMICS OF BONE RESORPTION MARKERS UPON IMPLANTATION NANOSTRUCTURED COATED NEEDLES IN OSTEOPOROTIC REBUILD BONE

Chaklin Ural Institute of Traumatology and Orthopedics, Yekaterinburg, Russian Federation;

Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

Резюме. Актуальным является поиск методов улучшения качества репарации костной ткани при остеосинтезе переломов на фоне иммобилизационного остеопороза (ИОП). Целью исследования явилось изучение особенностей остеогенеза при использовании имплантатов с наноструктурированными покрытиями в условиях ИОП. В эксперименте на самцах крыс линии Вистар моделировали ИОП резекцией костей голени правой задней конечности на уровне её проксимального отдела, создавая неопороспособное бедро. После чего в остеопоротически перестроенную костную ткань имплантировали спицы с наноструктурированным композитным СN_{0.25}-покрытием и наноструктурированным алмазоподобным а-С покрытием. В сыворотке крови до имплантации, на 30, 60 и 90 сутки после нее определяли динамику маркеров метаболизма костной ткани RatTRAP, RatLaps, PINP, pro-MMP-1, TIMP-1 с расчетом интегральных индексов. Сравнительный анализ исследуемых показателей свидетельствовал о более выраженных изменениях со стороны маркеров костной резорбции (RatTRAP и pro-MMP-1, RatLaps/PINP, TIMP1/pro-MMP1) при имплантации спиц с CN_{0.25}-покрытием. В данной группе выявлены более высокие значения RatTRAP, pro-MMP-1 и индексов RatLaps/PINP, TIMP1/pro-MMP1. Полученные результаты, вероятно, иллюстрируют различия в механизмах деградации костного матрикса, которые могут быть обусловлены различной топографией поверхности нанопленок.

Ключевые слова: иммобилизационный остеопороз, наноструктурированные покрытия спиц, резорбция костной ткани

improvement Abstract. The quality osteoreparation on the background of immobilization osteoporosis is actual task. The aim of the study was to examine the of osteogenesis features in using implants with nanostructured coatings and in terms of immobilization osteoporosis in experiment. On male Wistar rats modulated immobilization osteoporosis by resection of the right hind tibia in its proximal part. After the appearance of immobilization osteoporosis (CN_{0.25})-coated nanostructured composite nanostructured diamond-like (a-C)-coated needles were implanted in osteoporotic rebuilt bone. The dynamics of bone resorption markers RatTRAP, RatLaps, PINP, pro-MMP-1, TIMP-1 with the calculation of the integral indexes were determined in serum before implantation, on terms of 30, 60 and 90 days after it. Comparative analysis of the studied parameters revealed a more pronounced changes in the bone resorption markers during implantation needles with CN_{0.25}-coated needles. This group showed higher levels of osteoclast activity metabolic markers RatTRAP and pro-MMP-1, integral index RatLaps / PINP, whereas lower levels of TIMP1 / pro-MMP1 index. Obtained results probably illustrates differences in bone matrix degradation mechanisms that may be caused by a different surface topography of nanofilms.

Keywords: RatTRAP, RatLaps/PINP, pro-MMP-1, TIMP-1, immobilization osteoporosis, nanostructured coatings

Актуальность

Актуальной задачей травматологии является разработка способов повышения качества остеорепарации, в том числе, на фоне остеопоротических изменений костной ткани. Одна из причин снижения минеральной плотности костной ткани (МПК), способствующая формированию иммобилизационного остеопороза (ИОП) — гипокинезия [1, 2]. Эффективным методом лечения пациентов с ИОП является чрескостный остеосинтез. Однако в эксперименте в ответ на введение стандартных спиц Киршнера наблюдали увеличение диаметра спицевого канала, обусловленное активизацией резорбтивных процессов, что негативно влияет на остеогенез [3].

В эксперименте на кроликах и баранах при заполнении костного дефекта пористыми титановыми имплантатами с наноструктурированными композитными покрытиями показан выраженный остеоиндуктивный эффект наноструктурированных углеродных покрытий. Эти исследования свидетельствовали о том, что данные композитные покрытия способствуют пролиферации, дифференцировке миелокариоцитов в остеогенном направлении, а также их адгезии [4]. Причём, влияние различных по химическому составу и топографии поверхности алмазоподобных а-С и композитных СN_{0.25} (алмазоподобный углерод, дотированный атомами азота) покрытий при замещении костных дефектов на фоне нормальной минеральной плотности костной ткани отличалось. При использовании СN_{0.25}-покрытий отметили более высокую адгезию клеток на фоне их сниженной жизнеспособности, колониеобразования в культуре и активации свободнорадикального окисления по сравнению с а-С покрытиями [5]. Исследования наноструктурированных углеродных покрытий показали также их перспективность в снижении риска инфицирования при использовании удаляемых металлофиксаторов [7].

Одной из причин снижения МПК при иммобилизации является разобщение процессов резорбции костной ткани и костеобразования [6]. В доступной литературе нами не обнаружены сведения об особенностях остеогенеза при использовании имплантатов с наноструктурированными композитными покрытиями (а-С и $\mathrm{CN}_{0,25}$) в условиях сниженной МПК, в том числе при ИОП, что явилось целью настоящей работы.

Материал и методы исследования

Эксперимент проведен на 64 крысах-самцах линии Вистар в возрасте 3–4 месяцев массой 100–200 г. Животных содержали в условиях вивария на стандартном рационе с учетом положений Директивы Совета ЕС «О сближении законов, постановлений и административных положений государств ЕС по вопросам защиты животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (European Communities Council Directives of 24 November 1986, 86/609EEC).

У всех животных моделировали ИОП резекцией костей голени правой задней конечности на уровне её проксимального отдела, создавая неопороспособное

бедро [Идея модели ИОП — проф. С.В. Гюльназарова. Операции на животных выполнены м.н.с. Ганжой А.А.]. По данным гистоморфометрии к 90-м суткам после операции ампутации костей голени у животных сформированы остеопоротические изменения в костной ткани [8]. В этот период в область дистального метафиза бедренной и проксимального метафиза большеберцовой костей животным 1 группы (32 крысы) имплантировали спицы диаметром 0,8 мм с наноструктурированным композитным СN_{0.25}-покрытием, животным 2 группы (32 крысы) — спицы диаметром 0,8 мм с наноструктурированным алмазоподобным а-Спокрытием. Оперативное вмешательство осуществляли под внутримышечным наркозом. Выведение из эксперимента проводили согласно Международным правилам гуманного отношения к животным.

Разработка и изготовление имплантатов с оригинальными наноструктурированными алмазоподобным и композитным покрытиями (а-С и СN_{0,2}5 соответственно) выполнено сотрудниками лаборатории углеродных наноматериалов ИФМ УрО РАН. Нанесение плёнок осуществлялось вакуумно-плазменным методом в установке УВНИИПА-001 (Патент РФ №80743).

В крови всех животных в динамике до операции, на 30, 60 и 90 сутки после неё иммуноферментным анализом определяли активность тартратрезистентной кислой фосфатазы — метаболического маркера остеокластов (RatTRAP), концентрацию специфичных маркеров метаболизма коллагена 1 типа у крыс — RatLaps (С-концевые телопептиды коллагена 1 типа) и PINP (N-терминальные пропептиды коллагена 1 типа), активность профермента матриксной металлопротеиназы 1, участвующей в деградации костного матрикса (pro-MMP-1), её ингибитора (TIMP-1), также рассчитывали индексы RatLaps/PINP, TIMP/pro-ММР-1 [9, 10, 11]. Исследования выполнены на иммуноферментном анализаторе Stat Fax 3200 в комплексе с вошером Stat fax 2600 и шейкером ELMI с использованием оригинальных тест-систем для ИФА у крыс.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни, результаты представлены в виде М±т, где М — среднее значение, техницартное отклонение, уровень значимости — р≤0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

RatTRAP — костный изофермент кислой фосфомоноэстеразы — специфичный маркер остеокластов, участвующий во внеклеточной деградации органического костного матрикса Активность RatTRAP (табл. 1) увеличивалась к 30-м суткам по отношению к уровню до операции в обеих группах (в 1,6 и 1,1 раза соответственно), а затем значимо снижалась к 60-м суткам (в 1,4 и 2,6 раз соответственно). В 1-й группе животных активность фермента оказалась более высокой (р<0,05) на 30-е и 60-е сутки (в 1,4 и 2,6 раза соответственно срокам), в сравнении с животными второй группы, что свидетельствовало о более выраженной метаболической активности остеокластов.

Таблица 1 Динамика активности RatTRAP в сыворотке крови животных, Ед/л Table 1

RatTRAP activity dynamics in rat serum, U/L

Груп- пы/сро- ки Groups/ terms	До опера- ции/ Before surgery	30 сутки после опе- рации/ 30- th day after surgery	60 сутки после опе- рации/ 60- th day after surgery	90 сутки после опе- рации/ 60- th day after surgery
Группа 1/	1,05±0,46	1,69±0,41 *	1,25±0,27 •	1,26±0,37
Group 1	n=32	**n=8	⁰ n=8	n=8
Группа 2/	1,15±0,55	1,25±0,32	0,48±0,19 º	1,29±0,36
Group 2	n=32	n=8	n=8	ºº n=8

Примечание. * — $p \le 0.05$ по отношению ко 2 группе; • — $p \le 0.01$ по отношению ко 2 группе; ** — $p \le 0.05$ по отношению к уровню до операции; • — $p \le 0.01$ по отношению к уровню на 30 сутки; • — $p \le 0.01$ по отношению к уровню на 60 сутки.

Note. * p — \leq 0,05 relative to group 2; • — p \leq 0,01 relative to group 2; ** — p \leq 0,05 relative to the level before the surgery; • — p \leq 0.01 compared to 30-th day; • — p \leq 0.01 compared to 60-th day.

Таблица 2

Динамика pro-MMP-1, выраженная в амплитуде по отношению к значению до операции в сыворотке крови животных, %

Table 2

Pro-MMP-1 dynamics (expressed in amplitude relative to the value before the operation) in the rats serum, %

Группы/сроки Groups/terms	30 сутки по- сле операции/ 30-th day after	60 сутки по- сле операции/ 60-th day after	90 сутки по- сле операции/ 60-th day after
	surgery	surgery	surgery
Группа 1/	+17,32 *	+63,27 ** * º	+10,52 99
Group 1	n=8	n=8	n=8
Группа 2/	+4,87	+51,86	+21,39
Group 2	n=8	n=8	n=8

Примечание. * — p ≤ 0.05 по отношению ко 2 группе; ** — p ≤ 0.05 по отношению к уровню до операции; $^{\circ}$ — p ≤ 0.05 по отношению к уровню на 30 сутки; $^{\circ}$ — p ≤ 0.05 по отношению к уровню на 60 сутки. Note. * p — ≤ 0.05 relative to group 2; ** — p ≤ 0.05 relative to the level before the surgery; $^{\circ}$ — p ≤ 0.05 compared to 30-th day; $^{\circ}$ — p ≤ 0.05 compared to 60-th day.

ММР-1 является ключевым энзимом в процессинге коллагена, подготавливающем сайты ремоделирования костной ткани на начальной стадии её резорбции и предваряющем привлечение остеокластов в зону ремоделирования [12]. В доступной литературе не обнаружены данные об активности фермента или уровня профермента в крови в процессе костного ремоделирования в условиях остеопороза. Нами получены следующие результаты. Динамика рго-ММР-1 в целом в обеих группах животных аналогична: её максимумы отмечены на 60-е сутки, когда уровень данного профермента выше на 63,27 и 51,86% (соответственно группам), чем до операции имплантации спиц

(табл. 2). Однако, в группе с $\mathrm{CN}_{0,25}$ -покрытием амплитуда прироста концентрации показателя в процентном выражении была выше в 3,55 и 1,22 раза на 30-е и 60-е сутки.

Значимая динамика (снижение концентрации) ТІМР-1 отмечена в 1-й группе к 60-м суткам по отношению к 30-м. Амплитуда снижения концентрации ТІМР-1 по сравнению с дооперационным уровнем в процентном выражении была значимо больше в 1-й группе по сравнению с животными 2-й группы на 30-е сутки — в 1,62 раза (табл. 3).

Таблица 3

Динамика TIMP-1, выраженная в амплитуде по отношению к значению до операции в сыворотке крови животных, %

Table 3

TIMP-1 dynamics (expressed in amplitude relative to the value before the operation) in the rats serum, %

Группы/сроки Groups/terms	30 сутки по- сле операции/ 30-th day after surgery	60 сутки по- сле операции/ 60-th day after surgery	90 сутки по- сле операции/ 60-th day after surgery
Группа 1/	-7,9 *	-39,11 º	-41,19
Group 1	n=8	n=8	n=8
Группа 2/	-4,88	-23,82	+10,79
Group 2	n=8	n=8	n=8

Примечание. * — $p \le 0.05$ по отношению ко 2 группе; p = 0.05 по отношению к уровню на 30 сутки.

Note. * — $p \le 0.05$ relative to group 2; • — $p \le 0.05$ compared to 30-th day.

Таблица 4 Динамика ТІМР1/ pro-MMР1 в сыворотке крови животных

Table 4 TIMP1/pro-MMP1 dynamics in rat serum

Группы/ сроки Groups/ terms	До опера- ции/ Before surgery	30 сутки после опе- рации/ 30- th day after surgery	60 сутки после опе- рации/ 60- th day after surgery	90 сутки после опе- рации/ 60- th day after surgery
Группа 1/	0,64± 0,32	0,41±0,28	0,1±0,044 *	0,2±0,03 *
Group 1	n=32	n=8	º n=8	ºº n=8
Группа 2/	0,62±0,25	0,42±0,2	0,22±0,156	0,42±0,19
Group 2	n=32	n=8	n=8	ºº n=8

Примечание. * — $p \le 0.05$ по отношению ко 2 группе; $p \le 0.05$ по отношению к уровню на 30 сутки; $p \le 0.05$ по отношению к уровню на 60 сутки.

Note. * — $p \le 0.05$ relative to group 2; \circ — $p \le 0.05$ compared to 30-th day; \circ — $p \le 0.05$ compared to 60-th day.

Динамика коэффициента TIMP-1/ рго-ММР-1, показывающего соотношение концентраций ингибитора и профермента ММР-1, а также позволяющего косвенно оценить протеолитическую активность фермента ММР-1, в целом аналогична в группах животных: выявили снижение его уровня к 90-м суткам. Минимальные значения данного индекса отмечены нами на 60-е

сутки у всех крыс: он ниже исходного уровня в 6,4 раз и в 2,8 раза соответственно группам. Более высокие значения (р \leq 0,05) во 2-й группе, чем в 1-й отмечены на 60-е сутки и 90-е сутки (в 2,2 и 2,1 раза соответственно) (табл. 4). Полученные различия ТІМР-1/ рго-ММР-1 между группами позволяют предположить о более выраженную активность ММР-1 при использовании спиц с $\text{CN}_{0.25}$ -покрытием.

вании спиц с $CN_{0.25}^{-}$ -покрытием. Коэффициент RatLaps/PINP (табл. 5), отражающий баланс метаболизма коллагена 1 типа у крыс значимо снижался к 30-м суткам в обеих группах по отношению к уровню до операции (в 1,63 и 1,67 раз). К 60-м суткам его величина возрастала, превосходя дооперационные значения (в 1,39 и 0,96 раз), что наблюдалось и на 90-е сутки — превышение дооперационного уровня в 1,37 и в 1,55 раз. Особый интерес представляют значимо более высокие уровни исследуемого коэффицента в 1-й группе, чем во 2-й: на 30-е сутки (в 2,1 раза); на 60-е сутки в 2,9 раза и на 90-е сутки в 1,8 раза, что свидетельствовало о превалировании резорбтивных процессов коллагена 1 типа у крыс с CN_{0.25}-покрытием спиц. Данные результаты коррелируют с динамикой активности RatTRAP на 30-е и 60-е сутки и рго-ММР-1 на 60-е сутки после имплантации в группе с CN_{0.25}-покрытием спиц. Однако, относительно дооперационных значений к 90-м суткам динамика в группе с а-С-покрытием спиц была более выраженная (в 1,54 раз), чем в с $CN_{0.25}$ -покрытием (в 1,37 pa3).

Таблица 5 Динамика коэффициента RatLaps/PINP в сыворотке крови животных

в сыворотке крови животных
Table 5
RatLaps/PINP dynamics in rat serum

Груп-		30 сутки	60 сутки	90 сутки
пы/сро-	До опера-	после опе-	после опе-	после опе-
	ции/ Before	рации/ 30-	рации/ 60-	рации/ 60-
ки Groups/ terms	surgery	th day after	th day after	th day after
terris		surgery	surgery	surgery
Группа 1/	2,46± 1,39	1,51±0,25	3,42±2,28	3,39±0,45
Group 1	n=32	ºº * n=8	** n=8	** n=8
Группа 2/	1,22±0,67	0,73±0,17 º	1,18±0,22	1,89±0,29 º
Group 2	n=32	n=8	n=8	n=8

Примечание. * — $p\le0,01$ по отношению ко 2 группе; ** — $p\le0,05$ по отношению ко 2 группе; ° — $p\le0,01$ по отношению к уровню до операции; ° — $p\le0,05$ по отношению к уровню до операции

Note. * — $p \le 0.05$ relative to group 2; ** — $p \le 0.05$ relative to group 2; ° — $p \le 0.01$ relative to the level before the surgery; °° — $p \le 0.01$ relative to the level before the surgery.

Выводы

Полученные данные свидетельствовали о развитии реакции остеопоротически перестроенной костной ткани на имплантацию спиц с алмазоподобными (а-С) и композитными (СN_{0.25}) наноструктурированными покрытиями к 30-м суткам после имплантации. Динамика исследуемых показателей отражала развитие реакции стресс-ремоделирования на имплант: к 30-м суткам наблюдалось повышение активности остеокластов на основании динамики RatTRAP, а согласно динамике коэффициента Ratlaps/PINP к 30-м суткам происходило смещение баланса метаболизма коллагена 1 типа в направлении его образования, к 60-м и 90-м баланс смещался в направлении деградации коллагена. Интерес представляют данные, отражающие разную реакцию исследуемых маркеров на имплантацию спиц в условиях ИОП, по-видимому, обусловленную отличиями в топографии поверхности и химического состава нанопленок — $CN_{0.25}$ -покрытия имеют глобулярную структуру поверхности с большей шероховатостью и электропроводностью, в отличие от а-С-покрытий [5]. Более выраженные изменения со стороны маркеров костной резорбции в условиях ИОП обнаружены при имплантации спиц с $\mathrm{CN}_{0.25}$ -покрытиями: более высокие значения в крови метаболических маркеров RatTRAP и pro-MMP-1, абсолютных значений интегрального показателя RatLaps/PINP, а также более низкие значения индекса TIMP1/pro-MMP-1, что соответствует результатам исследований, проведенных ранее *in vitro* [5]. А также подтверждает результаты морфологических исследований: при использовании спиц с СN_{0.25}-покрытиями наблюдалось увеличение диаметра спицевого канала, чего не было обнаружено при использовании а-С-покрытий [14]. Однако, в группе с a-C-покрытиями значение RatLaps/PINP к 90-м суткам оказалось выше относительно дооперационного уровня, чем в группе с $CN_{0.25}$ -покрытием, что коррелирует с выраженной активизацией RatTRAP на 90-е сутки в группе с а-С-покрытиями и, по всей видимости, иллюстрирует различия в регуляции резорбции костного матрикса при использовании различных покрытий. Возможно, деградация органического матрикса костной ткани при использовании $\mathrm{CN}_{0.25}$ -покрытий происходит не по пути avb-интегрины — катепсин K, a при участии матриксной металлопротеиназы 1.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Трифонова Е.Б. Роль метаболических процессов в формировании иммобилизационного остеопороза. Фундаментальные исследования. 2011; 6: 177-181.
- 2. Гюльназарова С.В. Иммобилизационный остеопороз: патогенез и принципы лечения несращений костей, на этом фоне. Обзор литературы и собственные данные. Вестн. травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина. 2010; 2: 5-12.
- 3. Гюльназарова С.В., Кудрявцева И.П., Ганжа А.А. Морфоструктурные изменения костной ткани в условиях применения металлофиксаторов на фоне иммобилизационного остеопороза. Фундаментальные исследования. 2014; 7 (3): 468-472.
- 4. Макарова Э.Б., Захаров Ю.М., Рубштейн А.П., Исайкин А.И. Интеграция костной ткани в пористые титановые импланты с алмазоподобными нанопокрытиями. Гений ортопедии. 2011; 4: 111-116.
- 5. Рубштейн А.П., Макарова Э.Б., Трахтенберг И.Ш., Рарахов Ю.М. Биоимплантаты на основе пористого титана с алмазоподобными плёнками для замещения костной ткани. Екатеринбург: РИО УрО РАН, 2012: 136.
- Трифонова Е.Б. Молекулярно-клеточные механизмы регуляции костного ремоделирования при иммобилизации: экспериментально-клиническое исследование: автореф. дис.....д-ра биол.наук. Челябинск; 2011: 38.
- Soininen A, Tiainen VM, Konttinen YT, van der Mei HC, Busscher HJ, Sharma PK. Bacterial adhesion to diamond-like carbon as compared to stainless steel. J.Biomed.Mater.Res.B.Appl. Biomater. 2009; Aug; 90(2): 882-5. doi: 10.1002/jbm.b.31359.
- 8. Кучиев А.Ю. Применение гипербарической оксигенации при лечении ложных суставов трубчатых костей, осложненных остеопорозом (экспериментально-клиническое исследование): автореф.дис..... канд. мед. наук. Новосибирск; 2008: 26.
- 9. Клинические рекомендации «Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение» / под ред. Л. И. Беневоленской, О. М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2005: 171.
- Eastell R., Reid I.R., Boonen S., Cauley J.A., Cosman F., Lakatos P. [et.al.] Once-Yearly Zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. New England J. Medicine. 2007; 356: 1809-1822.
- Gregory A. Clines, John M. Chirgwin, Theresa A. Guise. Skeletal Complications of Malignancy: Central Role for the Osteoclast. In: Bronner F., Farach-Carson M.C., Rubin Bronner J. Bone Resorption. Series: Topics in Bone Biology, Vol. Springer, 2005: 161-162.
- 12. Sasaki K, Takagi M, Konttinen YT, Sasaki A, Tamaki Y, Ogino T., Santavirta S, Salo J. Upregulation of matrix metalloproteinase (MMP)-1 and its activator MMP-3 of human osteoblast by uniaxial cyclic stimulation. J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater. 2007; Feb; 80(2): 491-8.

REFERENCES

- 1. Trifonova E.B. Rol' metabolicheskih processov v formirovanii immobilizacionnogo osteoporoza [The value of metabolic processes in formation of immobilization-induced osteoporosis] Fundamental'nye issledovanija Fundamental research. 2011, No. 6, pp. 177-181 [In Russ.].
- 2. Gyul'nazarova S.V. Immobilizatsionnyi osteoporoz: patogenez i printsipy lecheniia nesrashchenii kostei, na etom fone. Obzor literatury i sobstvennye dannye [Immobilization osteoporosis: pathogenesis and the principles of bone non-union treatment in view of that. Review of literature and our own data]. Vestn. travmatologii i ortopedii im. V.D. CHaklina. 2010, No. 2, pp. 5-12 [In Russ.].
- 3. Gyul'nazarova S.V., Kudryavceva I.P., Ganzha A.A. Morfostrukturnye izmeneniya kostnoj tkani v usloviyah primeneniya metallofiksatorov na fone immobilizacionnogo osteoporoza [Morphostructural bone changes in using metallofixators on background of immobilize osteoporosis]. Fundamental'nye issledovanija Fundamental research. 2014, No. 7 (3), pp. 468-472 [In Russ.].
- 4. Makarova Je.B., Zaharov Yu.M., Rubshtejn A.P., Isajkin A.I. Integraciya kostnoj tkani v poristye titanovye implanty s almazopodobnymi nanopokrytiyami [Integration of bone tissue to porous titanium implants with diamond-like nanocoatings]. Genij ortopedii Orthopaedic Genius. 2011, No. 4, pp. 111-116 [In Russ.].
- Rubshtejn A.P., Makarova EH.B., Trahtenberg I.SH., Rarahov YU.M. Bioimplantaty na osnove poristogo titana s almazopodobnymi plyonkami dlya zameshcheniya kostnoj tkani [Bioimplants on the basis of a porous titanium with diamondlike films for replacement of a bone tissue]. Yekaterinburg, RIO UrO RAN Publ., 2012, 136 p. [In Russ.].
- 6. Trifonova E.B. Molekulyarno-kletochnye mekhanizmy regulyacii kostnogo remodelirovaniya pri immobilizacii: ehksperimental'no-klinicheskoe issledovanie: avtoref. dis.....d-ra biol.nauk. Chelyabinsk; 2011, 38 p. [In Russ.].
- 7. Soininen A., Tiainen V.M., Konttinen Y.T., van der Mei H.C., Busscher H.J., Sharma P.K. Bacterial adhesion to diamond-like carbon as compared to stainless steel. J. Biomed.Mater.Res.B.Appl. Biomater. 2009; Aug; Volume 90B, Issue 2, pp. 882-885. doi: 10.1002/jbm.b.31359.
- 8. Kuchiev A.Yu. Primenenie giperbaricheskoj oksigenacii pri lechenii lozhnyh sustavov trubchatyh kostej, oslozhnennyh osteoporozom (ehksperimental'no-klinicheskoe issledovanie) [Application of a hyperbaric oxygenation at treatment of nearthroses of the tubular bones complicated by osteoporosis (experimental clinical trial)] PhD Diss. Novosibirsk, 2008. 26 p.
- Klinicheskie rekomendacii "Osteoporoz. Diagnostika, profilaktika i lechenie" [Clinical recommendations "Osteoporosis. Diagnostics, prevention and treatment"] L.I. Benevolenskoj, O. M. Lesnyak.

- Moscow, GEOTAR-Media Publ. 2005. 171 p. [In Russ.].
- 10. Eastell R., Reid I.R., Boonen S., Cauley J.A., Cosman F., Lakatos P. et al. Once-Yearly Zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. New England J. Medicine. 2007; 356, pp. 1809-1822. DOI: 10.1056/NEJMoa067312.
- 11. Gregory A. Clines, John M. Chirgwin, Theresa A. Guise. Skeletal Complications of Malignancy: Central Role for the Osteoclast. In: Bronner F., Farach-Carson M.C., Rubin Bronner J. Bone Resorption. Series: Topics in Bone Biology, Vol. Springer, 2005. pp. 161-162.
- 12. Sasaki K., Takagi M., Konttinen Y.T., Sasaki A., Tamaki Y., Ogino T., Santavirta S., Salo J. Upregulation of matrix metalloproteinase (MMP)-1 and its activator MMP-3 of human osteoblast by uniaxial cyclic stimulation. J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater. 2007; Feb; 80(2). pp. 491-498. DOI: 10.1002/jbm.b.30622.

Авторы

Трифонова Елена Борисовна

Уральский институт травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина

д.б.н., зав. клинико-биохимической лабораторией 620014, Российская Федерация, Екатеринбург, пер. Банковский, 7 trifonlab@mail.ru

Мещанинов Виктор Николаевич Институт медицинских клеточных технологий д.м.н., профессор, гл. науч. сотр., зав. лаб. антивозрастных технологий Зав. каф. биохимии ФГБОУ ВО УГМУ 620026, Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Карла Маркса, д. 22 а mv-02@yandex.ru

Бурматова Александра Юрьевна Уральский институт травматологии и ортопедии им. УИТО им. В.Д. Чаклина биолог клинико-биохимической лаборатории мл. науч.сотр. ЦНИЛ; асс. кафедры биохимии ФГБОУ ВО УГМУ 620014, Российская Федерация, Екатеринбург, пер. Банковский, 7 alex.burmatova@mail.ru

Authors

Trifonova Elena B.

Chaklin Ural Institute of Traumatology and Orthopedics 620014, Russian Federation, Yekaterinburg, per. Bankovskij, 7 trifonlab@mail.ru

Meshchaninov Victor N.
Institute for Medical Cell Technologies
Ural State Medical University
22a, Karla Marksa str., Yekaterinburg, Russian Federation,
620026
mv-02@yandex.ru

Burmatova Aleksandra Y. Chaklin Ural Institute of Traumatology and Orthopedics Ural State Medical University 620014, Russian Federation, Yekaterinburg, per. Bankovskij, 7 alex.burmatova@mail.ru

Дата поступления — 29.07.16

Образец цитирования:

Бурматова А.Ю., Трифонова Е.Б., Мещанинов В.Н. Динамика маркеров костной резорбции при имплантации спиц с наноструктурированными покрытиями в остеопоротически перестроенную костную ткань. Вестник уральской медицинской академической науки. 2016, №3, с. 33—38, DOI: 10.22138/2500-0918-2016-15-3-33-38

Received — 29.07.2016

For citation:

Burmatova A.Yu., Trifonova E.B., Meshchaninov V.N. Dynamics of bone resorption markers upon implantation nanostructured coated needles in osteoporotic rebuild bone. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. – Journal of Ural Medical Academic Science. 2016, no. 3, pp. 33–38. DOI: 10.22138/2500-0918-2016-15-3-33-38 [In Russ.]