

Светлана Владимировна Чернигова<sup>1</sup>, Валерия Олеговна Савиди<sup>2</sup>✉, Екатерина Сергеевна Дочилова<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Омский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина, Омск, Россия

<sup>1</sup>sv.chernigova@omgau.org

<sup>2</sup>vo.savidi1821@omgau.org

<sup>3</sup>es.dochilova@omgau.org

## ПРИМЕНЕНИЕ СИНТЕТИЧЕСКОГО ИМПЛАНТАТА НА ОСНОВЕ ГИДРОКСИАПАТИТА И ВОЛЛАСТОНИТА ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ ПРОЦЕССОВ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Цель исследования – на основе изменяющихся показателей клинического статуса, рентгенологического исследования и гематологических показателей оценить эффективность применения костнозамещающего материала на основе гидроксиапатита и волластонита. Проведено доклиническое исследование на базе факультета ветеринарной медицины ИВМиБ ФГБОУ ВО Омского ГАУ им. П.А. Столыпина. Объект исследования – лабораторные кролики ( $n = 10$ ) породы белый Новозеландский генетики NYCOLE, возрастом ( $13 \pm 1,2$ ) месяцев, массой тела ( $4,78 \pm 0,37$ ) кг со сформированной моделью кортикального костного дефекта бедренной кости в области дистального метафиза. Для оценки эффективности животные были разделены на 2 группы. Подбор животных для исследования осуществлялся по методу аналогов. Животным из группы I закрытие полости дефекта осуществлялось гранулами СЗГА. Группа II оставалась интактной без восполнения кортикального дефекта. Отслеживание динамики репаративных процессов проводилось с помощью клинических, биохимических и рентгенологических исследований. На всех этапах наблюдения животные группы I отличались сравнительно быстрыми сроками заживления и восстановлением физиологических показателей и опоры на прооперированную конечность. Рентгенологическое исследование показало плотный контакт костной ткани с СЗГА и образование костной интермедиальной мозоли в зоне дефекта. По данным гематологического исследования отслеживалось повышение показателей биохимических маркеров остеогенеза у животных с восполнением костного дефекта СЗГА, что указывает на активно протекающие процессы регенерации. Полученные данные дают основание предполагать об эффективности использования СЗГА для стимуляции репаративной регенерации у животных с костными патологиями.

**Ключевые слова:** репаративная регенерация, силикатзамещенный гидроксиапатит, костная ткань, имплантаты, дефекты костей, ветеринарная хирургия

**Для цитирования:** Чернигова С.В., Савиди В.О., Дочилова Е.С. Применение синтетического имплантата на основе гидроксиапатита и волластонита для стимуляции процессов регенерации костной ткани // Вестник КрасГАУ. 2024. № 7. С. 133–142. DOI: 10.36718/1819-4036-2024-7-133-142.

Svetlana Vladimirovna Chernigova<sup>1</sup>, Valeria Olegovna Savidi<sup>2</sup>✉, Ekaterina Sergeevna Dochilova<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, Omsk, Russia

<sup>1</sup>sv.chernigova@omgau.org

<sup>2</sup>vo.savidi1821@omgau.org

<sup>3</sup>es.dochilova@omgau.org

## SYNTHETIC IMPLANT USE BASED ON HYDROXYAPATITE AND WOLLASTONITE TO STIMULATE BONE REGENERATION PROCESSES

*The aim of the study is to evaluate the efficiency of using bone substitute material grounded on hydroxyapatite and wollastonite based on changing clinical status indicators, radiographic examination and hematological parameters. A preclinical study was conducted at the Faculty of Veterinary Medicine, Institute of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences, Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin. The object of the study was laboratory rabbits ( $n = 10$ ) of the white New Zealand breed, HYCOLE genetics, aged ( $13 \pm 1.2$ ) months, weighing ( $4.78 \pm 0.37$ ) kg with a formed model of cortical bone defect of the femur in the distal metaphysis area. To evaluate the efficiency, the animals were divided into 2 groups. Animals for the study were selected using the analog method. In animals from group I, the defect cavity was closed with SiHA granules. Group II remained intact without replenishment of the cortical defect. The dynamics of reparative processes were monitored using clinical, biochemical and radiological studies. At all stages of observation, animals of group I were distinguished by relatively fast healing times and restoration of physiological indicators and support on the operated limb. X-ray examination showed tight contact of bone tissue with the SiHA and formation of bone intermedial callus in the defect area. According to the hematological study, an increase in the indicators of biochemical markers of osteogenesis in animals with replenishment of the bone defect of the SiHA was monitored, which indicates active regeneration processes. The data obtained give reason to assume the effectiveness of using the SiHA to stimulate reparative regeneration in animals with bone pathologies.*

**Keywords:** reparative regeneration, silicate-substituted hydroxyapatite, bone tissue, implants, bone defects, veterinary surgery

**For citation:** Chernigova S.V., Savidy V.O., Dochilova E.S. Synthetic implant use based on hydroxyapatite and wollastonite to stimulate bone regeneration processes // Bulliten KrasSAU. 2024;(7): 133–142 (In Russ.). DOI: 10.36718/1819-4036-2024-7-133-142.

**Введение.** Репаративная регенерация костной ткани является естественным процессом, который возникает при изменении целостности костных структур. Благодаря активно протекающим процессам регенерации, происходит образование новой костной ткани для восстановления функций в поврежденных участках. Поиск новых методов и средств повышения эффективности регенерации костной ткани является одной из основных задач современной ветеринарной травматологии и ортопедии. Наиболее перспективным направлением для поиска считается использование синтетических материалов и композитов, способных оказывать активное стимулирующее влияние на окружающие ткани, а также индуцировать благоприятную клеточную среду и стимулировать костеобразование [1–3].

Костные дефекты, возникшие вследствие патологий, вызванных инфекционными или онкологическими процессами, нуждаются в органотипическом восполнении для восстановления функций сегментов опорно-двигательного аппарата. Данные дефекты устраняются посред-

ством использования остеопластических материалов, которые оказывают стимулирующее действие на специализированный клеточный дифферон и оптимизируют необходимые специфические реакции, происходящие на молекулярном уровне [4]. Так, стандартным материалом для проведения остеопластических операций являются аутологичные костные трансплантаты (аутооттрансплантаты), представляющие собой костную ткань, взятую из одного участка и пересаженную в другой у одного и того же пациента. Аутооттрансплантаты обладают превосходной остеоиндуктивной способностью и полным отсутствием иммунологических и специфических осложнений, но учитывая соотношение затрат и выгод, чаще всего прибегают к использованию аллотрансплантатов [5].

Основным недостатком данных видов костных трансплантатов является ограниченная доступность доноров и возможность замещения обширных дефектов. Альтернативным вариантом служат костнозамещающие материалы, основанные на различных веществах и их комбинациях. Вместе с этим возрастает уровень тре-

бований, предъявляемых к синтетическим имплантатам, заменяющим костную ткань, а также возникает потребность в развитии механизма оценки безопасности и эффективности их использования [6]. Материалы синтетической природы, усиливающие репаративную регенерацию, должны состоять из нетоксичных компонентов, быть относительно прочными, эластичными, обладать необходимой биосовместимостью, а также иметь пористую внутреннюю структуру. Наряду с этим не исключается возможность использования активных компонентов, действие которых направлено на стимуляцию процессов остеогенеза [7, 8].

Гидроксиапатит, входящий в состав костного матрикса, является основным компонентом для большинства остеопластических материалов. Модификации и комбинации данного материала способствуют нарастанию и образованию костной ткани, что ускоряет процесс регенерации и, в свою очередь, обладают достаточной пористостью, биосовместимостью и не оказывают токсического действия [9–11]. Так, синтезированный нами имплантат на основе гидроксиапатита и волластонита (силикатзамещенный гидроксиапатит) оказывает влияние на остеогенез и может использоваться как остеопластический материал. Для изучения данного имплантата на предмет стимуляции репаративной регенерации необходимо воспроизвести модель костного дефекта и устранить его посредством введения модифицированного гидроксиапатита с последующим анализом его воздействия на клинические показатели лабораторных животных [12].

**Цель исследования** – на основе изменяющихся показателей клинического статуса, рентгенологического исследования и гематологических показателей оценить эффективность применения костнозамещающего материала на основе гидроксиапатита и волластонита.

**Объекты и методы.** Исследование проведено в условиях вивария факультета ветеринарной медицины ИВМиБ ФГБОУ ВО Омского ГАУ им. П.А. Столыпина. Объекты исследования – лабораторные кролики ( $n = 10$ ) породы белый Новозеландский генетики NYCOLE, возрастом ( $13 \pm 1,2$ ) месяцев, массой тела ( $4,78 \pm 0,37$ ) кг. Подбор животных для исследования осуществлялся по методу аналогов. Формирование экспериментальных (группа I) и кон-

трольных (группа II) групп проводилось методом генерации случайных чисел по 5 животных в каждой. Содержание и кормление в ходе эксперимента осуществлялось с соблюдением всех биоэтических норм и соответствовало требованиям Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей.

Исследование *in vivo* проводилось с использованием гранул гидроксиапатита в соотношении к волластониту 50/50 диаметром до 0,5 мм. Модель костного дефекта была выполнена у всех животных латерально на дистальном метафизе бедренной кости. Для данных целей проведено оперативное вмешательство с предварительной седацией и анестезией. Посредством хирургической электродрели с костной шаровидной фрезой на средних оборотах перфорирование бедренной кости проведено на глубину до 4 мм в пределах кортикального слоя. Для предотвращения перегрева окружающих тканей участок перфорации периодически орошался раствором хлорида натрия. Заполнение смоделированного костного дефекта гранулами силикатзамещенного гидроксиапатита было выполнено только у исследуемых животных группы I, группа II оставалась интактной без восполнения дефекта. Закрытие операционной раны и фиксирование гранул у животных обеих групп выполнялось сшиванием фасции и мышечной ткани непрерывным швом и дальнейшим наложением кожного узлового шва.

На протяжении 30 сут после формирования костного дефекта ежедневно регистрировались основные показатели клинического статуса: общее состояние, сохранение аппетита и жажда, температура тела, опороспособность, наличие отека тканей, гиперемия и болезненность. Для отслеживания динамики заживления учитывались показатели двигательной активности, положение тела в пространстве и изменения в поведении животных, а также состояние опорно-двигательного аппарата.

Рентгенологическое исследование было выполнено на 7-е и 21-е сут эксперимента с целью оценки динамики костной регенерации после моделирования дефекта и ее сравнительного анализа у животных группы I и группы II с помощью стационарного ветеринарного комплекса прямой цифровой рентгенографии X-R Static Classic

X-DR XL в условиях Университетской ветеринарной клиники Омского ГАУ. Гематологическое исследование проведено до моделирования дефекта и на 7-, 14-, 21-е сут эксперимента. Материал для исследования был отобран из латеральной поллой вены голени в объеме 3 мл с помощью вакуумной пробирки. Полученные образцы исследовались биохимическим анализатором BioChem SA с использованием реагентов НТИ. Полученные данные анализировались методами параметрической статистики с использованием программы Microsoft Excel с вычислением среднего арифметического значения и стандартного отклонения. При нормальном распределении использовался t-критерий Стьюдента для срав-

нения средних величин, определения погрешности измерений, достоверности различий параметров между исследуемыми группами. Определяя достоверность межгрупповых различий, принимали значение  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** После формирования костного дефекта у животных обеих групп отмечались гиперемия и отек в области бедра, что можно считать нормальной общей реакцией организма на нарушения целостности тканей. Общее состояние животных нормализовалось в первую неделю исследования, наиболее выраженные изменения клинического статуса представлены в таблице 1.

Таблица 1

## Изменение клинического статуса животных группы I (n = 5) и группы II (n = 5)

Показатель	Группа	Сутки			
		1	3	5	7
Общее состояние	I	Апатично	Малоактивно	Активно	Активно
	II	Апатично	Малоактивно	Малоактивно	Активно
Аппетит	I	↓	↓	+	+
	II	↓	↓	↓	+
Жажда	I	↑	↑	+	+
	II	↑	↑	+	+
t тела, °C	I	40,03±0,08	39,8±0,1	39,4±0,2	38,8±0,01
	II	39,9±0,09	40,0±0,15	39,8±0,1	39,2±0,2
Опороспособность	I	–	–	+	+
	II	–	–	–	+
Отек	I	+	+	+	–
	II	+	+	+	–
Гиперемия	I	+	+	+	–
	II	+	+	+	–
Болезненность	I	+	+	+	–
	II	+	+	+	+

В 1-е сут животные обеих групп апатичные, двигательная активность снижена, а также отсутствовала опора на прооперированную конечность. Средняя температура тела у животных группы I составила (40,03 ± 0,08) °C, у группы II – (39,9 ± 0,09) °C. У всех животных отмечалась выраженная гиперемия, отек и болевая реакция при пальпации.

На 3-е сут животные обеих групп оставались малоактивными, температура тела у группы I составляла (39,8 ± 0,1) °C, что на 0,5 % ниже по сравнению с группой II. Животные не опирались

на травмированную конечность, в состоянии покоя держали ее на весу. В области дефекта умеренный отек и гиперемия, положительная болезненная реакция при пальпации.

На 5-е сут у животных группы I появлялась опороспособность, аппетит приходил в норму, а также улучшалось общее состояние, все животные проявляли активность. Общая температура в среднем у группы I составляла (39,4 ± 0,2) °C, тогда как данный показатель у группы II на 1,01 % выше и составил (39,8 ± 0,1) °C.

Через 7 сут исследования у животных группы I не отмечалась выраженная болезненность, в то время как у группы II данный показатель сохранялся. Животные проявляли активный интерес к пище, аппетит у обеих групп хороший. Показатели общей температуры тела у группы I в среднем составляли  $(38,8 \pm 0,01) ^\circ\text{C}$ , что на 1,02 % ниже, чем у группы II –  $(39,2 \pm 0,2) ^\circ\text{C}$ .

Опороспособность на прооперированную конечность оценивалась визуально посредством передвижения кролика по плоской поверхности, а также положением конечности и тела животного в покое. В 1-е сут наблюдалось отсутствие опоры на больную конечность у обеих групп животных, скованность движений, а также общее снижение активности. Животное делало долгие паузы между прыжками, стремилось находиться в неподвижном состоянии, уши прижаты к спине, что в большинстве случаев указывает на болевую реакцию. Большая часть нагрузки и

опоры приходится на здоровую конечность. На 5-е сут опороспособность животных из группы I наблюдалась при последовательном прыжке, но высота и амплитуда прыжка низкая, передвижение неактивное. Нагрузка при прыжке распределялась на обе конечности и в большей степени на здоровую. Через 2 недели исследования животные группы I опирались на всю поверхность стопы больной конечности, в прыжке происходило равномерное распределение нагрузки на обе конечности, движения активные.

Изменения температуры тела кроликов в группах I и II представлены на рисунке 1. Анализируя результаты, представленные на графике, видно, что практически на всех этапах исследования общая температура тела у животных группы I была ближе к физиологической норме, что связываем с более адекватной ответной реакцией организма этих животных на повреждение тканевых структур.

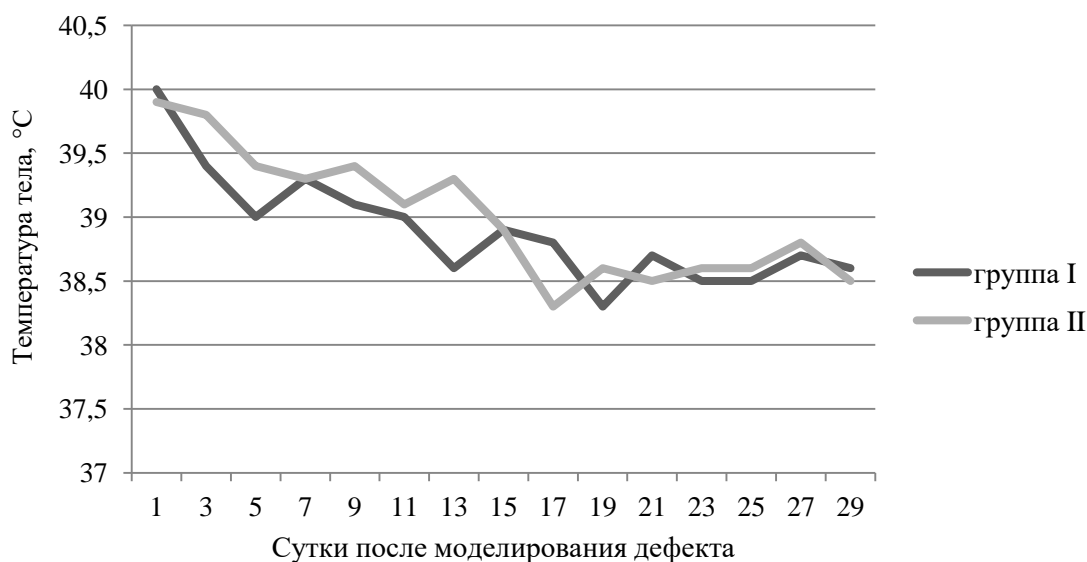


Рис. 1. График изменения температурных показателей животных

Показатели клинического статуса кроликов группы I после моделирования дефекта бедренной кости и применения силикатзамещенного гидроксиапатита на всем протяжении эксперимента свидетельствуют о более раннем купировании признаков воспаления и, следовательно, о более раннем начале регенерации поврежденных тканей.

Эффективность применения силикатзамещенного гидроксиапатита и течение репаратив-

ных процессов могут быть определены сроками образования костной ткани в области дефекта. На 7-е сут после проведения моделирования выполнено рентгенологическое исследование. На рентгенограмме в дорсо-плантарной и медиолатеральной проекциях у животных группы I в области дистального метафиза бедра визуализируется участок затемнения (рис. 2).



Рис. 2. Рентгенологическая картина дефекта бедренной кости в области дистального метафиза правой тазовой конечности у кролика группы I: а – дорсо-плантарная проекция; б – медиолатеральная проекция

В области дефекта видны единичные участки остеосклероза по краю костного дефекта, свидетельствующие об остеогенезе, просвет дефекта заполнен однородной тканью высокой интенсивности, а также наблюдался плотный контакт костной ткани с силикатзамещенным гидроксипатитом.

У животных из группы II на рентгенограмме в дорсо-плантарной проекции отчетливо визуализируется сформированный дефект округлой формы и диаметром около 10 мм в области дистального метафиза правой тазовой конечности (рис. 3). На рентгенограмме в медиолатеральной проекции дефект представлен в виде участка просветления округлой формы связи с отсутствием костной ткани. Заживление протекало по нормопластическому типу.

У животных из группы II на рентгенограмме в дорсо-плантарной проекции отчетливо визуализируется сформированный дефект округлой формы и диаметром около 10 мм в области дистального метафиза правой тазовой конечности (рис. 3). На рентгенограмме в медиолатеральной проекции дефект представлен в виде участка просветления округлой формы связи с отсутствием костной ткани. Заживление протекало по нормопластическому типу.

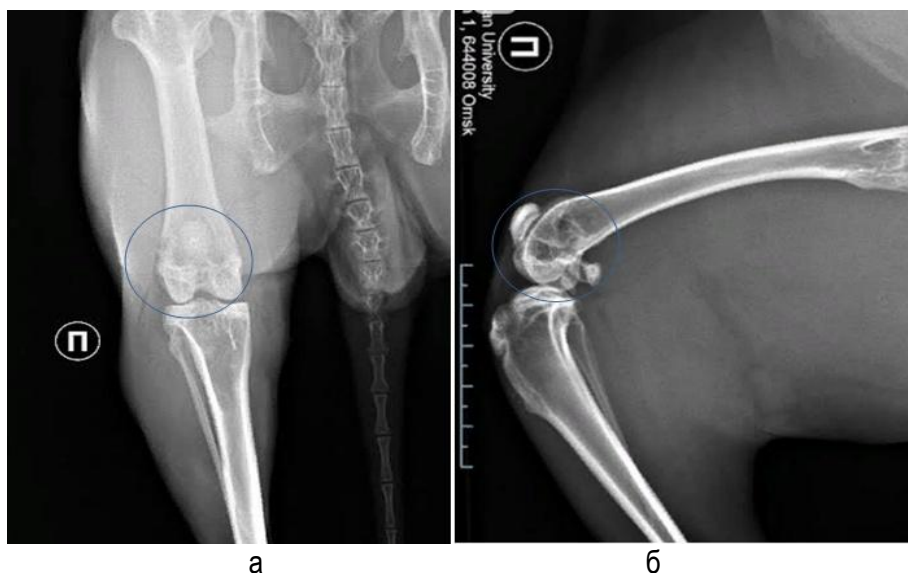
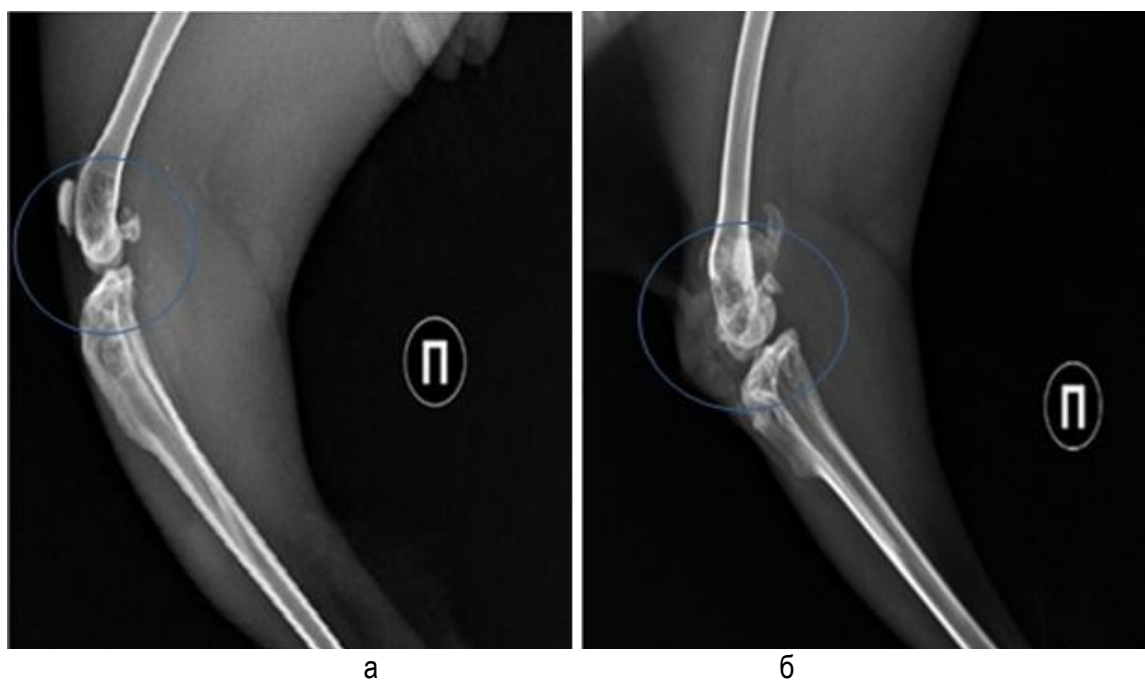


Рис. 3. Рентгенологическая картина дефекта бедренной кости в области дистального метафиза правой тазовой конечности у кролика группы II: а – дорсо-плантарная проекция; б – медиолатеральная проекция

К 21-м сут было проведено повторное рентгенологическое исследование. У животных группы I не визуализируются края смоделированного ранее дефекта, но отмечается тень регенерата, заполняющая область дефекта, имеющая относительно высокую плотность. Дефект заживает и срастается по первичному типу, образуя костные интермедиальные мозоли, минуя фазы образования периосталь-

ной и фибринозно-хрящевой мозоли. В ходе исследования у животных группы II возникли осложнения, которые отразились на рентгенологической картине как отек мягких тканей и незначительная деформация проксимального эпифиза, а также на бедренной кости видны участки просветления с нарастающей костной мозолью (рис. 4).



*Рис. 4. Рентгенологическая картина в медиолатеральной проекции на 21-е сут после формирования дефекта: а – группа I (экспериментальная); б – группа II (контрольная)*

Оценивая результаты рентгенограмм, можно отследить положительную динамику при лечении костных дефектов силикатзамещенным гидроксиапатитом, поскольку при сравнении с группой II у животных группы I отмечалось формирование костной интермедиальной мозоли с умеренно выраженным затемнением, а также визуализировался плотный контакт имплантата с окружающей тканью и на 21-й день данный участок имел относительно высокую плотность.

Эффективность протекающих репаративных процессов в костной ткани можно отследить и по некоторым изменяющимся гематологическим показателям. Особое значение придается изме-

нениям уровня содержания в крови кальция, фосфора и щелочной фосфатазы, что, в свою очередь, является часто используемым в лабораторной диагностике маркером остеогенеза. На протяжении всего исследования биохимические показатели у животных группы I превышали показатели животных группы II уже в первую неделю после локального введения материала в дефект. По результатам проведенного гематологического исследования была установлена тенденция к увеличению биохимических показателей кальция, фосфора и щелочной фосфатазы у обеих групп животных (табл. 2).

## Среднестатистические значения биохимических показателей крови у кроликов до и после операции

Показатель	Фоновые значения		Сутки после операции						Референтные значения
			7		14		21		
	I	II	I	II	I	II	I	II	
Кальций, ммоль/л	1,5± 0,06*	1,6± 0,08*	2,6± 0,16*	2,2± 0,16*	3,3± 0,1*	2,9± 0,1*	4,0± 0,2*	3,3± 0,15*	1,4–3,1
Фосфор, ммоль/л	1,4± 0,2*	1,5± 0,1*	2,0± 0,2*	1,9± 0,3	2,4± 0,2*	2,3± 0,09*	2,8± 0,14*	2,5± 0,11*	1,3–2,2
Щелочная фосфатаза, ед/л	6,5± 0,8*	7,0± 1,2*	11,8± 0,5*	9,0± 0,7*	18,3± 0,6*	16,1± 0,5*	20,0± 0,5*	18,4± 0,7*	4,1–16,2

\*Статистические значимые различия согласно t-критерия Стьюдента при  $p \leq 0,05$ .

Из данных таблицы 2 следует, что наблюдаемое увеличение показателей кальция, фосфора и щелочной фосфатазы у животных обеих групп животных указывает на активно протекающие процессы регенерации, так как в процессе оссификации остеобласты начинают активно вырабатывать щелочную фосфатазу, участвующую в синтезе внеклеточной матрицы

и образовании фибриллярных белков, способствующих отложению солей кальция и фосфора. Наглядно можно выразить рост биохимических показателей у группы I к 14-м сут после операции в 1,5–2 раза по сравнению с группой II, что отражает системное насыщение организма экспериментальных животных кальцием и фосфором (рис. 5).

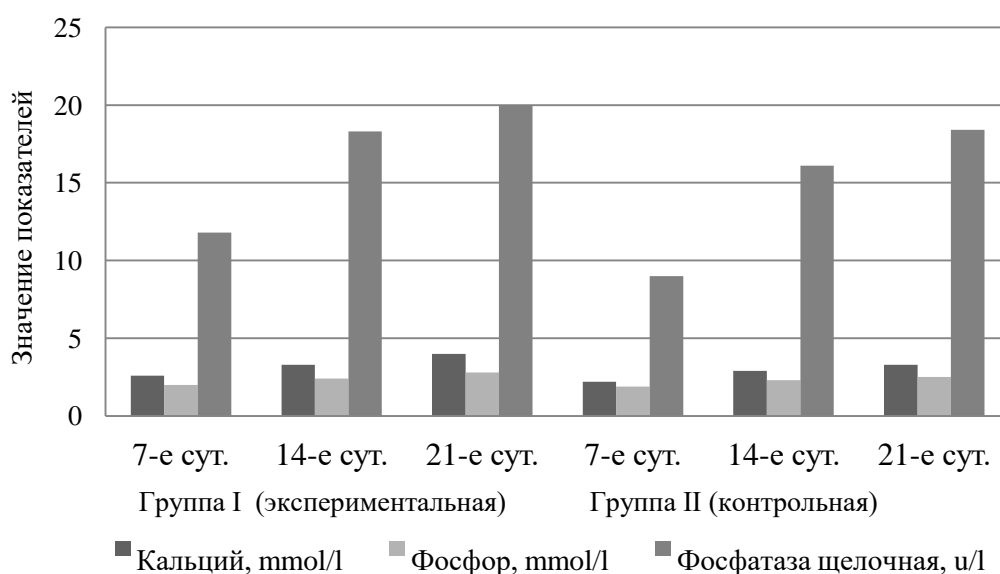


Рис. 5. Изменения некоторых показателей крови у экспериментальной и контрольной группы животных

Проанализировав результаты проведенных биохимических исследований сыворотки крови, были отмечены статистические различия между животными группы I с применением силикатзамещенного гидроксиапатита по показателям кальция: на 7-е сут – на 15,4 %; на 14-е сут –

на 12,1; на 21-е сут – на 17,5 % больше, чем у животных группы II. Показатели фосфора различаются только на 21-е сут, что превышало значения у группы I на 10,7 %. Щелочной фосфатазы у экспериментальной группы на 7-, 14- и 21-е сут больше на 23; 12 и 8 % соответственно.



**Заключение.** В результате проведенного исследования была выявлена положительная динамика регенерации ткани бедренной кости при использовании в качестве стимуляции синтетического имплантата на основе силикатзамещенного гидроксиапатита, что подтверждают результаты клинических исследований в эксперименте. Также установлено сокращение сроков восстановления показателей клинического статуса. Восстановление физиологических показателей у животных с применением силикатзамещенного гидроксиапатита в среднем наступало на 4-е сут после моделирования дефекта. Общая температура тела у животных I группы возвращалась в пределы физиологической нормы на 3-и сут, у животных II группы – на 4-е сут, что на 30 % длительнее, чем при применении силикатзамещенного гидроксиапатита. Опороспособность прооперированной конечности восстанавливалась у животных группы II без применения силикатзамещенного гидроксиапатита на 6-е сут, что дольше, чем у животных группы I, которые опирались на обе конечности на 5-е сут.

#### Список источников

1. Нерешенные вопросы регенерации хрящевой и костной ткани (обзорно-аналитическая статья) / М.Ю. Ежов [и др.] // Успехи современного естествознания. 2015. № 5. С. 126–131.
2. Особенности репаративного остеогенеза при использовании различных композиций остеопластического материала / Л.А. Зюлькина [и др.] // Оригинальные исследования. 2021. № 12 (11). С. 289–292.
3. Первые результаты экспериментального применения синтетического материала на основе смеси фосфата и силиката кальция с целью замещения костных дефектов / А.А. Рождественский [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 3. С. 137–148.
4. Качественная и количественная оценка остеорегенерации при применении гидроксиапатита в хирургической практике / Т.В. Дружинина [и др.] // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2014. № 1 (95). С. 18–22.

5. Коробейникова Д.А., Житлова Е.А., Шакурова 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). С. 81–86.
6. Исследование общетоксического действия новых биологически активных материалов для восстановления костной ткани и оценка их эффективности в применении / М.Н. Добринская [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. 2015. Т. 17, № 1. С. 46–50.
7. Накоскин А.Н. Сравнительная дифрактометрическая характеристика костной ткани, костного регенерата и природного кальцийфосфатного материала // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2019. № 6 (22). С. 44–49.
8. Silicon substituted hydroxyapatite / L. Casarubios [et al.] // VEGF scaffolds stimulate bone regeneration in osteoporotic sheep. *Acta Biomater.* 2020;101:544–553.
9. Исследование биоактивности и сорбционных свойств наноразмерного кремнийсодержащего гидроксиапатита / М.А. Трубицын [и др.] // Фундаментальные исследования. 2014. № 1. С. 71–75.
10. Nanocrystalline silicon substituted hydroxyapatite effects on osteoclast differentiation and resorptive activity / M.C. Matesanz [et al.] // *J Mater Chem B.* 2014;2(19):2910–2919.
11. Enhanced bone regeneration by silicon-substituted hydroxyapatite derived from cuttlefish bone / B.S. Kim [et al.] // *Clin Oral Implants Res.* 2017;28(1):49–56.
12. In vivo therapeutic effect of wollastonite and hydroxyapatite on bone defect / R. Ge [et al.] // *Biomed Mater.* 2019;14(6):065013.

#### References

1. Nereshennye voprosy regeneracii hryaschevoj i kostnoj tkani (obzorno-analiticheskaya stat'ya) / M.Yu. Ezhov [i dr.] // Uspehi sovremennogo estestvoznaniya. 2015. № 5. S. 126–131.
2. Osobennosti reparativnogo osteogeneza pri ispol'zovanii razlichnyh kompozicij osteoplasticheskogo materiala / L.A. Zyul'kina [i dr.] //

- Original'nye issledovaniya. 2021. № 12 (11). S. 289–292.
3. Pervye rezul'taty `eksperimental'nogo primeneniya sinteticheskogo materiala na osnove smesi fosfata i silikata kal'ciya s cel'yu zamescheniya kostnyh defektov / A.A. Rozhdestvenskij [i dr.] // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2022. № 3. S. 137–148.
  4. Kachestvennaya i kolichestvennaya ocenka osteoregeneracii pri primenenii gidroksiapatita v hirurgicheskoy praktike / T.V. Druzhinina [i dr.] // *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj akademii medicinskih nauk*. 2014. № 1 (95). S. 18–22.
  5. Korobejnikova D.A., Zhitlova E.A., Shakirova F.V. Komp'yuternaya tomografiya regenerata v zone travmy u zhivotnyh pri vvedenii preparata na osnove `etidronatov ionov lantanoidov i kal'ciya // *Vestnik Altajskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. 2019. № 12 (182). S. 81–86.
  6. Issledovanie obschetoksicheskogo dejstviya novyh biologicheski aktivnyh materialov dlya vosstanovleniya kostnoj tkani i ocenka ih `effektivnosti v primenenii / M.N. Dobrinskaya [i dr.] // *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2015. T. 17, № 1. S. 46–50.
  7. Nakoskin A.N. Sravnitel'naya difraktometri-cheskaya harakteristika kostnoj tkani, kostnogo regenerata i prirodnogo kal'cijfosfatnogo materiala // *Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmacevticheskoy himii*. 2019. № 6 (22). S. 44–49.
  8. Silicon substituted hydroxyapatite / L. Casarubios [et al.] // *VEGF scaffolds stimulate bone regeneration in osteoporotic sheep*. *Acta Biomater*. 2020;101:544-553.
  9. Issledovanie bioaktivnosti i sorbcionnyh svoystv nanorazmernogo kremnijsoderzhachego gidroksiapatita / M.A. Trubicyn [i dr.] // *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014. № 1. S. 71–75.
  10. Nanocrystalline silicon substituted hydroxyapatite effects on osteoclast differentiation and resorptive activity / M.C. Matesanz [et al.] // *J Mater Chem B*. 2014;2(19):2910-2919.
  11. Enhanced bone regeneration by silicon-substituted hydroxyapatite derived from cuttlefish bone / B.S. Kim [et al.] // *Clin Oral Implants Res*. 2017;28(1):49–56.
  12. In vivo therapeutic effect of wollastonite and hydroxyapatite on bone defect / R. Ge [et al.] // *Biomed Mater*. 2019;14(6):065013.

Статья принята к публикации 07.06.2024 / The article accepted for publication 07.06.2024.

Информация об авторах:

**Светлана Владимировна Чернигова**<sup>1</sup>, директор института ветеринарной медицины и биотехнологии, декан факультета ветеринарной медицины, доктор ветеринарных наук, профессор

**Валерия Олеговна Савиди**<sup>2</sup>, аспирант

**Екатерина Сергеевна Дочилова**<sup>3</sup>, доцент кафедры диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства, кандидат ветеринарных наук

Information about the authors:

**Svetlana Vladimirovna Chernigova**<sup>1</sup>, Director of the Institute of Veterinary Medicine and Biotechnology, Dean of the Faculty of Veterinary Medicine, Doctor of Veterinary Sciences, Professor

**Valeria Olegovna Savidi**<sup>2</sup>, Postgraduate student

**Ekaterina Sergeevna Dochilova**<sup>3</sup> Associate Professor at the Department of Diagnostics, Internal Non-contagious Diseases, Pharmacology, Surgery and Obstetrics, Candidate of Veterinary Sciences