

21. Functionalization of 3D-printed titanium alloy orthopedic implants: a literature review / Jing Z., Zhang T., Xiu P. [et al.] // *Biomed. Mater.* 2020; 15: 052003.
22. Guided regeneration of jaw bone defects with combination of osteoplastic materials and stem cells / Machavariani A., Menabde G., Zurmukhtashvili M. // *Georgian Med. News.* 2019; 290: 131–135.
23. Haffner-Luntzer M. Experimental agents to improve fracture healing: utilizing the WNT signaling pathway // *Injury.* 2021; 52(2): S44–S48.
24. HMGB1-induced inflammatory response promotes bone healing in murine tooth extraction socket / Aoyagi H., Yamashiro K., Hirata-Yoshida C. [et al.] // *J. Cell. Biochem.* 2018; 119(7): 5481–5490.
25. Hydroxyapatite–calcium sulfate–hyaluronic acid composite encapsulated with collagenase as bone substitute for alveolar bone regeneration / Subramaniam S., Fang Y.H., Sivasubramanian S. [et al.] // *Biomaterials.* 2016; 74: 99–108.
26. In vivo imaging techniques for bone tissue engineering / Fragogeorgi E.A., Rouchota M., Georgiou M. [et al.] // *J. Tissue Eng.* 2019; 10: 2041731419854586.
27. Inhibition of Hif1 $\alpha$  prevents both trauma-induced and genetic heterotopic ossification / Agarwal S., Loder S., Brownley C. [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2016; 113(3): E338–E347.
28. Interleukin-35 inhibits alveolar bone resorption by modulating the Th17/Treg imbalance during periodontitis / Cafferata E.A., Terraza-Aguirre C., Barrera R. [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* 2020; 47(6): 676–688.
29. Lapine periodontal ligament stem cells for musculoskeletal research in preclinical animal trials / Chopra H., Liao C., Zhang C.F. [et al.] // *J. Transl. Med.* 2018; 16(1): 174.
30. Mesenchymal stem cell derived-exosomes: a modern approach in translational medicine / Nikfarjam S., Rezaie J., Zolbanin N.M. [et al.] // *J. Transl. Med.* 2020; 18: 449.

Полная версия списка литературы находится в редакции.

Н.А. Николаева, В.В. Розанов, С.Н. Мамаева

## ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ СТЕРИЛИЗАЦИИ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА КОСТНЫХ ИМПЛАНТАТОВ: ИССЛЕДОВАНИЕ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЛЛАГЕНА

DOI 10.25789/YMJ.2025.92.12

УДК 611.018.4; 539.1

Представлен комплексный анализ влияния радиационного и комбинированного воздействия на структуру и свойства костной ткани, с особым акцентом на изменения в коллагеновой матрице. Разработана математическая модель, описывающая изменения межфибрillлярных расстояний в коллагене, что позволило количественно связать дозовую нагрузку с уровнем деструкции белковой матрицы. Установлено, что комбинированная стерилизация позволяет снизить дозу облучения до 12 кГр, сохранив при этом структурную целостность коллагена и механические свойства костного материала. Предложена модель деградации коллагена под действием радиации, связывающая дозовую нагрузку с изменением межмолекулярных расстояний; установлена количественная корреляция между параметрами  $\Delta r$  (по модели) и структурными изменениями коллагена; экспериментально доказана возможность снижения радиационной дозы при сохранении стерилизующего эффекта благодаря озоновой предобработке.

**Ключевые слова:** радиационная стерилизация, озон, коллаген, костная ткань, FTIR, атомно-силовая микроскопия, математическое моделирование

This paper presents a comprehensive analysis of the effects of radiation and combined exposure on the structure and properties of bone tissue, with a particular emphasis on changes in the collagen matrix. A mathematical model has been developed describing changes in interfibrillar distances in collagen, enabling a quantitative relationship between the radiation dose and the level of protein matrix degradation. It was found that combined sterilization allows reducing the radiation dose to 12 kGy, while maintaining the structural integrity of collagen and the mechanical properties of bone material. A model of collagen degradation under the influence of radiation is proposed, linking the dose load with a change in intermolecular distances; a quantitative correlation between the parameters  $\Delta r$  (according to the model) and structural changes in collagen was established; the possibility of reducing the radiation dose while maintaining the sterilizing effect through ozone pretreatment has been experimentally demonstrated.

**Keywords:** radiation sterilization, ozone, collagen, bone tissue, FTIR, atomic force microscopy, mathematical modeling

**Для цитирования:** Николаева Н.А., Розанов В.В., Мамаева С.Н. Влияние комбинированной стерилизации на структурно-функциональные свойства костных имплантатов: исследование радиационно-индукционных изменений коллагена. Якутский медицинский журнал, 2025; 92(4): 59-63. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.92.12>

ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова» (677013, г. Якутск, ул. Кулаковского, 48): **НИКОЛАЕВА Надежда Анатольевна** – к.ф.-м.н., доцент, с.н.с. лаборатории «Радиационные технологии», доцент кафедры общей и экспериментальной физики, ORCID: 0000-0002-8231-5932, larsoon696@mail.ru; **МАМАЕВА Сарылана Николаевна** – к.ф.-м.н., доцент, зав. кафедрой общей и экспериментальной физики, ORCID: 0000-0003-3676-5630, sargylana\_mamaeva@mail.ru.

**РОЗАНОВ Владимир Викторович** – д.б.н., в.н.с. Центра гидрофизических исследований, проф. кафедры физики ускорителей и радиационной медицины, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (119991, Москва, Ленинские горы, 1, с. 58), ORCID: 0000-0002-3243-8782, vrozanov@mail.ru.

**Введение.** Современные тенденции в реконструктивной хирургии и тканевой инженерии предъявляют повышенные требования к качеству и биосовместимости костных имплантатов. Одним из ключевых условий их безопасного применения является

эффективная стерилизация при минимальном изменении структуры материала. Радиационная стерилизация зарекомендовала себя как высокоэффективный метод, обеспечивающий надежную инактивацию патогенных микроорганизмов без использования

токсичных реагентов. Однако избыточная радиационная доза (более 20–25 кГр) приводит к деградации органического матрикса кости, в частности — коллагена, что существенно снижает механическую прочность и биологическую активность материала [2, 3, 7, 9].

Коллаген — основной структурный белок соединительной ткани, обеспечивающий прочность, упругость и биосовместимость костей [4, 11]. Его молекулярная организация чувствительна к физико-химическим воздействиям, особенно к ионизирующему излучению. Повреждение коллагеновой матрицы проявляется в виде разрыва пептидных связей, дестабилизации вторичной структуры и увеличения межмолекулярных расстояний между фибрillами, что приводит к нарушению архитектуры костной ткани. Понимание механизмов радиационной деградации коллагена является ключом к разработке щадящих режимов стерилизации. Одним из перспективных направлений оптимизации радиационной стерилизации является применение комбинированных технологий, включающих предварительное воздействие озоном [8]. Озон обладает выраженными бактерицидными свойствами и способствует частично разрушению клеточных мембран микроорганизмов, повышая эффективность последующего радиационного облучения. Такой подход позволяет снизить необходимую дозу излучения, тем самым ограничив радиационные повреждения структурных белков. Ранее показано, что радиация вызывает дозозависимые изменения в спектрах амидных групп коллагена (Amide I, II, III) в области 1670–1500 см<sup>-1</sup>, что свидетельствует о нарушении пространственной организации белковой матрицы [8]. Однако количественные закономерности изменения межмолекулярных расстояний и параметров морфологии коллагеновых фибрill под действием радиации изучены недостаточно. Для решения этой задачи в настоящей работе была разработана математическая модель, связывающая дозовую нагрузку с изменением расстояний между диполями в структуре коллагена. Введение озоновой обработки перед радиационным воздействием позволяет не только повысить стерилизующий эффект, но и стабилизировать структуру белковой матрицы. Это обусловлено повышением содержания кислорода в костной ткани, что усиливает «кислородный эффект» и уменьшает дозовую нагрузку, необходимую для инактивации патогенов [8].

В данной работе выполнено комплексное исследование коллагеновых структур костной ткани после различных видов стерилизующего воздействия — селективного (озонового и радиационного) и комбинированного. Основная цель: оценить степень радиационно-индуцированной деградации коллагена и определить оптимальные параметры комбинированной стерилизации, обеспечивающие сохранность морфологии и механических характеристик костной ткани.

**Материалы и методы.** Для изучения структурных изменений коллагена в костной ткани под воздействием ионизирующего излучения и озоновой обработки был применен комплекс современных инструментальных и расчетных методов, что позволило всесторонне охарактеризовать морфологические, химические и механические изменения костных образцов на микро- и наномасштабном уровне. В качестве модельных образцов использовались компактные фрагменты костной ткани (2×2×3 мм) крупного рогатого скота, предварительно очищенные, обезжиренные и высушенные при температуре не выше 40 °C для сохранения коллагеновой структуры. Кость рассматривалась как двухфазная система: минеральный компонент (гидроксиапатит кальция Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub>) и органическая матрица, представлена в основном коллагеном I типа, ответственным за упругость и пластичность. Все образцы хранились в герметичных пакетах при комнатной температуре до проведения анализа. ИК-спектры регистрировались на спектрометре Varian 7000 FTIR в диапазоне 4000–400 см<sup>-1</sup> с разрешением 2 см<sup>-1</sup>. Метод FTIR позволил получить количественные данные о состоянии органической и минеральной фаз костной ткани. Анализ спектров проводился по основным характеристическим полосам поглощения. Для количественного анализа применялась деконволюция амидных полос (I и II), что позволило оценить степень деградации коллагеновых волокон и изменение их поперечных связей при радиационном воздействии. Морфология и наноструктура поверхности коллагеновых фибрill исследовались методом атомно-силовой микроскопии на установке Solver NEXT (NT-MDT, Россия). Регистрировались трехмерные изображения площадью 5×5 мкм и 10×10 мкм с разрешением по вертикали до 1 нм. С помощью специализированного программного обеспечения (Nova и Image Analysis 3.4) вычислялись: средняя толщина фибрill

( $d_0$ ), межфибрillлярное расстояние ( $r$ ), параметр ориентации ( $\theta$ ), среднеквадратичная шероховатость ( $R_a$ ), коэффициент упорядоченности структуры ( $S$ ). Особое внимание уделялось изменению  $r$  — среднего расстояния между фибрillами, отражающего степень радиационно-индуцированной деструкции коллагеновой сетки. Морфологический анализ поверхности и элементный состав проводились на микроскопе JEOL JSM-7800F (Япония), оснащенным системой энергодисперсионного анализа. РЭМ позволила оценить: топографию поверхности (трещины, дефекты, пористость), распределение элементов (C, O, Ca и т.д.) и др. Микротвердость определялась по методу Виккерса с использованием прибора DM8 (Италия). Для каждого образца выполнялись измерения с последующим статистическим усреднением, результаты сравнивались между группами (контроль, озон, радиация, озон + радиация). Для количественного описания радиационно-индуцированных изменений в коллагеновой структуре была разработана физико-математическая модель, основанная на дипольном представлении молекулы коллагена. Модель связывает поглощенную дозу излучения ( $D$ ) с изменением межмолекулярного расстояния ( $\Delta r$ ) между центрами диполей:

$$E_{\text{погл}} = D \cdot m$$

$$U = -\frac{A}{r^6}, \quad A = \frac{2 p^4}{3 k T}$$

где:  $E_{\text{погл}}$  — поглощенная энергия,  $m$  — масса образца,  $A$  — константа взаимодействия диполей,  $p$  — дипольный момент молекулы коллагена,  $k$  — постоянная Больцмана,  $T$  — температура (К). Из этого следует зависимость:

$$r_2 = \sqrt[6]{\frac{A}{\frac{A}{r_1^6} - \frac{E_{\text{погл}} \cdot c}{2N}}}$$

где:  $r_1$  и  $r_2$  — расстояния между диполями до и после облучения;  $N$  — число молекул коллагена;  $c$  — параметр, учитывающий коэффициент качества излучения и дипольную константу.

Разность  $\Delta r = r_2 - r_1$  характеризует степень радиационной деструкции коллагена. Расчетные значения  $\Delta r$  были сопоставлены с экспериментальными данными, что позволило количественно подтвердить корреляцию между дозовой нагрузкой и изменением структуры коллагена. Для подтверждения

дения стерилизующего эффекта комбинированной технологии были проведены микробиологические тесты. Наибольшая эффективность инактивации спор грибов и бактерий отмечена при комбинированной обработке озоном и радиацией с дозой 12–15 кГр. Экспериментальные данные были обработаны с использованием программ OriginPro 2023, Statistica 13.3 и Matlab. Для сравнения результатов использовался t-критерий Стьюдента при уровне значимости  $p < 0.05$ .

**Результаты и обсуждение.** Экспериментальные данные подтверждают, что воздействие ионизирующего излучения на костную ткань вызывает серию взаимосвязанных изменений в органической (коллагеновой) и неорганической (минеральной) фазах. При дозах до 10–12 кГр сохраняется относительная структурная стабильность,

лучения дозами 12 и 20 кГр: 1) полоса амид I ( $1670$ – $1650$   $\text{см}^{-1}$ ), соответствующая растяжению связи  $\text{C}=\text{O}$  в пептидной группе, постепенно снижается с ростом дозы, что свидетельствует о разрушении вторичной структуры ( $\alpha$ -спираль и  $\beta$ -листы); 2) полоса амид II ( $1550$   $\text{см}^{-1}$ ), отражающая комбинированные колебания  $\text{C}-\text{N}$  и  $\text{N}-\text{H}$ , становится менее выраженной при дозах выше 15 кГр, что указывает на частичную деструкцию водородных связей в белке; 3) наблюдается уменьшение интенсивности полосы амид III ( $1240$   $\text{см}^{-1}$ ), ассоциированной с поперечными сшивками коллагена; 4) в минеральной фазе фиксируется относительное повышение интенсивности фосфатных полос ( $560$  и  $604$   $\text{см}^{-1}$ ), что связано с частичной потерей органического компонента и относительным увеличением доли апатита. Эти ре-

зультаты подтверждают, что коллагеновая составляющая костной ткани является наиболее радиочувствительным компонентом. Снижение интенсивности полос амидных групп при дозах  $\geq 20$  кГр указывает на деградацию белковой матрицы, что коррелирует с падением микротвердости и изменением нанорельефа поверхности.

**Атомно-силовая микроскопия: наноморфология коллагена.** АСМ-исследования выявили дозозависимые изменения вnanoструктуре коллагеновой сети. Контрольные образцы демонстрировали четко выраженную упорядоченность фибрилл с характерным шагом поперечной исчерченности  $\sim 67$  нм, что соответствует нормальной D-периодичности коллагена I типа. После облучения дозой 12 кГр структура сохраняет регулярный рисунок, наблюдаются лишь незначительные

Таблица 1

#### Изменения амидных и минеральных полос при различной дозовой нагрузке

Полоса ( $\text{см}^{-1}$ )	Структура	12 кГр	20 кГр	Интерпретация
1673 (амид I)	$\text{C}=\text{O}$ (пептид)	Незначительное снижение (~5%)	Существенное ослабление (~20%)	Разрыв спиралей коллагена
1550 (амид II)	$\text{C}-\text{N}$ , $\text{N}-\text{H}$	Незначительные колебания	Снижение интенсивности	Нарушение водородных связей
1240 (амид III)	$\text{C}-\text{N} + \text{N}-\text{H}$	Сохраняется	Снижение на 15–18%	Утрата поперечных сшивок
1030 ( $\text{PO}_4^{3-}$ )	Минеральная решетка	Незначительное повышение	Рост относительной доли	Относительное оголение апатита
870 ( $\text{CO}_3^{2-}$ )	Карбонат замещения	Без изменений	Незначительное снижение	Потеря части карбонатной группы

однако при превышении 15–20 кГр фиксируются признаки деградации коллагеновой сети, сопровождающиеся уменьшением интенсивности амидных полос в ИК-спектрах и ростом микропористости на АСМ- и РЭМ-изображениях. Радиация инициирует образование активных радикалов, приводящих к разрыву пептидных связей и деструкции тройной спирали коллагена. Это проявляется в изменении конфигурации волокон, увеличении межфибриллярных расстояний и локальном снижении микротвердости поверхности. При этом озоновая обработка перед облучением играет значительную роль, снижая количество радиационно-активных центров и частично компенсируя энергетическое воздействие гамма-квантов или электронного пучка.

**Инфракрасная спектроскопия: изменение структуры коллагена.** В табл. 1 представлены характерные спектры костной ткани до и после об-

Таблица 2

#### Измеренные параметры nanoструктуры

Параметр	Контроль	12 кГр	20 кГр	25 кГр
Средняя толщина фибриллы $d_o$ , нм	$95 \pm 8$	$97 \pm 10$	$112 \pm 12$	$130 \pm 14$
Межфибриллярное расстояние $r$ , нм	$41 \pm 5$	$43 \pm 6$	$62 \pm 9$	$75 \pm 11$
Коэффициент упорядоченности $S$	0,92	0,89	0,71	0,64
$R_a$ (шероховатость), нм	$18 \pm 3$	$19 \pm 3$	$27 \pm 4$	$34 \pm 5$

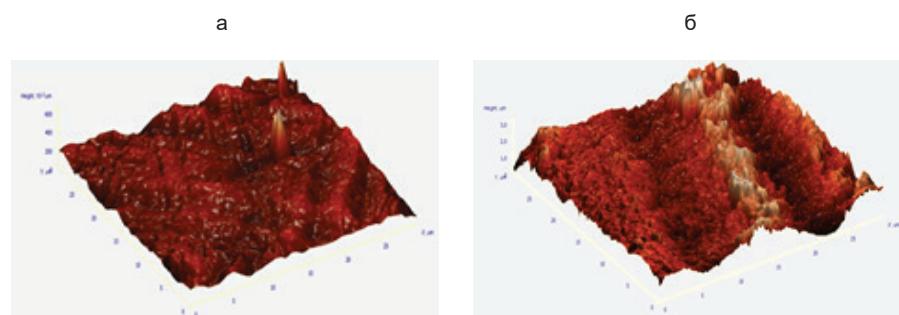


Рис. 1. Пример АСМ-изображений структур коллагеновых фибрилл после радиационного воздействия: а) 12 кГр, б) 20 кГр

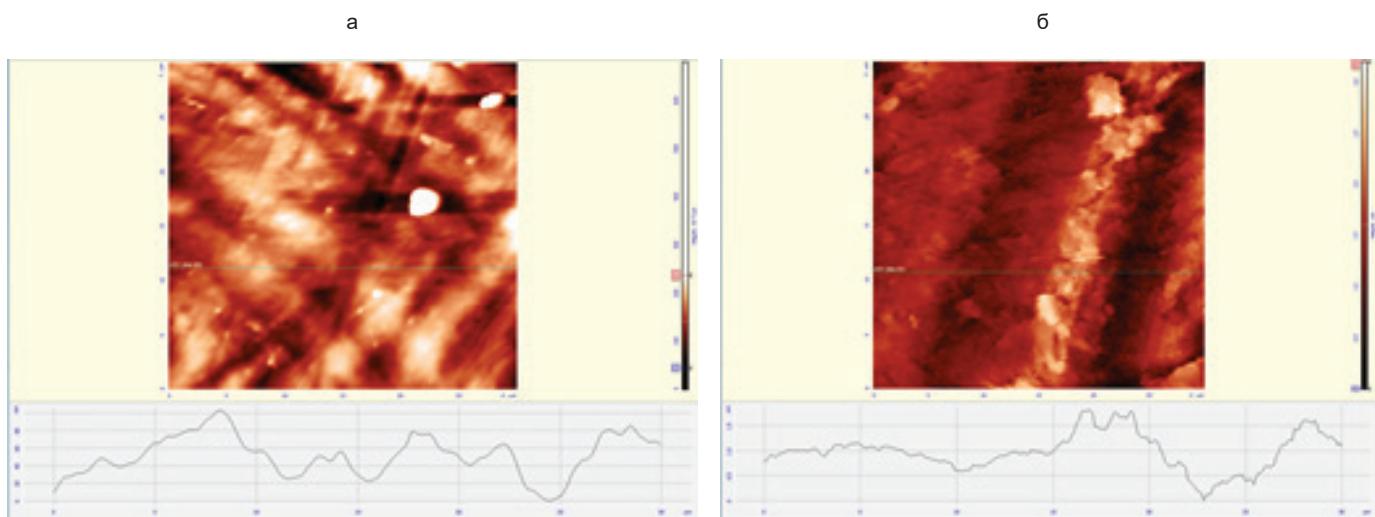


Рис. 2. Пример полученных изображений рельефа поверхности образцов (АСМ) после воздействия радиации с дозой: а) 12 кГр, б) 20 кГр

флуктуации высоты (рис. 1а, рис. 2а). Однако при 20–25 кГр (рис. 1б, рис. 2б) фиксируется потеря упорядоченности, разрывы фибрилл и формирование агрегатов. Измеренные параметры nanoструктуры представлены в табл. 2. Рост межфибриллярных расстояний ( $\Delta r$ ) и снижение упорядоченности ( $S$ ) являются прямыми маркерами радиационно-индуцированных изменений. Эти данные хорошо согласуются с предсказаниями теоретической модели, описывающей увеличение  $\Delta r$  при росте дозы (табл. 3). Результаты механических испытаний демонстрируют, что при дозах  $\geq 20$  кГр происходит деструкция коллагена, приводящая к ослаблению межфибриллярных связей и снижению упругости.

**Сравнение экспериментальных данных и модели.** Результаты атомно-силовой микроскопии и спектроскопии сопоставлены с модельными расчетами изменения межмолекулярных расстояний ( $\Delta r$ ) при росте дозы (табл. 3). Теоретически рассчитанное увеличение  $\Delta r$  коррелирует с ростом расстояний между фибриллами, зафиксированных экспериментально (коэффициент корреляции  $R^2 = 0.94$ ). Такая высокая сходимость указывает, что модель корректно описывает физический механизм: радиация приводит к увеличению расстояний между диполями коллагена и ослаблению межмолекулярных взаимодействий, что выражается в потере упорядоченности и снижении прочности.

Экспериментальные данные и математическое моделирование взаимно подтверждают, что при увеличении дозы облучения происходит деструкция белковой матрицы, выражющаяся в увеличении межмолекулярных

расстояний, разрывах пептидных связей и изменении топологии фибриллярной структуры. Эти эффекты проявляются уже при дозах 15–20 кГр и становятся выраженными при превышении 25 кГр, сопровождаясь снижением микротвердости и нарушением упругих свойств поверхности кости. ИК-спектроскопия выявила снижение интенсивности амидных полос I–III, в то время как АСМ и РЭМ подтвердили морфологические изменения в виде фрагментации, утолщения и слипания фибрилл. Разработанная модель межмолекулярных взаимодействий коллагена при радиационном воздействии хорошо согласуется с экспериментальными данными: увеличение поглощенной дозы приводит к росту расстояния между диполями ( $\Delta r$ ), которое может рассматриваться как количественный критерий степени деградации белковой матрицы. Особое значение имеет выявленный синергетический эффект озоновой предобработки. Озон снижает концентрацию микробных клеток и их радиорезистентность. Благодаря этому последующее радиационное воздействие может быть снижено до доз 11–12 кГр, при которых обеспечи-

вается стерильность образцов без заметных изменений морфологических и механических характеристик кости. Это делает комбинированную технологию перспективной альтернативой стандартным методам стерилизации костных имплантатов, где применяются дозы порядка 25 кГр и выше.

**Заключение.** Полученные результаты открывают возможности создания щадящих технологий радиационной стерилизации костных и коллагенсодержащих биоматериалов, применимых не только в клинической практике (изготовление костных имплантатов), но и в палеонтологических исследованиях, где требуется консервация структуры древних костных остатков без их термического или химического разрушения [1, 5, 6]. Разработанная технология может быть применена: при производстве костных имплантатов и трансплантатов в тканевых банках; при стерилизации палеонтологических образцов, требующих сохранения микро- и наноструктуры; в исследовательских лабораториях для оптимизации радиационно-химической устойчивости белковых материалов; для разработки новых биосовместимых композитов

Таблица 3

Зависимость изменения межмолекулярного расстояния  $\Delta r$  от значений величины поглощенной дозы

Доза (кГр)	$\Delta r$ (модель), нм	$\Delta r$ (АСМ), нм	Отклонение, %
5	4,6	$5,0 \pm 1,2$	8,6
10	9,9	$10,3 \pm 1,5$	4,0
12	12,3	$12,8 \pm 1,6$	3,9
20	23,3	$24,1 \pm 2,2$	3,4
25	31,2	$30,8 \pm 2,9$	1,3

на основе коллагена и др. Кроме того, математическая модель, предложенная в работе, может быть использована для прогнозирования степени структурных изменений при различных типах ионизирующего излучения (гамма, электронный поток, рентген). Перспективы дальнейших исследований: расширение диапазона дозовых нагрузок с учетом времени релаксации коллагеновых структур после облучения; использование трехмерной корреляции данных для построения пространственных моделей повреждения коллагеновой сети; оценка биосовместимости и остеоиндуктивных свойств образцов в клеточных тестах.

**Благодарности.** Работа была выполнена при поддержке государственного задания № FSRG-2024-0002 «Междисциплинарные исследования и разработки в области медицины, палеонтологии и экологии с применением радиационных технологий», государственного задания FGUU-2022-0008, а также при поддержке Междисциплинарной научно-

образовательной школы МГУ им. М.В. Ломоносова «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина».

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

### Литература

1. Brown S., Higham C., Slon V. [et al.] Identification of a new hominin bone from Denisova Cave, Siberia using collagen fingerprinting and mitochondrial DNA analysis. *Scientific Reports.* 2016; 6(1):23559.
2. Cho W.T., Kim S.Y., Jung S.I. [et al.] Effects of Gamma Radiation-Induced Crosslinking of Collagen Type I Coated Dental Titanium Implants on Osseointegration and Bone Regeneration. *Materials (Basel).* 2021; 14(12):3268.
3. Crocker D.B., Akkus O., Oest M.E. [et al.] The influence of radiation-induced collagen chain fragmentation, crosslinking, and sequential irradiation on the high-cycle fatigue life of human cortical bone. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials.* 2024; 160:106759.
4. Fan L., Ren Y., Emmert S. [et al.] The Use of Collagen-Based Materials in Bone Tissue Engineering. *International Journal of Molecular Sciences.* 2023; 24(4):3744.
5. Kawahara K. [et al.] Identification of animal species by the MALDI-MS of collagen in animal glues of Chinese ink sticks. *Proceedings of the 59th ASMS Conference and Allied Topics.* Denver, CO. 2011.
6. Nakazawa T. [et al.] Mass Spectrometry of Collagen Preserved in Neolithic Animal Bones for the Identification of Species. *Proceedings of the 66th ASMS Conference and Allied Topics.* San Diego, CA. 2018.
7. Ng K., Allam N., Neshatian M. [et al.] Effects of Ionizing Radiation on the Biophysical Properties of Type I Collagen Fibrils. *PLOS ONE.* 2025; 20(4):e0319777. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0319777>
8. Nikolaeva N.A., Rozanov V.V., Chernyaev A.P. [et al.] The influence of combined sterilization factors on the structural and functional characteristics of bone implants. *International Journal of Molecular Sciences.* 2023; 24(19):14426.
9. Pendleton M.M., Emerzian S.R., Liu J. [et al.] Effects of ex vivo ionizing radiation on collagen structure and whole-bone mechanical properties of mouse vertebrae. *Bone.* 2019; 128:115043.
10. Rozanov V.V., Matveichuk I.V., Chernyaev A.P. [et al.] Changes in the Morphological and Mechanical Characteristics of Bone Implants upon Radiation Sterilization. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics.* 2019; 83(10):1311–1315.
11. Rou L., Shiqing X., Yanning G. [et al.] Application of collagen in bone regeneration. *Journal of Orthopaedic Translation.* 2025; 50:129–143.