

© Коллектив авторов, 2022
УДК 617.3
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17028>
ISSN – 2073-8137

ПСЕВДОАРТРОЗЫ: ПОИСК МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЗАМЕДЛЕННОЙ КОНСОЛИДАЦИИ И НЕСРАЩЕНИЯ

В. Г. Самодай, А. О. Стариков, П. И. Калашников, П. А. Мандрощенко

Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко,
Российская Федерация

PSEUDOARTHROSIS: SEARCH FOR TREATMENT METHODS OF DELAYED CONSOLIDATION AND NON-UNION

Samodai V. G., Starikov A. O., Kalashnikov P. I., Mandroshchenko P. A.

N. N. Burdenko Voronezh State Medical University, Russian Federation

Существует множество технологий и способов воздействия на компрометированную травмой зону с целью избежать осложнений, которые сегодня приобретают вид травматических эпидемий. В среднем 40–50 % случаев заживления переломов происходят с замедленной консолидацией и образованием псевдоартрозов. Использование современных ортобиологических методов нормализации регенеративного остеогенеза позволяет добиться хороших результатов. Однако большой выбор современных технологий для воздействия на звенья остеогенеза не означает большую доступность. Многие биоинженерные методы имеют высокую стоимость технологических процессов, требуют особых условий для применения, что накладывает ограничения на использование новейших высокоэффективных средств. В настоящее время «золотым стандартом», доступным способом стимуляции остеогенетического процесса является костная пластика. Компромиссом между биоинженерными технологиями и костной пластикой является применение лиофилизированных тромбоцитарных факторов роста, полученных из аллогенной крови. Это недорогая, перспективная методика, которая в комплексе с костной пластикой дает хорошие результаты. В данной статье представляется информация о наиболее используемых на сегодняшний день материалах и методах стимуляции регенеративного остеогенеза.

Ключевые слова: псевдоартрозы, замедленная консолидация, несращения, богатая тромбоцитами плазма, лиофилизированные аллогенные факторы роста, факторы роста, PDGF, репаративный остеогенез

There are many technologies and ways to influence the area compromised by trauma in order to avoid complications, which today take the form of traumatic epidemics. On average, 40–50 % of fracture healing cases occur with delayed consolidation and the formation of pseudoarthrosis. The use of modern orthobiological methods of normalization of regenerative osteogenesis allows us to achieve good results. However, a large selection of modern technologies for influencing the links of osteogenesis does not mean greater accessibility. Many bioengineering methods have a high cost of technological processes, require special conditions for application, which imposes restrictions on the use of the latest highly effective tools. Currently, the «gold standard», an affordable way to stimulate the osteogenetic process is bone grafting. A compromise between bioengineering technologies and bone grafting is the use of lyophilized platelet growth factors derived from allogeneic blood. This is an inexpensive, promising technique that, in combination with bone grafting, gives good results. This article presents information about the most used materials and methods of stimulation of regenerative osteogenesis to date.

Keywords: pseudoarthrosis, delayed consolidation, non-union, platelet-rich plasma, lyophilized growth factors, growth factors, PDGF, reparative osteogenesis

Для цитирования: Самодай В. Г., Стариков А. О., Калашников П. И., Мандрощенко П. А. ПСЕВДОАРТРОЗЫ: ПОИСК МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЗАМЕДЛЕННОЙ КОНСОЛИДАЦИИ И НЕСРАЩЕНИЯ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2022;17(1):105–111. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17028>

For citation: Samodai V. G., Starikov A. O., Kalashnikov P. I., Mandroshchenko P. A. PSEUDOARTHROSIS: SEARCH FOR TREATMENT METHODS OF DELAYED CONSOLIDATION AND NON-UNION. *Medical News of North Caucasus*. 2022;17(1):105–111. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17028> (In Russ.)

BoTP – богатая тромбоцитами плазма
BMP – костный морфогенетический белок
DNF – did Not Finish (нефизиологичное заживление переломов)
EGF – эпидермальный фактор роста
ELP – эластиноподобный полипептид
FGF – фактор роста фибробластов

IGFs – инсулиноподобный фактор роста
PDGF – фактор роста тромбоцитов
PRP – плазма, обогащенная тромбоцитами
TGF-β – трансформирующий фактор роста-β
VEGF – фактор роста эндотелия сосудов
3DPrint – трехмерная печать

Консолидация перелома – один из важнейших процессов поддержания гомеостаза в посттравматическом периоде. После сращения костная мозоль может достичь структурной стабильности, соответствующей или даже превышаю-

щей стабильность костной ткани без перелома [1]. Тем не менее в 5–10 %, а по некоторым данным (при высокоэнергетической травме) до 40–50 % случаев заживление переломов может происходить нефизиологично: в виде замедленной консолидации или

с образованием псевдоартрозов (вместе именуемых DNF) [1, 2]. Некоторые данные, относящиеся к открытым переломам длинных костей, показали, что у 17 % от общего числа пациентов происходило образование псевдоартроза, и ещё у 8 % наблюдалась замедленная консолидация [2].

Классификация псевдоартрозов

1) гипертрофическое несращение, имеющее фиброзно-хрящевую полость, которая выстлана синовиальной оболочкой, производящей синовиальную жидкость. Гипертрофические несращения, как правило, являются результатом недостаточной стабильности перелома [3];

2) бессосудистое/авитальное или атрофическое несращение костной ткани. По большей части этот процесс происходит с потерей костной массы в результате высокоэнергетической внешней травмы и нарушения перифрактурной микроциркуляции или – часто – в результате объемного хирургического вмешательства и основывается на дeваскуляризации костных фрагментов [4];

3) олиготрофическое несращение характеризуется образованием минимальной костной мозоли. Время, необходимое для определения факта несращения, зависит от типа кости. Для переломов длинных трубчатых костей обычно требуется более 6 месяцев заживления, прежде чем они будут считаться несращенными [4]. С DNF связаны множество факторов риска в виде недостаточного кровоснабжения, инфекции костной ткани или окружающих мягких тканей, тяжелой соматической патологии. Негативно на регенеративный остеогенез влияют энергетика, тяжесть травмы и течение травматической болезни [1, 2]. Некоторые сегменты опорно-двигательного аппарата (например, длинные трубчатые кости) и типы переломов (открытые, оскольчатые, фрагментарные), а также особенности кровоснабжения (в области шейки бедренной кости, ладьевидной кости кисти) более склонны к замедленному заживлению [5, 6].

Консервативные и хирургические методы лечения замедленной консолидации и несращения

Различные фармакологические и хирургические вмешательства показывают потенциал для улучшения заживления переломов [1, 6]. Совершенно очевидно, что лечение несращений и псевдоартрозов должно быть комплексным. Консервативные возможности улучшения васкуляризации перифрактурной зоны включают:

1. Полноценное сбалансированное белковое питание, содержащее минеральные комплексы для восполнения резервных возможностей организма.

2. Физиотерапевтическое лечение для обеспечения анальгетического эффекта, снижения местного отека, стимуляции обменных процессов и улучшения микроциркуляции [7].

3. Лечебную физкультуру для восстановления кровообращения в поврежденной области, обладающую общетонизирующим и укрепляющим действием на организм [8].

4. Массаж для стимуляции трофических рефлексов в компрометированной деструкцией зоне [9].

5. Дезагреганты и антикоагулянты для улучшения венозного кровотока.

6. Хондропротекторы для уменьшения боли и стимуляции хондрогенеза при внутрисуставных переломах [10].

7. Препараты, стимулирующие репарацию тканей, ускоряющие белковый синтез и активацию защитных механизмов [11].

Хирургические возможности воздействия на перифрактурную микроциркуляцию

В развитие хирургических методов лечения псевдоартрозов весомый вклад внесли такие выдающиеся

ученые, как Г. И. Турнер, Н. И. Пирогов, В. А. Оппель. В 1875 году отечественными хирургами Н. В. Склифосовским, И. Н. Насиловым был предложен известный метод лечения «Русский замок» («Замок Склифосовского») [12]. Наиболее популярным хирургическим методом является аутопластика: пластика по Матти, пластика скользящим трансплантатом по Хахутову, пластика по Гревсу – Бруну, пластика пристеночным трансплантатом по Богданову. Новый виток в развитии хирургического лечения псевдоартрозов пришел вместе с аппаратами внешней фиксации. Один из первых использовал такой аппарат J. Emsberry в 1831 году, но даже после модификации R. Hoffman в 1938 году метод отличался травматичностью и ограниченной возможностью по коррекции и перемещению костной ткани. В 1951 году Г. А. Илизаровым был разработан аппарат чрескостной фиксации, обладающий расширенными возможностями по применению и малой травматичностью. Данный метод лечения псевдоартроза нашел широкое применение в практике и используется по сей день [13]. Существуют методы аутоотрансплантации васкуляризированных комплексов тканей в зону перелома для создания в ней очага гипероксии. Так, например, методика перемещения лоскута широчайшей мышцы спины решает две задачи: реваскуляризация скомпрометированной зоны и закрытие мягкотканного дефекта, что очень актуально при обширных открытых повреждениях [14]. На сегодняшний день существует огромное количество методов оперативного лечения DNF, но в большинстве своем они сводятся к двум типам: 1) би-моноклокальный компрессионный остеосинтез косто-дистракционным аппаратом; 2) остеосинтез с локальной костной пластикой. Все остальные используемые в настоящее время хирургические методики лечения ложных суставов являются по сути модификациями данных методик [15].

В представленной статье авторы решили сделать акцент на наиболее популярном и чаще всего выполняемом методе хирургического лечения несращений – костной пластике, тем более что в последнее время этот подход все чаще сочетается с различными ортобиологическими техниками и методиками тканевой инженерии.

Костная пластика – «золотой стандарт» лечения псевдоартрозов

Кость является второй, наиболее часто имплантируемой тканью после компонентов крови [16]. Костный трансплантат определяется как имплантированный материал, который стимулирует остеогенетические процессы сам по себе или в сочетании с другими материалами посредством остеоиндукции, остеокондукции, в комбинации или по отдельности [17]. Выбор костного трансплантата для имплантации зависит от нескольких факторов, таких как: жизнеспособность окружающих трансплантат тканей, форма и объем дефекта костной ткани и необходимого для его замещения трансплантата, биомеханические характеристики [18]. Материалы, используемые при костной пластике, можно разделить на несколько основных категорий: 1) аутоотрансплантаты; 2) аллотрансплантаты; 3) ксенотрансплантаты. Другими вариантами являются синтетические и биологические материалы, продукты тканевой инженерии и комбинации этих кондуитов [19]. У каждого из этих вариантов есть свои преимущества и недостатки. Аутоотрансплантаты являются «золотым стандартом» в восстановлении небольших костных дефектов и обладают выраженными остеогенными свойствами [19]. Аллотрансплантаты и ксенотрансплантаты имеют остеоиндуктивные и остеоондуктивные характеристики и в меньшей степени остеогенные свойства [18, 20]. Учитывая проблемы, связанные с недостатками основных видов транс-

плантатов, в последнее десятилетие были внедрены ортобиологические методики, которые включают использование и введение в зону несращения факторов роста и стволовых клеток [21].

Свойства и структура костных трансплантатов

Костные трансплантаты могут быть кортикальными, губчатыми или кортикально-губчатыми. Кортикальная кость имеет более высокое содержание минералов, чем губчатая, это связано с ее функциональной задачей в опорно-двигательном аппарате [16]. Однако губчатая кость, учитывая наличие пористости в структуре губчатого вещества, является более остеогенной. При выборе трансплантата или комбинации трансплантатов хирург должен знать об этих фундаментальных гистологических различиях костных структур [16]. Трансплантаты кортикальной кости используются в основном для структурной поддержки и прочности, а губчатой – для остеогенеза. Пористая структура губчатой кости может усилить васкуляризацию и стимулировать заживление. Структурная поддержка и остеогенез могут сочетаться, что является одним из наиболее важных преимуществ использования кортикально-губчатых костных трансплантатов [18]. Чтобы решить, какой трансплантат больше подходит для того или иного случая, необходимо понимание не только структуры, но и биологических свойств трансплантатов каждого типа. Идеальный материал костного трансплантата должен обладать характеристиками остеогенеза: остеоиндуктивностью, остеокондуктивностью и остеointеграцией [22]. Независимо от источника или структуры все пересаженные костные трансплантаты проходят пять стадий инкорпорации: воспаление, реваскуляризацию, остеиндукцию, остеокондукцию и ремоделирование [23]. Для кортикальных трансплантатов васкуляризация происходит вдоль гаверсовых каналов, тогда как в губчатых трансплантатах она осуществляется путем «ползущего» замещения, что сказывается на скорости и интенсивности процесса [17]. В губчатом трансплантате новообразованные остеобласты выстилают трабекулы, чтобы сформировать новую костную ткань одновременно с резорбцией кости остеокластами; тогда как в кортикальных костных трансплантатах резорбция остеокластов происходит прежде, чем остеобласты смогут произвести новую костную ткань [17].

Виды костных трансплантатов

Аутооттрансплантация является наиболее востребованным стандартом костной пластики без риска иммуногенности и передачи заболеваний. Однако у данного метода есть недостатки: болевой синдром в области забора донорского материала, ограниченное количество и доступность материала, необходимость в дополнительной операции, риск инфицирования, необходимость в общей седации или анестезии, более длительное время операции и дополнительная кровопотеря [24, 25]. Если требуется объемный трансплантат для замещения крупного дефекта, нужного количества ткани может быть недостаточно, и необходимо рассмотреть другие материалы [26]. Аллотрансплантат и ксенотрансплантат: эти типы костных трансплантатов, особенно ксенотрансплантаты, несут в себе риск иммунологического ответа и передачи вирусных и бактериальных заболеваний. К преимуществам аллотрансплантата можно отнести хорошие остеиндуктивные и остеокондуктивные свойства, отсутствие необходимости дополнительного повреждения для извлечения донорской ткани, высокую доступность, простоту применения. Несмотря на явные преимущества, надо отметить достаточно весомые недостатки, такие как: низкая остеогенная активность, наличие потенциального иммунного

ответа (в зависимости от обработки материала), вариабельная остеоиндуктивность, которая также зависит от способа подготовки материала [27]. Аллотрансплантаты используются в любой структурной форме и представлены в виде кортикальных, губчатых или кортикально-губчатых трансплантатов [22] в различных состояниях, таких как: порошок, стружка и губчатые «чипсы» [2, 28]. Основными преимуществами аллотрансплантатов являются доступность различных форм и размеров, отсутствие необходимости в дополнительной травме донора-реципиента, отсутствие проблем, связанных с донорским участком пациента. При использовании замороженных и лиофилизированных аллотрансплантатов эти опасения по большей части устраняются [24], так как вероятность иммунных реакций сводится к минимуму, а биологические и биомеханические свойства меняются незначительно [24, 29]. Сублимационная сушка делает трансплантат более безопасным с точки зрения риска иммунологических реакций у донора и передачи вирусных заболеваний. Благодаря современным методам стерилизации и хранения лиофилизированные трансплантаты, обработанные гипотоническими растворами, ацетоном, этиленоксидом или гамма-облучением, не имеют клеточных и вирусных элементов и, следовательно, снижают риск инфекционных и трансмиссионных заболеваний [30]. Поскольку аллотрансплантаты генетически неоднородны к тканям реципиента, они могут инициировать иммунный ответ, несмотря на предварительную очистку и обработку материала [24]. В то же время лиофилизированные тромбоцитарные факторы роста, полученные из аллогенной крови, иммунотолерантны и не вызывают реакцию отторжения. Данный вывод можно сделать на основании эксперимента, проведенного в НИИ ВГМУ им. Н. Н. Бурденко в 2019 году, когда используемый аллогенный материал для стимуляции регенеративного остеогенеза не вызывал иммунную реактивность у реципиентов, достоверно повышая интенсивность остеогенеза [24]. Ксенотрансплантат в последнее время значительно уступает в частоте применения ауто- и аллотрансплантатам в связи с развитием и расширением возможностей по предварительной подготовке ауто- и аллогенного материала. Основная проблема ксенотрансплантата связана с потенциальной передачей зоонозных заболеваний и прионных инфекций [27, 31].

Инженерия костной ткани

Тканевая инженерия – это новый и перспективный вариант лечения патологии остеогенеза. Преимущества каркасов, построенных на основе тканевой инженерии с использованием биологического материала, заключаются в том, что они обладают значительно более высокой биосовместимостью, биоразлагаемостью, регенеративными характеристиками по сравнению с синтетическими материалами [29, 32]. Коллаген (типа I) – основной органический компонент внеклеточного матрикса кости, наиболее популярный материал, используемый для производства тканевых трансплантатов [26]. Коллагеновые волокна являются одними из наиболее распространенных структур соединительной ткани, обеспечивающих прочность и структурную стабильность различным тканям – от кожных покровов до кости [33]. Хитозан – линейный полисахарид, широко применяемый в биомедицинских целях. Молекула полисахарида сохраняет свою структуру в нейтральной среде, но разрушается в кислой, что очень важно в лечении переломов так как в зоне деструкции на начальном этапе регенеративной активности преобладает кислая среда. Хитозановый каркас высвобождает лекарственное средство

непосредственно в зону перелома, поэтому данный полисахарид используется в сочетании с различными материалами [34]. Альгиновая кислота, также называемая альгин или альгинат, представляет собой анионный полисахарид, широко распространенный в клеточных стенках бурых водорослей, где, связываясь с водой, он образует вязкую смолу. В экстрагированном виде полисахарид быстро впитывает воду и имеет водопоглощающую способность в 200–300 раз больше собственного веса. Используется для доставки стволовых клеток в комбинации с коллагеном в область замедленной консолидации переломов [35, 36]. Эластин, подобно коллагену, является ключевым структурным белком клетки. Недавно был разработан и произведен новый класс композитных каркасов на основе эластина с коллагеном и генно-инженерным полимером. Встраивая эластин в коллагеновые каркасы, можно ожидать оптимистичных механических свойств и характеристик высвобождения лекарственного средства по сравнению с коллагеновыми каркасами [22]. Целлюлоза – это органическое соединение, важный структурный компонент первичной клеточной стенки зеленых растений и самый распространенный органический полимер на Земле. Используется при изготовлении гидрофильных и хорошо впитывающих каркасов, которые полезны в сочетании с другими материалами при изготовлении комбинированных материалов для стимуляции роста костной ткани [37].

Синтетические полимерные материалы

Различные типы биокерамики и молекул моно-, би- и трикальцийфосфата широко используются в исследованиях и разработках моделей костной ткани. Гидроксиапатит – это природная минеральная форма апатита кальция. До 50 % веса кости составляет модифицированная форма гидроксиапатита [38]. Разработан биологический коллаген-апатитовый каркас, состоящий из коллагеновых волокон и низкокristаллических наночастиц карбонизированного апатита, напоминающих костный каркас, для улучшения восстановления и регенерации костей. *In vivo* каркас усиливал образование новых костей у мышей [23].

Факторы роста

Одним из самых перспективных направлений в тканевой инженерии является изучение и применение факторов роста, таких как: 1) IGFs, который циркулирует в плазме крови человека, действует посредством аутокринных и паракринных механизмов путем стимуляции пролиферации клеток остеобластического дифферона и повышения активности остеобластов [39]; 2) PDGF, обладающий митогенной активностью, повышающий скорость ангиогенеза, стимулирующий хемотаксис, митогенез фибробластов, синтез коллагена. Тромбоцитарные факторы роста идентифицированы как у приматов, так и у лабораторных животных, этот факт позволяет широко изучать фактор роста на лабораторных моделях [25]; 3) TGF- β , который оказывает выраженный плейотропный эффект, контролирует пролиферацию, дифференциацию клеток-предшественников костной, хрящевой, соединительной ткани, участвует в регуляции иммунной системы; 4) FGF, стимулирующий клеточную миграцию, рост эндотелиальных клеток, фибробластов, ангиогенез; 5) EGF, способный стимулировать высвобождение кальция из костной ткани и способствовать резорбционной активности; этот фактор является хемоаттрактантом для фибробластов и эпителиальных клеток, участвует в процессе дифференциации клеток костной ткани [29, 37]. Данные компоненты [40] широко используются для лечения дефектов костей и усиления

остеоиндуктивных свойств при комбинированном применении. Некоторые факторы роста, такие как VEGF, TGF- β , PDGF и BMP, такие как BMP-2, BMP-7 и IGF, присутствуют в здоровом костном матриксе и экспрессируются во время заживления кости [41]. Эти факторы могут регулировать васкуляризацию, индуцировать пролиферацию и дифференциацию остеобластов и их предшественников, поэтому могут быть полезны для улучшения процессов заживления [23]. BMP-2 – мощный остеоиндуктивный цитокин, который играет важную роль во время регенерации и восстановления кости [42]. BMP-2, BMP-7 способствуют дифференцировке мезенхимальных стволовых клеток в хондробласты и остеобласты. Преобладающий эффект BMP заключается в стимуляции образования костной ткани [43]. BMP также стимулирует хондрогенез на ранних стадиях заживления переломов [44]. Однако их использование сопряжено с определенными рисками безопасности. BMP может способствовать региональной потере костной массы за счет высвобождения пула остеокластов и появления неоплазматических процессов [45]. PRP является простым способом доставки факторов роста в компрометированную повреждением зону [46]. В настоящее время применение PRP – одно из самых перспективных направлений в ортобиологии. Добавление PRP в участок повреждения влияет на местное тканевое микроокружение, усиливая рекрутирование клеток-предшественников и отложение коллагена и костного матрикса, создавая «мостик» между каркасом и костью [47–49]. На кафедре травматологии и ортопедии ВГМУ им. Н. Н. Бурденко работа в данном направлении ведется с 2005 года. Проводится изучение влияний PRP в комбинации с хирургическим лечением переломов длинных трубчатых костей. Изучается влияние богатой тромбоцитами плазмы при лечении деформирующего остеартроза, возможность малоинвазивной доставки PRP и применение артроскопических методик в комплексе с БотП при лечении гонартроза [50, 51]. Предложены способы получения богатой тромбоцитами плазмы с высоким содержанием факторов роста и быстрым приготовлением [52]. Следующим шагом в использовании PRP стало изучение факторов роста – белковых единиц, составляющих основу БотП [53], и применение факторов роста в лиофилизированном виде по собственной технологии [54]. В настоящее время изучаются механизмы и эффективность применения аллогенных лиофилизированных факторов роста [24, 55], предложен способ получения аллогенных тромбоцитарных факторов роста для стимуляции регенеративного остеогенеза [56].

Стволовые клетки

Комбинация стволовых клеток с каркасом из синтетического материала в качестве политерапии – это новое направление. Коллаген и деминерализованный костный порошок были использованы при создании новых каркасов для инженерии костной ткани. Гибридные каркасы проявляли большой остеоиндуктивный потенциал, обладали более высокой активностью ключевого индикатора – щелочной фосфатазы, чем коллагеновые каркасы [57].

Новейший подход в тканевой инженерии – трехмерная печать

3DPrint – это метод быстрого прототипирования костной ткани, который позволяет создавать сложные трехмерные структуры методом фотолитографии, магнитного биопринтинга, стереолитографии. Новые процессы аддитивного производства все чаще признаются идеальными методами для создания трехмерных биоразлагаемых структур с оптималь-

ным размером пор и пространственным распределением, обеспечивающими адекватную механическую поддержку в регенерации тканей [34, 42]. Что касается механических и биологических характеристик трехмерных каркасов, размер и геометрия пор играют решающую роль [43]. Однако в настоящее время имеются правовые нюансы при использовании данной технологии, и связано это, прежде всего, с использованием стволовых клеток [41].

Генная терапия

Генная терапия заключается в передаче генетической информации клеткам-мишеням и может предоставить безопасную и эффективную стратегию для индукции заживления переломов костей. Генная терапия может быть использована для доставки факторов роста в тканевой инженерии. Носитель для доставки гена может быть вирусным (аденовирус, ретровирус и коронавирус) или невирусным (липосомы) [58]. Нерешенной проблемой генной терапии является нацеливание нужного гена адресно и его экспрессия в течение достаточно длительного времени в определенное время при минимизации побочных реакций [59].

Заключение. Несмотря на множество использующихся технологий и способов воздействия на перифрактурную зону с целью добиться скорейшей консолидации перелома, количество несращений и образований ложных суставов остается неизменно высоким. Современная наука использует ортобиологические методы нормализации гистиогенеза и предлагает сложные тканевые инженерные комплексы остеокондукторов, снабженных PRP, стромаль-

ной васкулярной фракцией, стволовыми клетками, которые приобретают остеоиндуктивные и остеогенные свойства. Это весьма дорогие и не всегда эффективные методики. При этом остается актуальной «рабочая лошадка» – костная пластика, которая в комбинации с доступными и недорогими методиками ортобиологии весьма эффективна и доступна. Перспективной представляется недорогая, доступная и эффективная методика использования в лечении несращений аллогенных факторов роста. Однако ни один из применяемых сегодня трансплантатов не обладает всеми желательными характеристиками для стабильной нормализации ремоделирования костной ткани. Идеальный трансплантат должен быть остеокондуктором с остео- и ангиогенными, а также индуктивными свойствами. Должен быть доступен по цене и при приготовлении или заборе не должно быть серьезной донорской травмы. Если речь идет об алломатериале или биологических имплантатах, то они должны иметь высокую степень биосовместимости с организмом реципиента. Пока к такому идеалу мы только стремимся. Но все же последние данные о возможности воздействия на несращения и псевдартрозы обнадеживают. Следует отметить, что каждая методика имеет свою определенную нишу. Кропотливая мультидисциплинарная работа, направленная на восстановление слаженной деятельности всех звеньев остеогенеза, безусловно, позволит достичь результатов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Einhorn T. A., Gerstenfeld L. C. Fracture healing: mechanisms and interventions. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2015;11(1):45-54. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2014.164>
2. Блаженко А. Н., Куринный С. Н., Муханов М. Л., Агеев М. Ю., Горбунов А. В. [и др.]. Результаты лечения открытых переломов у пациентов с политравмой в условиях региональной травматической системы. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2018;25(3):28-33. [Blazhenko A. N., Kurinny S. N., Mukhanov M. L., Ageev M. Yu., Gorbunov A. V. [et al.]. Results of treatment of open fractures in patients with polytrauma in the conditions of a regional injury system. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik.* – *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2018;25(3):28-33. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2018-25-3-28-33>
3. Федоров В. Г., Кузин И. В., Шапранов О. Н. Интрамедуллярный блокируемый остеосинтез бедренной кости: виды несращений и ложных суставов. *Современные проблемы науки и образования.* 2019;6:155. [Fedorov V. G., Kuzin I. V., Shapranov O. N. Intramedullary blocked osteosynthesis of the femur: types of non-union and false joints. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2019;6:155. (In Russ.)].
4. Rüedi B. Moran AO-Principles for the Treatment of Fractures (in two volumes). Vassa-Media. 2012.
5. Westgeest J., Weber D., Dulai S. K. Factors Associated with Development of Nonunion or Delayed Healing After an Open Long Bone Fracture: A Prospective Cohort Study of 736 Subjects. *J. Orthopaed. Trauma.* 2016;30(3):149-155. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000000488>
6. Hak D. J., Fitzpatrick D., Bishop J. A., Marsh J. L., Tilp S. [et al.]. Delayed union and nonunions: epidemiology, clinical issues, and financial aspects. *Injury.* 2014;45(2):3-7. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2014.04.002>
7. Самодай В. Г., Рылков М. И., Полесский М. Г., Гайдуков В. Е., Федоричев А. П. Возможности воздействия на репаративный остеогенез // Организационные и клинические вопросы оказания помощи больным в травматологии и ортопедии: материалы XIII межрегиональной научно-практической конференции. Воронеж, 2017:184-186. Режим доступа: https://elibrary.ru/download/elibrary_32412372_98207528. [Samodai V. G., Rylov M. I., Polevsky M. G., Gaydukov V. E., Fedorichev A. P. Possibilities of influencing reparative osteogenesis // Organizatsionnye i klinicheskiye voprosy okazaniya pomoshchi bolnym v travmatologii i ortopedii: materialy XIII mezhtseionalnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Voronezh, 2017:184-186. Available at: https://elibrary.ru/download/elibrary_32412372_98207528. (In Russ.)].
8. Кеслер П. А., Борисова М. В. Реабилитация с помощью лечебной физкультуры при переломах бедренной кости. *Международный студенческий научный вестник.* 2018;5:19. [Kesler P. A., Borisova M. V. Rehabilitation using therapeutic exercise for femoral fractures. *Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik.* – *International Student Scientific Bulletin.* 2018;5:19. (In Russ.)].
9. Аксенова А. М. Физиологические основы лечебной физкультуры и глубокого рефлексорно-мышечного массажа. *Лечебная физкультура и спортивная медицина.* 2014;5(125):48-56. [Aksenova A. M. Physiological bases of therapeutic exercise and deep reflexor-muscular massage. *Lechebnaya fizkul'tura i sportivnaya medicina.* – *Physiotherapy and sports medicine.* 2014;5(125):48-56. (In Russ.)].
10. Губанов А. В., Самодай В. Г. Амбулаторное лечение внутрисуставных переломов. *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья.* 2016;65:46-50. [Gubanov A. V., Samodai V. G. Ambulatory treatment of intra-articular fractures. *Nauchno-meditsinskij vestnik Central'nogo Chernozem'ja.* – *Scientific and medical bulletin of the Central Chernozem region.* 2016;65:46-50. (In Russ.)].
11. Лунева С. Н., Матвеева Е. Л., Гасанова А. Г., Бойчук С. П., Сазонова Н. В. Роль кальция и витамина D3 в восстановлении целостности костей после переломов. *Доктор.ру.* 2019;2(157):55-60. [Luneva S. N., Matveeva E. L., Gasanova A. G., Boychuk S. P., Sazonova N. V. The role of calcium and vitamin D3 in restoring bone integrity after fractures. *Doktor.ru.* 2019;2(157):55-60. (In Russ.)].
12. Ишмекеева Е. В., Медведева М. А. Восстановительная хирургия ложных суставов: от Н. В. Склифосовского до наших дней. *Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области.* 2016;2(13):45-48. [Ishmekeeva E. V., Medvedeva M. A. Resolutive surgery of the false joints: from N. V. Sklifosovsky to the days. *Vestnik sojeta molodyh uchjonyh i specialistov Cheljabinskoy oblasti.* – *Bulletin of the council of young scientists and specialists of the Chelyabinsk region.* 2016;2(13):45-48. (In Russ.)].

13. Губин А. В., Борзунов Д. Ю., Марченкова Л. О., Смирнова И. Л. Научное наследие Академика Г. А. Илизарова: взгляд из прошлого в будущее (часть 1). *Гений ортопедии*. 2016;2:6-12. [Gubin A. V., Borzunov D. Yu., Marchenkova L. O., Smirnova I. L. Scientific heritage of Academician G. A. Ilizarova: a look from the past into the future (part 1). *Genij ortopedii. – Orthopedic genius*. 2016;2:6-12. (In Russ.).]
14. Самодай В. Г., Пархисенко Ю. А., Иванов А. А. Нестандартная хирургия критической ишемии нижних конечностей. Москва: «Медицинское информационное агентство», 2009. [Samoday V. G., Parkhisenko Yu. A., Ivanov A. A. Nestandardnaja hirurgija kriticheskoj ishemii nizhnih konechnostej. Moskva: «Medicinskoe informacionnoe agentstvo», 2009. (In Russ.).]
15. Коваленко А. Ю., Кезля О. П., Владимирская Т. Э. Современные методы и подходы в лечении ложных суставов длинных трубчатых костей. *Рецепт*. 2011;3(77):107-118. [Kovalenko A. Yu., Kezlya O. P., Vladimirskaia T. E. Modern methods and approaches in treatment of false joints of long tubular bones. *Recept. – Recipe*. 2011;3(77):107-118. (In Russ.).]
16. Nandi S. K., Roy S., Mukherjee P., Orthopaedic applications of bone graft & graft substitutes: a review. *Indian J. Med. Res.* 2010;132:15-30.
17. Yazar S. Only bone grafts in head and neck reconstruction. *Semin. Plast. Surg.* 2010;24(3):255-261. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1263067>
18. Brydone A. S., Meek D., MacLaine S. Bone grafting, orthopaedic biomaterials, and the clinical need for bone engineering. *Proc. Inst. Mech. Eng. H.* 2010;224(12):1329-1343. <https://doi.org/10.1243/09544119JHEIM770>
19. Athanasios V. T., Papachristou D. J., Panagopoulos A. Histological comparison of autograft, allograft-DBM, xenograft, and synthetic grafts in a trabecular bone defect: an experimental study in rabbits. *Med. Sci. Monit.* 2010;16(1):24-31.
20. Dimitriou R., Jones E., McGonagle D., Giannoudis P. V. Bone regeneration: current concepts and future directions. *BMC Medical.* 2011;9:66. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-66>
21. Moshiri A., Oryan A. Role of tissue engineering in tendon reconstructive surgery and regenerative medicine: current concepts, approaches and concerns. *Hard. Tissue.* 2012;1(2):11.
22. Amruthwar S. S., Janorkar A. V. In vitro evaluation of elastin-like polypeptide-collagen composite scaffold for bone tissue engineering. *Dent. Mater.* 2013;29(2):211-220. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2012.10.003>
23. Xia Y., Zhou P., Cheng X., Xie Y., Liang C. [et al.]. Selective laser sintering fabrication of nano-hydroxyapatite/poly-ε-caprolactone scaffolds for bone tissue engineering applications. *Int. J. Nanomedicine.* 2013;8:4197-4213. <https://doi.org/10.2147/IJN.S50685>
24. Самодай В. Г., Стариков А. О., Калашников П. И. Лиофилизированные аллогенные факторы роста в травматологии и ортопедии как перспективное направление регенеративной медицины. *Политравма*. 2019;4:15-28. [Samodai V. G., Starikov A. O., Kalashnikov P. I. Lyophilized allogenic growth factors in traumatology and orthopedics as a prospective direction of regenerative medicine. *Polytrauma. – Polytrauma*. 2019;4:15-28. (In Russ.).]
25. Самодай В. Г., Брехов В. Л., Гайдуков В. Е., Рыльков М. И. Использование богатой тромбоцитами аутоплазмы (БотП) в хирургическом лечении дефектов костной ткани с нарушением непрерывности кости. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2007;6(2):493-497. [Samodai V. G., Brekhov V. L., Gaidukov V. E., Ryikov M. I. The use of platelet-rich autoplasm (PRP) in the surgical treatment of bone tissue defects with discontinuity of the bone. *Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. – System analysis and control in biomedical systems*. 2007;6(2):493-497. (In Russ.).]
26. Lee S. S., Huang B. J., Kaltz S. R., Sur S., Newcomb C. J. [et al.]. Bone regeneration with low dose BMP-2 amplified by biomimetic supramolecular nanofibers within collagen scaffolds. *Biomaterials.* 2013;34(2):452-459. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2012.10.005>
27. Стогов М. В., Смоленцев Д. В., Киреева Е. А. Костные ксеноматериалы в травматологии и ортопедии (аналитический обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2020;26(1):181-189. [Stogov M. V., Smolentsev D. V., Kireeva E. A. Bone xenomaterials in traumatology and orthopedics (analytical literature review). *Travmatologiya i ortopediya Rossii. – Traumat. Orthop. Russia*. 2020;26(1):181-189. (In Russ.).] <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2020-26-1-181-189>
28. Zimmermann G., Moghaddam A. Allograft bone matrix versus synthetic bone graft substitutes. *Injury.* 2011;42(2):16-21. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2011.06.199>
29. Martino A. D., Liverani L., Rainer A., Salvatore G., Trombetta M., Denaro V. Electrospun scaffolds for bone tissue engineering. *Musculoskelet. Surg.* 2011;95(2):69-80. <https://doi.org/10.1007/s12306-011-0097-8>
30. Müller M. A., Frank A., Briel M., Valderrabano V., Vavken P. [et al.]. Substitutes of structural and non-structural autologous bone grafts in hindfoot arthrodeses and osteotomies: a systematic review. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2013;14:59. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-14-59>
31. Oryan A., Moshiri A., Meimandi Parizi A. H., Jahromi A. R. Repeated administration of exogenous Sodium-hyaluronate improved tendon healing in an in vivo transection model. *J. Tissue Viability.* 2012;21(3):88-102. <https://doi.org/10.1016/j.jtv.2012.06.002>
32. Ma J., Both S. K., Yang F., Fu-Zhai C., Pan J. [et al.]. Concise review: cell-based strategies in bone tissue engineering and regenerative medicine. *Stem. Cells Transl. Med.* 2014;3(1):98-107. <https://doi.org/10.5966/sctm.2013.0126>
33. Pastorino L., Dellacasa E., Scaglione S., Giulianelli M., Sbrana F. [et al.]. Oriented collagen nanocoatings for tissue engineering. *Colloids. Surf. Biointerfaces.* 2014;114:372-378. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2013.10.026>
34. Castilho M., Dias M., Gbureck U., Groll J., Fernandes P. [et al.]. Fabrication of computationally designed scaffolds by low temperature 3D printing. *Biofabrication.* 2013;5(3):035012. <https://doi.org/10.1088/1758-5082/5/3/035012>
35. Guo X., Wang Y., Qin Y., Shen P., Peng Q. Structures, properties and application of alginate acid: A review. *Intern. J. Biological. Macromolec.* 2020;162:618-628. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.06.180>
36. You Y., Xie Y., Jiang Z. Injectable and biocompatible chitosan-alginate acid hydrogels. *Biomed. Mater.* 2019;14(2):025010. <https://doi.org/10.1088/1748-605X/aaff3d>
37. Aravamudan A., Ramos D. M., Nip J., Harmon M. D., Roshan J. [et al.]. Cellulose and collagen derived micro-nano structured scaffolds for bone tissue engineering. *J. Biomed. Nanotechnol.* 2013;9(4):719-731. <https://doi.org/10.1166/jbn.2013.1574>
38. Wang M., Cheng X., Zhu W., Holmes B., Keidar M., Zhang L. G. Design of biomimetic and bioactive cold plasma-modified nanostructured scaffolds for enhanced osteogenic differentiation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells. *Tissue Eng. Part A.* 2014;20(5-6):1060-1071. <https://doi.org/10.1089/ten.TEA.2013.0235>
39. Казакова В. С., Новиков О. О., Жилиякова Е. Т. Перспективы использования факторов роста в восстановлении костной ткани. Обзор литературы. *Научный результат. Серия: медицина и фармация*. 2015;1(3):151-158. [Kazakova V. S., Novikov O. O., Zhilyakova E. T. Prospects for using growth factors in bone tissue restoration. Literature review. *Nauchnyj rezul'tat. Seriya: medicina i farmacija. – Scientific result. Series: Medicine and Pharmacy*. 2015;1(3):151-158. (In Russ.).]
40. Стогов М. В., Карасев А. Г., Киреева Е. А., Тушина Н. В. Высокие концентрации некоторых метаболитов и факторов роста у пациентов с замедленно срастающимися переломами костей нижних конечностей. *Гений ортопедии*. 2018;4(4):482-486. [Stogov M. V., Karasev A. G., Kireeva E. A., Tushina N. V. High concentrations of some metabolites and growth factors in patients with slow healing fractures of the lower extremities. *Genij ortopedii. – Orthopedic genius*. 2018;4(4):482-486. (In Russ.).] <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2018-24-4-482-486>
41. Гокунь Ю. С. 3D-биопринтинг как правовое явление в сфере трансплантологии. *Вопросы Российской юстиции*. 2020;5:35-44. [Gokun Yu. S. 3D-bioprinting as a legal phenomenon in the field of transplantation. *Voprosy rossijskoj justicii. – Issues of Russian justice*. 2020;5:35-44. (In Russ.).]
42. Торопов Н. Е., Петровская Т. С., Верещагин В. И., Антонкин Н. С. Применение в 3D-печати биоконструктов на основе гидроксиапатита и полилактида // Деформация и разрушение материалов и наноматериалов: материалы VII Международной конференции. Москва, 2017:661-663. Режим доступа: https://elibrary.ru/download/elibrary_32605455_40662515. [Toropov N. E., Petrovskaya T. S., Vereshchagin V. I., Antonkin N. S. Application

- in 3d-printing of biocomposites based on hydroxyapatite and polylactid // Deformatsiya i razrusheniye materialov i nanomaterialov: materialy VII Mezhdunarodnoy konferentsii. Moskva, 2017:661-663. Available at: https://elibrary.ru/download/elibrary_32605455_40662515. (In Russ.).
43. Насчетникова И. А., Гилев М. В., Степанов С. И. Применение аддитивных технологий для изготовления биосовместимых остеозамещающих имплантатов. *Наука настоящего и будущего*. 2019;2:53-54. [Nachetnikova I. A., Gilev M. V., Stepanov S. I. Application of additive technologies for the manufacture of biocompatible osteo-substituting implants. *Nauka nastojashhego i budushhego*. – *Science of the present and future*. 2019;2:53-54. (In Russ.).]
 44. Lu C., Xing Z., Yu Y. Y., Colnot C., Miclau T., Marcucio R. S. Recombinant human bone morphogenetic protein-7 enhances fracture healing in an ischemic environment. *J. Orthop. Res.* 2010;28(5):687-696. <https://doi.org/10.1002/jor.21033>
 45. Carragee E. J., Hurwitz E. L., Weiner B. K. A critical review of recombinant human bone morphogenetic protein-2 trials in spinal surgery: emerging safety concerns and lessons learned. *Spine J.* 2011;11(6):471-491. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2011.04.023>
 46. Oryan A., Moshiri A., Raayat A. R. Novel application of TheraNekron® enhanced the structural and functional performance of the tenotomized tendon in rabbits. *Cells Tissues Organs*. 2012;196(5):442-455. <https://doi.org/10.1159/000337860>
 47. Backly R. M., Zaky S. H., Canciani B., Saad M. M., Eweida A. M. [et al.]. Platelet rich plasma enhances osteoconductive properties of a hydroxyapatite-β-tricalcium phosphate scaffold (Skelite) for late healing of critical size rabbit calvarial defects. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 2014;42(5):70-79. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2013.06.012>
 48. Нарышкин Е. А. PRP-терапия: что доказано. *Opinion leader*. 2018;7(15):74-76. [Naryshkin E. A. PRP-therapy: What is proven. *Opinion leader*. 2018;7(15):74-76. (In Russ.).]
 49. Страхов М. А., Загородный Н. В., Лазишвили Г. Д., Скорогляд А. В., Брижань Л. К. [и др.]. Особенности применения богатой тромбоцитами плазмы (PRP) в травматологии, ортопедии и спортивной медицине. *Opinion leader*. 2016;1(1):50-55 [Strakhov M. A., Zagorodny N. V., Lazishvili G. D., Skoroglyadov A. V., Brizhan L. K. [et al.]. Features of the application of platelet-rich plasma (PRP) in traumatology, orthopedics and sport medicine. *Opinion leader*. 2016;1(1):50-55. (In Russ.).]
 50. Рябинин С. В., Самодай В. Г. Сравнительная оценка клинической эффективности лечения гонартроза с использованием аутогенных факторов роста и гиалуроновой кислоты. *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация*. 2017;3:95-99. [Ryabinin S. V., Samoday V. G. Comparative evaluation of the clinical efficacy of the treatment of gonarthrosis using autogenous growth factors and hyaluronic acid. *Vestnik Voronezhskogo Gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Himiya. Biologiya. Farmaciya*. – *Bulletin of the Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*. 2017;3:95-99. (In Russ.).]
 51. Самодай В. Г., Мандрощенко П. А. Возможности артроскопического лечения гонартрозов с применением обогащенной тромбоцитами плазмы // Организационные и клинические вопросы оказания помощи больным в травматологии и ортопедии: материалы XIII межрегиональной научно-практической конференции. Воронеж, 2017:173-176. Режим доступа: https://elibrary.ru/download/elibrary_32412367_42429940. [Samoday V. G., Mandroshchenko P. A. Possibilities of arthroscopic treatment of gonarthrosis using platelet-enriched plasma // Organizational and clinical issues of providing assistance to patients in traumatology and orthopedics: materials XIII interregional scientific-practical conference. Voronezh, 2017:173-176. Available at: https://elibrary.ru/download/elibrary_32412367_42429940. (In Russ.).]
 52. Самодай В. Г., Брехов В. Л., Гайдуков В. Е., Рыльков М. И. Патент № RU 2305563 C2. Способ получения богатой тромбоцитами аутоплазмы крови. Дата публикации: 10.09.2007. [Samoday V. G., Brekhov V. L., Gaidukov V. E., Rylkov M. I. Patent holders: Samoday V. G. Patent № RU 2305563 C2. Method for obtaining blood autoplasm rich in plate. Date of publication: 10.09.2007. (In Russ.).]
 53. Самодай В. Г., Рябинин С. В., Полесский М. Г. Использование аутогенных факторов роста в лечении деформирующего остеоартроза крупных суставов // Классика и инновации в травматологии и ортопедии: материалы Всероссийской научно-практической конференции. Саратов, 2016:306-309. Режим доступа: https://elibrary.ru/download/elibrary_26215556_64604470. [Samoday V. G., Ryabinin S. V., Poleskiy M. G. The use of autogenous growth factors in the treatment of deforming osteoarthritis of large joints // Klassika i innovatsii v travmatologii i ortopedii: materialy Vserossiyskoj nauchno-prakticheskoy konferentsii. Saratov, 2016:306-309. Available at: https://elibrary.ru/download/elibrary_26215556_64604470. (In Russ.).]
 54. Самодай В. Г., Полесский М. Г. Патент № 2506946 РФ. Технология лиофилизации обогащенной тромбоцитами плазмы с сохранением жизнеспособности факторов TGF PDGF VEGF: МПКА61K9/19, A61K38/18, A61L15/44, B01J3/00. Бюл. № 25 20.02.2014. [Samoday V. G., Poleskiy M. G. Patent № 2506946 RF. Technology of lyophilisation of platelet-enriched plasma with preservation of vital activity of TGF, PDGF and VEGF: МПКА61K9/19, A61K38/18, A61L15/44, B01J3/00. Bul. № 25 20.02.2014. (In Russ.).]
 55. Стариков А. О., Самодай В. Г. Применение комплекса аллогенных лиофилизированных тромбоцитарных факторов роста для нормализации регенеративного остеогенеза при переломах длинных трубчатых костей // Весенние дни ортопедии: материалы Международного конгресса. Москва, 2019:188-192. Режим доступа: https://elibrary.ru/download/elibrary_37278778_84885232. [Starikov A. O., Samoday V. G. Application of a complex of allogenic lyophilized platelet growth factors for the normalization of regenerative osteogenesis in fractures of long bones // Vesennie dni ortopedii: materialy Mezhdunarodnogo kongressa. Moskva, 2019:188-192. Available at: https://elibrary.ru/download/elibrary_37278778_84885232. (In Russ.).]
 56. Самодай В. Г., Стариков А. О., Калашников П. И., Мандрощенко П. А. Патент № 2743227. Способ получения комплекса аллогенных лиофилизированных тромбоцитарных факторов роста для стимуляции регенеративного остеогенеза. Бюл. 16.02.2021. [Samoday V. G., Starikov A. O., Kalashnikov P. I., Mandroshchenko P. A. Patent № 2743227. A method of obtaining a complex of allogenic lyophilized platelet growth factors for stimulating regenerative osteogenesis. Bul. 16.02.2021. (In Russ.).]
 57. Thitiset T., Damrongsakul S., Bunaprasert T., Leeanasakiri W., Honsawek S. Development of collagen/demineralized bone powder scaffolds and periosteum-derived cells for bone tissue engineering application. *Int. J. Mol. Sci.* 2013;14(1):2056-2071. <https://doi.org/10.3390/ijms14012056>
 58. Parikh S. N. Bone graft substitutes: past, present, future. *J. Postgrad. Med.* 2002;48(2):142-148.
 59. Исламов Р. Р., Соколов М. Е., Баширов Ф. В., Маркосьян В. А., Измаилов А. А. [и др.]. Патент № 2716013. Способ изготовления средства для клеточно-опосредованной генной терапии и средство для клеточно-опосредованной генной терапии. Бюл. 05.03.2020. [Islamov R. R., Sokolov M. E., Bashirov F. V., Markosyan V. A., Izmailov A. A. [et al.]. Patent № 2716013. Method for manufacturing means for cell-mediated gene therapy and means for cell-mediated gene therapy. Bul. 05.03.2020. (In Russ.).]

Поступила 01.02.2021

Сведения об авторах:

Самодай Валерий Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии; тел.: 84732579667

Стариков Андрей Олегович, аспирант; тел.: 89066733720; e-mail: Andrey_starikov@rambler.ru

Калашников Павел Иванович, кандидат медицинских наук, ассистент; тел.: 84732579667

Мандрощенко Павел Анатольевич, аспирант; тел.: 84732579667