

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИМПЛАНТАТОВ НА ОСНОВЕ ПОРИСТОГО ТИТАНА И ЕГО СПЛАВОВ ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ

MODERN PRESENTATION OF USING POROUS TITANIUM IMPLANTS AND ITS ALLOYS FOR BONE DEFECTS AUGMENTATION

Бугаев Г.А. Bugaev G.A.
Антониади Ю.В. Antoniadu Yu.V.
Помогаева Е.В. Pomogaeva E.V.
Шорикова А.И. Shorikova A.I.

ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Ural State Medical University,
г. Екатеринбург, Россия Yekaterinburg, Russia

Титан в качестве материала для замещения дефектов кости нашел широкое применение в травматологии и ортопедии. Изучение различных сплавов титана, изменение структуры имплантата и модифицирование его поверхности позволяет быть биоэквивалентным к костной ткани.

Цель – предоставить полноценную картину об использовании титанового аугмента в качестве остеозамещающего материала, проанализировав современные литературные данные.

Материалы и методы. Произведен анализ отечественных и зарубежных статей, авторефератов и диссертаций с помощью электронных баз данных PubMed, Google Scholar, eLibrary, Science Research Portal, Cochrane Database за период 2000-2022 гг.

Результаты и обсуждение. Представлены сравнительные биомеханические характеристики металлических имплантатов по отношению к костной ткани. Выделена классификация титановых аугментов. Определен оптимальный размер пор и степень пористости в титановом аугменте для остеоинтеграции. Приведены данные о повышении остеоинтеграции путем модифицирования поверхности имплантата, добавления различных факторов роста и мезенхимальных стволовых клеток. Репрезентированы результаты пластики костных дефектов с помощью металлических имплантатов из сплава титана.

Выводы. Титан является ценным материалом для аугментации костных дефектов за счет своих биологических, osteoconductive, механических и прочностных свойств, способен к полной остеоинтеграции с подлежащей костной тканью. Высокопористый титановый имплантат, полученный методом 3D-печати, является перспективным материалом для замещения импрессионных дефектов при внутрисуставных переломах. Приоритетными направлениями становятся клинические и экспериментальные исследования аугментов из композиционных материалов на составе титановой матрицы. Проблема модифицирования поверхности пористых металлических имплантатов с возможностью контролируемой остеоиндукции и остеоинтеграции, а также приданием антибактериальных свойств Me-имплантату, остается открытой для изучения в будущем.

Ключевые слова: аугментация; скаффолд; пористый титан; дефект кости; аддитивные технологии

Titanium as a material for replacing bone defects has found wide application in traumatology and orthopedics. The study of various titanium alloys, changing the structure of the implant and modifying its surface makes it possible to be bioequivalent to bone tissue.

Objective – to provide a complete picture of using titanium augment as an osteoreplacement material by analyzing current literature data.

Materials and methods. The analysis of domestic and foreign articles, abstracts and dissertations was carried out for the period of 2000-2022 using the electronic databases PubMed, Google Scholar, eLibrary, Science Research Portal, Cochrane Database.

Results and discussion. Comparative biomechanical characteristics of metal implants in relation to bone tissue are presented. The classification of titanium augments is highlighted. The optimal pore size and degree of porosity in the titanium augment for osseointegration were determined. Data are presented on the increase in osseointegration by modifying the implant surface, adding various growth factors and mesenchymal stem cells. The results of plasty of bone defects with titanium alloy metal implants are presented.

Conclusion. Titanium is a valuable material for augmentation of bone defects. Due to its biological, osteoconductive, mechanical and strength properties, it is capable of complete osseointegration with the underlying bone tissue. A highly porous 3D-printed titanium implant is a promising material for replacing impression defects in intraarticular fractures. Priority areas are clinical and experimental studies of porous Tantalum(Ta) augments and titanium matrix composite materials. The problem of modifying the surface of porous metal implants with the possibility of controlled osteoinduction and osseointegration, as well as imparting antibacterial properties to the Me-implant, remains open for study in the future.

Key words: augmentation; scaffold; porous titanium; bone defect; additive technologies

Для цитирования: Бугаев Г.А., Антониади Ю.В., Помогаева Е.В., Шорикова А.И. СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИМПЛАНТАТОВ НА ОСНОВЕ ПОРИСТОГО ТИТАНА И ЕГО СПЛАВОВ ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ//ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2023. № 2, С. 94-102.

Режим доступа: <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/441>

DOI: 10.24412/1819-1495-2023-2-94-102

Активное исследование, производство и применение титана (Ti) началось в середине XX века [1]. Изучение физических свойств данного материала в контексте взаимодействия с тканями и клетками организма человека открыло широкое направление исследований в сфере здравоохранения. Выяснилось, что титан в чистом виде обладает высокой прочностью, легким весом, оптимальной пластичностью, коррозионной стойкостью и хорошей биосовместимостью [2]. Однако имеются и недостатки данного материала. Во-первых, низкая остеогенность приведет к формированию фиброзно-хрящевой мозоли на границе «металл-кость» и, как следствие, нестабильности [3]. Во-вторых, у титана модуль упругости (Юнга) выше по сравнению с натуральной костью, что ведет к перифокальной резорбции костной ткани на линии контакта с Me-аугментом и последующим несращением [4]. В-третьих, в результате износа титанового имплантата образуются оксиды, вызывающие местное воспаление, запуская каскад апоптоза и некроза костной ткани, приводя к несостоятельности и потере аугмента [5, 6].

Экспериментируя над изменением физико-химических свойств титана, ученым удалось трансформировать параметры, превращая недостатки данного материала в его преимущества путем легирования различных элементов [7]. Образующиеся при этом сплавы нашли применение во многих отраслях медицины [8, 9]. В травматологии и челюстно-лицевой хирургии используются винты и пластины из сплава Ti6Al4V [10, 11], в нейрохирургии применяются системы транспедикулярной фиксации, кейджи для межтелового спондилодеза [12, 13], дентальные коронки и имплантаты из титана-циркония (Ti-Zr) – в стоматологии [14, 15].

Таким образом, проблема замещения дефектов костной ткани является нерешенной по настоящее время, а отсутствие единого мнения насчет «идеального» имплантата заставляет ученых и специалистов клинической медицины находиться в поиске ее решения [16].

Цель исследования – на основе анализа современных литературных данных предоставить полноценную картину об использовании титанового аугмента в качестве остеозамещающего материала.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Произведен анализ отечественной и зарубежной литературы, отражающий широкое использование титана и сплавов на его основе в качестве остеопластического материала. В ходе работы задействованы следующие базы данных: PubMed, Google Scholar, eLibrary, Science Research Portal, Cochrane Database. Ключевые слова для поиска: «титан», «дефект костной ткани», «замещение дефекта», «сплав титана», «пористость материала», «пористый титан», «тантал», «остеоиндуктивный материал», «аугмент», «аддитивные технологии», «скаффолд».

Глубина поиска научных работ – с 2000 по 2022 г. включительно. Также в настоящий обзор включены статьи, опубликованные ранее заданного диапазона: несмотря на давний срок публикации они не утрачивают своей актуальности, а выдвигаемые тезисы остаются неизменными по настоящее время. Предпочтение отдавалось клиническим и экспериментальным исследованиям последних 5 лет по замещению костных дефектов, формирующихся при переломах. Публикации исключались по критериям: 1) краткое содержание и ограниченный доступ; 2) замещение костных дефектов при ревизионном эндопротезировании; 3) замещение костных дефектов при остеомиелите.

В ходе поиска литературы по ключевым словам и аннотации найдено 472 источника литературы. После просеивания работ согласно указанным критериям выделены 64 литературные публикации. Из них 1 систематический обзор, 1 метаанализ, 1 рандомизированное контролируемое исследование, 63 экспериментальных исследования. Распределение отобранных для обзора статей по основным обсуждаемым в них вопросам и проблемам представлено в таблице 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Успешное внедрение пористых металлических имплантатов должно восстановить функцию кости и способствовать регенерации поврежденных тканей. Идеальный костный имплантат должен обладать следующими характеристиками [17]:

- 1) биосовместимость, понимаемая как свойства материала, обуславливающие его правильное функционирование в живом организме;
- 2) механические свойства, соответствующие анатомической нагрузке требования, чтобы избежать механических повреждений и уменьшить или устранить защиту от напряжения, чтобы соответствовать требованиям окружающих тканей;
- 3) подходящая поверхность для адгезии, пролиферации и дифференцировки клеток;
- 4) пористость с сетью взаимосвязанных пор для врастания клеток и обеспечения надлежащей васкуляризации.

В группе металлических остеопластических материалов только чистый титан (СТ-Ti, α -структура) обладает хорошей биосовместимостью, однако его механо-прочностные свойства не совпадают с нативной костной тканью (табл. 2) [28].

Для улучшения данных свойств прибегают к легированию различных элементов к основной структуре титана [18, 19]. Существуют 3 группы титановых сплавов в зависимости от легирующего элемента [20]:

- 1) стабилизаторы α -фазы: алюминий (Al), кислород (O), углерод (C) и азот (N);
- 2) стабилизаторы β -фазы: ванадий (V), молибден (Mo), ниобий (Nb) и тантал (Ta); эвтектоиды: железо (Fe), марганец (Mn), хром (Cr), никель (Ni), медь (Cu), кремний (Si) и водород (H);
- 3) нейтральные элементы: цирконий (Zr) и олово (Sn).

Применение пористой структуры усиливает механическое взаимодействие между металлическим биоматериалом и костью за счет ее врастания в поры имплантата.

Таблица 1
 Распределение статей по обсуждаемым вопросам и проблемам
 Table 1
 Distribution of articles relating to discussed issues and problems

Рассматриваемые вопросы и проблемы Review we discuss and problems	Количество статей Number of articles	Авторы и год публикации Authors and publication year
Обоснование использования металлических титановых имплантатов Rationale for the use of metallic titanium implants	10	R.T. Bothe et al. (1940) [1] M. Geetha et al. (2009) [2] K. Anselme et al. (2000) [3] T. Kunii et al. (2019) [4] L.K. Longhofer et al. (2017) [5] A.S. Yavari et al. (2014) [7] M. Hirota et al. (2016) [10] L.Y. Shi et al. (2017) [12] S.J. Leo et al. (2022) [14] Ю.В. Антониади с соавт. / Yu.V. Antoniadis et al. (2018) [16]
Анализ биомеханических характеристик сплавов на основе титана Analysis of biomechanical characteristics of titanium-base dalloys	5	B.D. Ratner et al. (2004) [17] X. Li et al. (2017) [18] Y.Y. Khrunyk et al. (2021) [19] S.V. Nadezhdin et al. (2017) [21] K. Palka et al. (2018) [28]
Типы титановых имплантатов, их преимущества и недостатки Types of titanium implants, their advantages and disadvantages	7	G. Lutjering et al. (2007) [20] T. Albrektsson et al. (1986)[29] S. Furrer et al. (2018) [30] X. Feng et al. (2015) [31] K.T. Kim et al. (2019) [32] M. Thukkaram et al. (2020) [33] G. Tang et al. (2021) [34]
Оценка остеокондуктивных и остеоинтегративных свойств сплавов титана Evaluation of osteoconductive and osteointegrative properties of titanium alloys	10	S.V. Nadezhdin et al. (2017) [21] B. Chang et al. (2016) [22] M. Mour et al. (2010) [23] C. Gao et al. (2018) [24] Y. Kirmanidou et al. (2016) [25] M. Dziaduzewska et al. (2021) [26] C. Sun et al. (2022) [27] Q. Han et al. (2019) [35] D. Fraser et al. (2019) [36] G. Tang et al. (2020) [37]
Роль современных технологий (3D-печати) в разработке новых титановых имплантатов The role of modern technologies (3D printing) in the development of new titanium implants	8	Y. Guo et al. (2019) [38] A. Palmquist et al. (2013) [43] Р.М. Тихилов с соавт. / R.M. Tikhilov et al. (2018) [56] М.В. Гилев с соавт. / M.V. Gilev et al.(2020) [57] В.С. Кошелев с соавт. / V.S. Koshelev et al. (2018)[58] N. Eliaz et al. (2011) [59] N. Metoki et al. (2016) [60] S. Tantavisut et al. (2017) [61]
Модификация поверхности титановых скаффолдов в экспериментальных работах Modification of the surface of titanium scaffolds in experimental work	16	J. Kreuter et al. (1978) [44] Y. Yang et al. (2016) [45] C.L. Abad et al. (2018) [46] M. Badar et al. (2018) [47] S.A. Yavari et al. (2016) [48] R. Pokrowiecki et al. (2017) [49] M.B. Thomas et al. (2016) [50] E. Zhangetal (2021) [51] H. Chouirfa et al. (2018) [52] K. Chae et al. (2020) [53] M. Croes et al. (2018) [54] A. Aunon et al. (2019) [55] N. Metoki et al. (2016) [60] S.Tantavisut et al. (2017)[61] A. Ilea et al. (2019) [62] H. Zhao et al. (2021) [63]
Эффективность использования титановых аугментов в клинической практике Efficiency of using titanium augments in clinical practice	1	B.Y. Jonsson et al. (2015) [64]

Таблица 2
Сравнительные биомеханические характеристики металлических имплантатов по отношению к костной ткани
Table 2
Comparative biomechanical characteristics of metal implants in relation to bone tissue

Материал Material	Модуль Юнга (ГПа) Young's modulus (hPa)	Предел текучести (МПа) Yield strength (mPa)	Предел прочности (МПа) Tensile strength (mPa)	Элонгация Elongation (%)	Применение Use
Кортикальная кость Cortical bone	17-22	120-160	42-158	0.55-0.94	Костная пластика Bone grafting
Трабекулярная кость Trabecular bone	0.3-4.0	1.75	2~5	0.78	Костная пластика Bone grafting
Титан (Класс 2) Titanium (Class 2)	100-115	170-483	240-550	15-24	Остеосинтез Osteosynthesis
Титан, 70% пористости Titanium, 70% porosity	5	25	53	n.a	Остеоиндукция Osteoinduction
Ti6Al4V	110	860	930	10~15	Эндопротезирование / остеосинтез Endoprosthesis / osteosynthesis
Ti13Nb13Zr	79-84	863-908	973-1037	10~16	Остеосинтез Osteosynthesis
Ti6Ta4Sn	113-124	870-885	1030-1040	6~8	Эндопротезирование Endoprosthesis
Ti6Ta4Sn 75% пористости Ti6Ta4Sn, 75% porosity	4,6	65	n.a	n.a	Остеоиндукция Osteoinduction
Кобальтовый сплав Cobalt alloy	220-230	450-1500	655-1900	5~30	Остеосинтез Osteosynthesis
Нержавеющий Me 316L тип Stainless Me 316L type	193	172-690	485-860	12~40	Остеосинтез Osteosynthesis
Тантал Tantalum	188-190	138-345	205-517	1~30	Костная пластика Bone grafting
Тантал, 75% пористости Tantalum, 75% porosity	2.5-3.9	5~13	35	n. a	Остеоиндукция Osteoinduction
Магниевый сплав Magnesium alloy	38-65	70-140	190-250	2~11	Остеосинтез Osteosynthesis

Исследование, проведенное Надеждиным и соавт., показало лучшие остеогенные и остеокондуктивные характеристики пористых имплантатов по сравнению с однородной конфигурацией поверхности. Процесс врастания кости связан с пористостью материалов, размером пор и структурой [21].

В исследовании Chang et al. оценивались титановые скаффолды для замещения дефекта кости. Авторы пришли к выводу, что небольшие поры (около 188 нм) с большей вероятностью способствуют дифференцировке клеток в начале интеграции имплантата, в то время как более крупные (313 нм и более) способствуют пролиферации клеток и врастанию кости на поздних сроках. Поры должны быть соединены между собой, чтобы обеспе-

чить достаточную васкуляризацию и питание [22]. Пористость 75-85 % является предпочтительной для быстрого врастания кости, согласно Mour et al., и трехмерная открытая пористая структура считается наиболее выгодной [23].

Геометрия пор может влиять на упругие свойства пористого материала, особенно при больших значениях пористости [24]. Существует два мнения о том, какой должна быть форма имплантата и каким образом она влияет на степень интеграции в костную ткань. Одна группа авторов за объемно-центрированную кубическую, другая – за алмазоподобную форму титанового аугмента [25, 26]. В эксперименте *in vivo* имплантировали пористый титан одной из вышеуказанных форм. Объектом исследования яв-

лялись 34 новозеландских кролика. Оценивали площадь прорастания костной ткани с помощью микро-КТ-исследования. Животных выводили из эксперимента на 2-й и 4-й неделях и проводили *in vitro* оценку механических параметров. В группе с объемно-центрированной кубической формой имплантата площадь прорастания костной ткани значительно выше по сравнению с алмазоподобной на всех сроках эксперимента ($p < 0,05$). При оценке механических параметров достоверных различий между группами не выявлено [27].

Отличная биомеханическая совместимость с костной тканью, обрабатываемость, пластичность, низкая токсичность и прочностные характеристики являются основными причинами применения титана в ка-

честве опорного компонента для замещения.

Еще в 1986 году Albrektsson et al. заявили, что титан и сплавы на его основе можно широко использовать в ортопедических целях из-за структуры, напоминающей костную ткань, высоких механических характеристик и превосходной биосовместимости. Однако отсутствовала достоверная база об остеоинтеграции, биологической активности, коррозионной стойкости и механическом соответствии с костной тканью [29]. Инертность титана может легко вызвать образование фиброзной ткани, в то время как низкая коррозионная стойкость приводит к его окислению в организме, препятствуя заживлению кости и усиливая высвобождение воспалительных цитокинов, что приводит к хроническому воспалению и нестабильности имплантата [30-32].

Как утверждают Thukkaram et al. (2020), чтобы предупредить данный процесс, необходимо работать не только над внешними характеристиками интерфейса имплантата, но и его биологической активностью, а также коррозионной устойчивостью. Механические и прочностные показатели должны быть максимально приближены к характеристикам трабекулярной кости [33].

В одном из последних метаанализов, отражающих тенденции в разработке костно-заместительных биоматериалов, Tang G. et al. подчеркивают эффективность использования пористых титановых аугментов и сплавов на их основе для замещения дефектов кости, опираясь на многочисленные исследования в этом направлении. Выделяют перспективы дальнейших исследований определенных титановых сплавов [34]. Набирает популярность «костно-трабекулярный металл» – тантал (Ta). Это высокопористый металл, обладающий отличной биосовместимостью, оптимальным модулем упругости Юнга, коррозионной устойчивостью [35]. В обоих экспериментальных исследованиях на кроликах Fraser et al. (2019) и Tang et al. (2020) сравнивают титановые импланты с пористым танталовым модифици-

рованием и без него и приходят к выводу о том, что в группе имплантируемого пористого тантала отмечается раннее костное сращение на границе «имплант-кость» [36, 37].

Guo et al. (2019), используя селективное лазерное плавление для производства скаффолда из пористого тантала (Ta) с размером пор 400 нм, который имплантировали в искусственно созданный цилиндрический костный дефект наружного мыщелка бедренной кости новозеландских кроликов, размерами $1 \times 0,5$ см, в группе сравнения имплантировали скаффолд из пористого Ti6Al4V, произведенный таким же методом. Рентгенологический анализ показал, что в группе контроля костная мозоль вокруг танталового имплантата формировалась интенсивнее [38].

Перспективы передового производства титана в металлургии для биомедицинских целей были тщательно рассмотрены в метаанализе Alfred T [39]. Сплав Ti6Al4V обладает хорошей прочностью, устойчивостью к коррозии, жаростойкостью, пластичностью и биологической совместимостью, что открыло широкие возможности и перспективы его изучения не только в качестве материала для наружных или погружных фиксаторов, но и имплантируемых устройств [40, 41].

В исследовании, которое включало долгосрочный эксперимент *in vivo*, Palmquist et al. оценили остеоинтеграцию пористого Ti6Al4V и цельного титанового имплантата. Аугменты имплантировали овцам в искусственно созданный дефект бедренной кости. Спустя 26 недель результаты показали, что пористые имплантаты интегрированы по всей площади соприкосновения с костью, а цельные – на 57 % [42].

Среди исследований, которые показали биосовместимость имплантируемого титана (Ti), есть публикация Sago et al. В исследовании авторы изготовили пористый Ti6Al4V и представили результаты формирования микроструктуры сплава, его механические и биологические свойства. Их результаты показали, что ячеистый титановый имплантат (Ti6Al4V) соответствует всем требованиям спецификации

ASTM F1472 на гемосовместимость, цитотоксичность, сенсибилизацию, системную токсичность и имплантацию [43].

Помимо своего основного остеокондуктивного свойства, имплантируемый титановый аугмент может нести потенциально вторичные эффекты. Впервые изучением присоединения антибактериального эффекта к металлическому имплантату занялся Kreuter J. Данный шаг связан с распространением имплантируемых в организм человека устройств и, как следствие, ростом периимплантной инфекции [44]. Антибактериальные вещества могут быть нанесены непосредственно на поверхность имплантата или с помощью биоразлагаемых полимерных носителей лекарственных средств [45, 46]. Vadar et al. оценивали пористые диски из спеченного материала Ti6Al4V, покрытые двойным гидроксидным слоем, содержащим цiproфлоксацин. В их исследовании материал продемонстрировал достаточный антибактериальный эффект *in vitro* против *P. aeruginosa*. Совместимость была подтверждена *in vitro* в клеточной линии остеобластов, а также на мышинной модели, где пористые имплантаты, покрытые цiproфлоксацином, были биосовместимы и способны подавлять бактериальные инфекции более 2 недель. Скорость высвобождения цiproфлоксацина из агломератов, измеренная *in vitro*, показала, что антибиотик все еще обнаруживается через 7-15 дней в фосфатно-буферном физиологическом растворе в зависимости от содержания антибиотика [47]. Наличие пор может уменьшить эффект высвобождения, ответственного за быстрое и неконтролируемое растворение антибактериального агента [48]. Это явление – частая проблема, наблюдаемая в случае металлических биоматериалов с коррозионной активностью [49-51]. К сожалению, во многих опубликованных исследованиях отсутствует всесторонняя оценка полученного материала, поскольку они ограничены изучением способности оказывать только антибактериальный эффект, но не учитывают возможности и сроки остеоинтеграции [52-55].

Тихилов Р.М. с соавт. проводили эксперимент *in vivo*. На 6 кроликах породы шиншилла ученые сравнивали титановые аугменты, полученные путем аддитивных технологий с 3D-прототированием. В группу контроля входили титановые аугменты со стандартной пористостью (100-200 мкм), а группу сравнения составили титановые материалы с сетчатой структурой. На 60-е сутки проводилось морфологическое исследование образцов, а на 90-е — прочностное. Отмечено полное интегрирование костной ткани в поры имплантатов с минимальным количеством фиброзной ткани. Демонстрируются прочностные показатели интеграции костной ткани в титановые материалы с сетчатой структурой [56].

В своем экспериментальном исследовании Гилев М.В. с соавт. сравнивают влияние различных аугментов на поведение маркеров резорбции в период формирования костной ткани при замещении импрессионного эпиметафизарного перелома кости кроликов. В группе исследования, где аугментация костного дефекта производилась материалом на основе пористого титана, к 45-м суткам отмечается увеличение остеокальцина ($25,66 \pm 3,10$ ng/ml) и щелочной фосфатазы, а именно ее костной формы ($61,00 \pm 13,20$ ng/ml) в сыворотке крови. Полученные данные говорят о способности такого имплантата инициировать остеогенез в совокупности с минимальной перифокальной резорбцией на границе имплантата с донорским ложем [57].

В исследовательской работе по изучению степени интеграции остеопластических материалов (пористый титан, бета-трикальций фосфат, ксено-кость, наноструктурный углерод) посредством оценки денситометрических показателей при помощи компьютерной томографии на сроках 1, 6, 12 и 25 недель в искусственно созданном внутрисуставном импрессионном переломе большеберцовой кости у 30 кроликов выяснилось, что денситометрическая плотность на границе «кость-имплант» в группах с ксенопластическим материалом и наноструктурным углеродом составляет $315,1 \pm 8,2$ и $280,1 \pm 6,9$ [HU]

соответственно к 6-й неделе, тогда как плотность собственно трабекулярной кости — $420,1 \pm 25,2$ [HU]. Данный факт свидетельствует о перифокальной резорбции и неполной интеграции материалов. В группах, в которых аугментация импрессионных дефектов производилась титановыми и bTCP-аугментами, отмечается увеличение денситометрической плотности к 6-й неделе — $500,2 \pm 5,8$ и $420,8 \pm 3,2$ [HU] соответственно, что свидетельствует о положительной динамике остеоинтеграции [58].

Для улучшения основных характеристик вживляемого титанового имплантата взгляд ученых направлен не только на создание различных композиций материалов, но и их покрытие различными биологически активными элементами [59-61]. К примеру, в недавнем исследовании А. Пеа et al. сравнивались 2 группы титановых скаффолдов с диаметром пор от 800 нм до 1000 нм, полученные путем селективного лазерного плавления. В группу контроля вошли 6 кроликов калифорнийской породы, которым замещали дефект бедренной кости размером 8 мм с помощью титанового скаффолда без покрытия. Данная группа поделена на подгруппы по 3 животных: размер пор титанового аугмента составлял 800 нм и 1000 нм соответственно. В группу сравнения входили также 6 кроликов такой же породы, однако титановый аугмент был покрыт Ca/P. Подгруппы в данной группе кроликов разделились по такому же принципу. Гистологическую оценку результатов производили на 2, 4 и 6-й месяц. Все скаффолды показали отличную оценку остеоинтеграции. В подгруппах, где размер пор аугмента составлял 800 нм, замечено прорастание костной ткани внутри самого имплантата. В группах с Ca/P покрытием титанового аугмента отмечается ранняя остеоинтеграция [62].

Модифицировать регенераторный процесс при замещении костных дефектов можно путем добавления в аугмент мезенхимальных стволовых клеток и факторов роста. В настоящее время предпочитают использовать гидрогели, содержащие те самые клетки и

факторы роста. В экспериментальной работе по замещению дефекта костной ткани в мышечках бедра Новозеландской породы кроликов авторы использовали пористый имплантат из титанового сплава Ti6Al4V, произведенный 3D-принтингом (средняя пористость составила $69,2 \pm 0,9$ %; средний размер пор — $593,4 \pm 16,9$ μm). В группе сравнения к аугменту добавляли гидрогель, содержащий мезенхимальные стволовые клетки (BMSC) и эндотелиальные плюрипотентные клетки (EPC), отвечающие за миграцию эндотелиального фактора роста и образование капиллярной сети. Дефект костной ткани формировался искусственно 6×8 мм. Результаты оценивали на 12-й неделе после замещения. По результатам КТ и микроангиографии в группе сравнения отмечалось наглядное прорастание костной мозоли по всей площади имплантата от периферии к центру, при этом капиллярная сеть в новообразованной костной мозоли была массивнее по сравнению с группой контроля, где не использовался гидрогель [63].

На данный момент имеется множество экспериментальных работ по изучению пористого титана в качестве остеопластического материала. Нами найдено лишь одно рандомизированное контролируемое исследование, проведенное группой авторов из Швеции. В исследовании принимало участие 20 пациентов (11 женщин, 9 мужчин, средний возраст — 44 года) с импрессионными переломами тибиаляного плато (Schatzker II, Schatzker III). В группу контроля вошли 9 пациентов, которым проведена пластика костного дефекта аутооттрансплантатом из гребня подвздошной кости. В группе сравнения состояло 11 пациентов, у которых костный дефект метафизарной зоны наружного мышечка большеберцовой кости заполнялся пористыми титановыми гранулами 1,0-1,4 мм в диаметре. Всем пациентам выполнена стандартная оперативная техника открытой репозиции с элевацией импрессионного участка, стабильная фиксация опорной мышечковой пластиной. Результаты оценивались согласно следующим критериям: временные (время, затра-

ченное на операционную сессию), рентгенологические (остаточная и рецидивирующая импрессия) через 1 день, 6 недель, 3-6-12 месяцев, функциональные (Lysholm knee score) через 12 месяцев, болевые (уровень боли в коленном суставе по шкале ВАШ) через 12 месяцев. Время, затраченное на операционную сессию, статистически меньше в группе сравнения ($p < 0,002$), где костный дефект заполнялся пористыми титановыми гранулами. При оценке степени рецидивирующей импрессии в течение 12 месяцев в группе контроля (аутотрансплантат из гребня) с 3-го месяца замечена тенденция к импрессии суставной поверхности. Риск рецидивирующей импрессии на протяжении 12 месяцев статистически меньше

в группе сравнения ($p < 0,001$). Статистически значимой разницы в болевых (шкала ВАШ) и функциональных (шкала Lysholm knee) результатах на протяжении 12 месяцев не выявлено. Однако у пациентов, в лечении которых использовался аутотрансплантат из гребня подвздошной кости, отмечается болезненность донорского участка, так называемый синдром «донорского ложа» [64].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокопористый титановый имплантат является перспективным остеозамещающим материалом при различных переломах, сопровождающихся формированием костного дефекта. За счет своих характеристик, приближенных к нативной

кости, он способен к полной остеоинтеграции. Использование аддитивных 3D-технологий в работе с титановой матрицей имеет большой потенциал в получении «идеального» металлического трансплантата с заданными характеристиками. По-прежнему остается открытым вопрос модифицирования поверхности пористых металлических имплантатов с возможностью контролируемой остеоинтеграцией.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Bothe RT, Beaton LE, Davenport HA. Reaction of bone to multiple metallic implants. *Surg Obstet Gynecol.* 1940; 71: 598-602.
2. Geetha M, Singh AK, Asokamani R, Gogia AK. Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants—a review. *Prog Mater Sci.* 2009; 54: 397-425.
3. Anselme K. Osteoblast adhesion on biomaterials. *Biomaterials.* 2000; 21: 667-681.
4. Kunii T, Mori Y, Tanaka H, Kogure A, Kamimura M, Mori N, et al. Improved osseointegration of a TiNbSn alloy with a low young's modulus treated with anodic oxidation. *Sci Rep.* 2019; 9(1): 13985. doi: 10.1038/s41598-019-50581-7
5. Longhofer LK, Chong A, Strong NM, Wooley PH, Yang SY. Specific material effects of wear-particle-induced inflammation and osteolysis at the bone-implant interface: a rat model. *J Orthop Translat.* 2016; 8: 5-11. doi: 10.1016/j.jot.2016.06.026
6. Lian F, Zhao C, Qu J, Lian Y, Cui Y, Shan L, et al. Icarin attenuates titanium particle-induced inhibition of osteogenic differentiation and matrix mineralization via miR-21-5p. *Cell Biol Int.* 2018; 42(8): 931-939. doi: 10.1002/cbin.10957
7. Amin Yavari S, van der Stok J, Chai YC, Wauthle R, Tahmasebi Birgani Z, Habibovic P, et al. Bone regeneration performance of surface-treated porous titanium. *Biomaterials.* 2014; 35(24): 6172-6181. doi: 10.1016/j.biomaterials.2014.04.054
8. Novel Biomaterials for Regenerative Medicine, Advances in Experimental Medicine and Biology 1077. H.J. Chun et al. (eds.) Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2018 3. https://doi.org/10.1007/978-981-13-0947-2_1
9. Kaur M, Singh K. Review on titanium and titanium based alloys as biomaterials for orthopaedic applications. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2019; 102: 844-862. doi: 10.1016/j.msec.2019.04.064
10. Hirota M, Tanaka M, Ishijima M, Iwasaki C, Park W, Ogawa T. Effect of photofunctionalization on Ti6Al4V screw stability placed in segmental bone defects in rat femurs. *J Oral Maxillofac Surg.* 2016; 74(4): 861. e1-16. doi: 10.1016/j.joms.2015.11.016
11. Liu PC, Yang YJ, Liu R, Shu HX, Gong JP, Yang Y, et al. A study on the mechanical characteristics of the EBM-printed Ti-6Al-4V LCP plates in vitro. *J Orthop Surg Res.* 2014; 9: 106. doi: 10.1186/s13018-014-0106-3
12. Shi LY, Wang A, Zang FZ, Wang JX, Pan XW, Chen HJ. Tantalum-coated pedicle screws enhance implant integration. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2017; 160: 22-32. doi: 10.1016/j.colsurfb.2017.08.059
13. Przekora A, Kazimierczak P, Wojcik M, Chodorski E, Kropiwnicki J. Mesh Ti6Al4V Material Manufactured by Selective Laser Melting (SLM) as a Promising Intervertebral Fusion Cage. *Int J MolSci.* 2022; 23(7): 3985. Published 2022 Apr 3. doi: 10.3390/ijms23073985
14. Leo SJ, Tan MY, Yee SHX, Lee FKF, Tan KBC. Rotational load fatigue performance of titanium vs titanium-zirconium implant-abutment connections. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2022; 37(4): 740-747. doi: 10.11607/jomi.9260
15. Delgado-Ruiz R, Romanos G. Potential causes of titanium particle and ion release in implant dentistry: a systematic review. *Int J MolSci.* 2018; 19(11): 3585. Published 2018 Nov 13. doi: 10.3390/ijms19113585
16. Antoniadi YuV. Organization of specialized surgical care for patients with near- and intra-articular fractures of the bones of the lower extremities. *Genius of Orthopedics.* 2018. 24(2): 126-133. Russian (Антониади Ю.В. Организация специализированной хирургической помощи пациентам с около- и внутрисуставными переломами костей нижних конечностей //Гений ортопедии. 2018. Т. 24, № 2. С. 126-133.)
17. Biomaterials science: an introduction to materials in medicine. 2nd ed. Ratner, BD, Hoffman AS, Schoen FJ, Lemons JE. (Eds.). Academic Press: San Diego, CA, USA, 2004. 864 p.
18. Li X, Gao P, Wan P, Pei Y, Shi L, Fan B, et al. Novel bio-functional magnesium coating on porous Ti6Al4V orthopaedic implants: in vitro and in vivo study. *Sci Rep.* 2017; 7: 40755. doi: 10.1038/srep40755
19. Khrunyk YY, Ehnert S, Grib SV, Illarionov AG, Stepanov SI, Popov AA, et al. Synthesis and characterization of a novel biocompatible alloy, Ti-Nb-Zr-Ta-Sn. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(19): 10611. doi: 10.3390/ijms221910611
20. Lütjering G, Williams JC. Titanium: Engineering Materials and Processes, Springer, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2007.
21. Nadezhdin SV, Zubareva EV, Burda YE, Kolobov YR, Ivanov MB, Khramov GV, et al. Influence of implants surface properties on bone tissue formation in the ectopic osteogenesis *Tes. Bull Exp Biol Med.* 2017; 162(6): 812-814. doi: 10.1007/s10517-017-3719-9

22. Chang B, Song W, Han T, Yan J, Li F, Zhao L, et al. Influence of pore size of porous titanium fabricated by vacuum diffusion bonding of titanium meshes on cell penetration and bone ingrowth. *Acta Biomater.* 2016; 33: 311-321. doi: 10.1016/j.actbio.2016.01.022
23. Mour M, Das D, Winkler T, Hoenig E, Mielke G, Morlock MM, et al. Advances in porous biomaterials for dental and orthopaedic applications. *Materials.* 2010; 3: 2947-2974.
24. Gao C, Wang C, Jin H, Wang Z, Li Z, Shi C, et al. Additive manufacturing technique-designed metallic porous implants for clinical application in orthopedics. *RSC Adv.* 2018; 8(44): 25210-25227. doi: 10.1039/c8ra04815k
25. Kirmanidou Y, Sidira M, Drosou ME, Bennani V, Bakopoulou A, Tsouknidas A, et al. New ti-alloys and surface modifications to improve the mechanical Properties and the biological response to orthopedic and dental implants: a review. *Biomed Res Int.* 2016; 2016: 2908570. doi: 10.1155/2016/2908570
26. Dziaduszewska M, Zieliński A. Structural and material determinants influencing the behavior of porous ti and its alloys made by additive manufacturing techniques for biomedical applications. *Materials (Basel).* 2021; 14(4): 712.
27. Sun C, Dong E, Chen J, Zheng J, Kang J, Jin Z, et al. The promotion of mechanical properties by bone ingrowth in additive-manufactured titanium scaffolds. *J Funct Biomater.* 2022; 13(3): 127. doi: 10.3390/jfb13030127
28. Pałka K, Pokrowiecki R. (2018), Porous titanium implants: a review. *Adv Eng Mater.* 2018; 20: 1700648. <https://doi.org/10.1002/adem.201700648>
29. Albrektsson T, Jansson T, Lekholm U. Osseointegrated dental implants. *Dent. Clin. North Am.* 1986; 130: 151. doi: 10.1016/s0140-6736(86)92568-7
30. Furrer S, Scherer Hofmeier K, Grize L, Bircher AJ. Metal hypersensitivity in patients with orthopaedic implant complications – a retrospective clinical study. *Contact Dermatitis.* 2018; 79(2): 91-98. doi: 10.1111/cod.13032
31. Feng X, Chen A, Zhang Y, Wang J, Shao L, Wei L. Application of dental nanomaterials: potential toxicity to the central nervous system. *Int J Nanomedicine.* 2015; 10: 3547-3565. doi: 10.2217/nnm.15.178
32. Kim KT, Eo MY, Nguyen TTH, Kim SM. General review of titanium toxicity. *Int J Implant Dent.* 2019; 5(1): 10. doi: 10.1186/s40729-019-0162-x
33. Thukkaram M, Vaidulych M, Kylian O, Hanus J, Rigole P, Aliakbarshirazi S, et al. Investigation of Ag/a-C:Hnanocomposite coatings on titanium for orthopedic applications. *ACS Appl Mater.* 2020; Interfaces 12: 21. doi: 10.1021/acsami.9b23237
34. Tang G, Liu Z, Liu Y, Yu J, Wang X, Tan Z, et al. Recent trends in the development of bone regenerative biomaterials. *Front Cell Dev Biol.* 2021; 9: 665813. doi: 10.3389/fcell.2021.665813
35. Han Q, Wang C, Chen H, Zhao X, Wang J. Porous tantalum and titanium in orthopedics: a review. *ACS Biomater Sci Eng.* 2019; 5: 5798-5824. doi: 10.1021/acsbiomaterials.9b00493
36. Fraser D, Mendonca G, Sartori E, Funkenbusch P, Ercoli C, Meirelles L. Bone response to porous tantalum implants in a gap healing model. *Clin Oral Implants Res.* 2019; 30: 156-168. doi: 10.1111/clr.13402
37. Tang G, Tan Z, Zeng W, Wang X, Shi C, Liu Y, et al. Recent advances of chitosan-based injectable hydrogels for bone and dental tissue regeneration. *Front Bioeng Biotechnol.* 2020; 8: 587658. doi: 10.3389/fbioe.2020.587658
38. Guo Y, Xie K, Jiang W, Wang L, Li G, Zhao S, et al. In vitro and in vivo study of 3D-printed porous Tantalum scaffolds for repairing bone defects. *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2019; 5: 1123-1133. doi: 10.1021/acsbiomaterials.8b01094
39. Sidambe AT. Biocompatibility of advanced manufactured titanium implants: a review. *Materials (Basel).* 2014; 7(12): 8168-8188. doi: 10.3390/ma7128168
40. Bartolomeu F, Sampaio M, Carvalho O, Pinto E, Alves N, Gomes JR, et al. Tribological behavior of Ti6Al4V cellular structures produced by selective laser melting. *J MechBehav Biomed Mater.* 2017; 69: 128-134.
41. Lietaert K, Cutolo A, Boey D, Van Hooreweder B. Fatigue life of additively manufactured Ti6Al4V scaffolds under tension-tension, tension-compression and compression-compression fatigue load. *Sci Rep.* 2018; 8(1): 4957.
42. Palmquist A, Snis A, Emanuelsson L, Browne M, Thomsen P. Long-term biocompatibility and osseointegration of electron beam melted, free-form-fabricated solid and porous titanium alloy: experimental studies in sheep. *J Bio Mater Appl.* 2013; 27: 1003-1016.
43. Sago JA, Broadley MW, Eckert JK. Metal injection molding of alloys for implantable medical devices. *International Journal of Powder Metallurgy.* 2012; 48(2): 41-49.
44. Kreuter J. Nanoparticles and nanocapsules – new dosage forms in the nanometer size range. *Pharm Acta Helv.* 1978; 53(2): 33-39.
45. Yang Y, Ao HY, Yang SB, Wang YG, Lin WT, Yu ZF, et al. In vivo evaluation of the anti-infection potential of gentamicin-loaded nanotubes on titania implants. *Int J Nanomedicine.* 2016; 11: 2223-2234. doi: 10.2147/IJN.S102752
46. Abad CL, Haleem A. Prosthetic joint infections: an update. *Curr Infect Dis Rep.* 2018; 20(7): 15. doi:10.1007/s11908-018-0622-0
47. Badar M, Rahim MI, Kieke M, Ebel T, Rohde M, Hauser H, et al. Controlled drug release from antibiotic-loaded layered double hydroxide coatings on porous titanium implants in a mouse model. *J Biomed Mater Res A.* 2015; 103(6): 2141-2149. doi: 10.1002/jbm.a.35358
48. Amin Yavari S, Loozen L, Paganelli FL, Bakhshandeh S, Lietaert K, Groot JA, et al. Antibacterial behavior of additively manufactured porous titanium with nanotubular surfaces releasing silver ions. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2016; 8(27): 17080-17089. doi: 10.1021/acsami.6b03152
49. Pokrowiecki R, Zaręba T, Szaraniec B, Pałka K, Mielczarek A, Menaszek E, et al. In vitro studies of nanosilver-doped titanium implants for oral and maxillofacial surgery. *Int J Nanomedicine.* 2017; 12: 4285-4297. doi: 10.2147/IJN.S131163
50. Thomas MB, Metoki N, Mandler D, Eliaz N. In situ potentiostatic deposition of calcium phosphate with gentamicin-loaded chitosan nanoparticles on titanium alloy surfaces. *Electrochim Acta.* 2016; 222: 355-360. doi: 10.1016/j.electacta.2016.10.186
51. Zhang E, Zhao X, Hu J, Wang R, Fu S, Qin G. Antibacterial metals and alloys for potential biomedical implants. *Bioact Mater.* 2021; 6(8): 2569-2612. doi: 10.1016/j.bioactmat.2021.01.030
52. Chouirfa H, Bouloussa H, Migonney V, Falentin-Daudré C. Review of titanium surface modification techniques and coatings for antibacterial applications. *Acta Biomater.* 2018; 83: 37-54.
53. Chae K, Jang WY, Park K, Lee J, Kim H, Lee K, et al. Antibacterial infection and immune-evasive coating for orthopedic implants. *Sci Adv.* 2020; 28;6(44):eabb0025. doi: 10.1126/sciadv.abb0025
54. Croes M, Bakhshandeh S, van Hengel I, Lietaert K, van Kessel K, Pouran B, et al. Antibacterial and immunogenic behavior of silver coatings on additively manufactured porous titanium. *Acta Biomater.* 2018; 81: 315-327.

55. Auñón Á, Esteban J, Doadrio AL, Boiza-Sánchez M, Mediero A, Eguibar-Blázquez D, et al. Staphylococcus aureus prosthetic joint Infection is prevented by a fluorine- and phosphorus-doped nanostructured Ti-6Al-4V alloy loaded with gentamicin and vancomycin. *J Orthop Res*. 2020; 38(3): 588-597. doi: 10.1002/jor.24496
56. Tikhilov RM, Shubnyakov II, Denisov AO, Konev VA, Gofman IV, Mikhailova PM, et al. Bone and soft tissue integration of porous titanium implants (experimental study). *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2018; 24(2): 95-107. Russian (Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Денисов А.О., Конев В.А., Гофман И.В., Михайлова П.М., и др. Костная и мягкотканная интеграция пористых титановых имплантатов (экспериментальное исследование) // Травматология и ортопедия России. 2018. № 24(2). С. 95-107.) <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2018-24-2-95-107>
57. Gilev MV, Volokitina EA, Antropova IP, Bazarny VV, Kutepov SM. Markers of bone remodeling during the replacement of defective trabecular bone tissue with resorbable and non-resorbable osteoplastic materials in the experiment. *Genius of Orthopedics*. 2020; (20): 222-227. Russian (Гилев М.В., Волокитина Е.А., Антропова И.П., Базарный В.В., Кутепов С.М. Маркеры костного ремоделирования при замещении дефектатрабекулярной костной ткани резорбируемыми и нерезорбируемыми остеопластическими материалами в эксперименте // Гений ортопедии. 2020. № 2. С. 222-227.)
58. Koshelev VS, Gilev MV. Studying the effect of basic osteoplastic materials on the densitometric parameters of bone tissue. Proceedings of the IIIrd International Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students [Electronic resource], Yekaterinburg, April 3-5, 2018 Yekaterinburg: UGMU publishing, 2018. Vol. 3. 825-830 p. Russian (Кошелев В.С., Гилев М.В. Изучение влияния основных остеопластических материалов на денситометрические параметры костной ткани // Материалы III Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов [Электронный ресурс], Екатеринбург, 3-5 апреля 2018 г. Екатеринбург: Изд-во УГМУ, 2018. Т.3. С. 825-830.) URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39210215&pff=1>
59. Eliaz N, Ritman-Hertz O, Aronov D, Weinberg E, Shenhar Y, Rosenman G, et al. The effect of surface treatments on the adhesion of electrochemically deposited hydroxyapatite coating to titanium and on its interaction with cells and bacteria. *J Mater Sci Mater Med*. 2011; 22: 1741-1752. doi: 10.1007/s10856-011-4355-y
60. Metoki N, Mandler D, Eliaz N. The effect of decorating titanium with different self-assembled monolayers on the electrodeposition of calcium phosphate. *Cryst Gr Des*. 2016; 16: 2756-2764. doi: 10.1021/acs.cgd.6b00057
61. Tantavisut S, Lohwongwatana B, Khamkongkao A, Tanavalee A, Tangpornprasert P, Ittiravivong P. The novel toxic free titanium-based amorphous alloy for biomedical application. *J Mater Res Technol*. 2017; doi: 10.1016/j.jmrt.2017.08.007
62. Ilea A, Vrabie OG, Băbșan AM, Miclăuș V, Ruxanda F, Sárközy M, et al. Osseointegration of titanium scaffolds manufactured by selective laser melting in rabbit femur defect model. *J Mater Sci Mater Med*. 2019; 30(2): 26. <https://doi.org/10.1007/s10856-019-6227-9>
63. Zhao H, Shen S, Zhao L, Xu Y, Li Y, Zhuo N. 3D printing of dual-cell delivery titanium alloy scaffolds for improving osseointegration through enhancing angiogenesis and osteogenesis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021; 22(1): 734. doi: 10.1186/s12891-021-04617-7
64. Jónsson BY, Mjöberg B. Porous titanium granules are better than autograft bone as a bone void filler in lateral tibial plateau fractures: a randomised trial. *Bone Joint J*. 2015; 97-B(6): 836-841. doi: 10.1302/0301-620X.97B6.34552

Сведения об авторах:

Бугаев Г.А., клинический ординатор кафедры травматологии и ортопедии и ВПХ, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия.

Антониади Ю.В., д.м.н, доцент кафедры травматологии и ортопедии и ВПХ, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия.

Помогаева Е.В., к.м.н, ассистент кафедры травматологии и ортопедии и ВПХ, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия.

Шорикова А.И., студент, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия.

Адрес для переписки:

Бугаев Глеб Александрович, ул. Соболева, д. 25, г. Екатеринбург, Россия, 620036

E-mail: glebbugaev97@gmail.com

Тел: +7 (982) 666-87-82

Статья поступила в редакцию: 09.02.2023

Рецензирование пройдено: 17.03.2023

Подписано в печать: 01.06.2023

Information about authors:

Bugaev G.A., clinical resident of department of traumatology, orthopedics and military field surgery, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia.

Antoniadi Yu.V., MD, PhD, associate professor of department of traumatology, orthopedics and military field surgery, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia.

Pomogaeva E.V., candidate of medical sciences, assistant of department of traumatology, orthopedics and military field surgery, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia.

Shorikova A.I., student of 5th course of medical faculty, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia.

Address for correspondence:

Bugaev Gleb Aleksandrovich, Soboleva St., 25, Yekaterinburg, Russia, 620036

E-mail: glebbugaev97@gmail.com

Тел: +7 (982) 666 87 82

Received: 09.02.2023

Review completed: 17.03.2023

Passed for printing: 01.06.2023