

Анализ применения различных вариантов костной пластики у пострадавших с внутрисуставными переломами

**А.Ю. Ваза, А.М. Файн, П.А. Иванов, И.Ю. Ключвин,
В.В. Сластинин, Н.В. Боровкова, В.Б. Хватов**
ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва
Контакты: Александр Юльевич Ваза, vazal@inbox.ru

С 2008 по 2014 г. в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского прооперированы 298 пострадавших с травматическими дефектами губчатой кости. В качестве пластических материалов применяли: аутооттрансплантаты из гребня крыла подвздошной кости, аллогенные трансплантаты (губчатые недеминерализованные трансплантаты, губка из коллагена типа 1 с костной крошкой, комбинированный перфорированный недеминерализованный губчатый трансплантат с губкой из коллагена типа 1).

Отдаленные результаты лечения после использования аллотрансплантатов не отличались от результатов лечения с применением аутооттрансплантатов из гребня крыла подвздошной кости. Трансплантат из недеминерализованной губчатой кости обладает длительно сохраняющейся механической прочностью, что в совокупности с костным остеосинтезом обеспечивает стабильную фиксацию и возможность ранней нагрузки на конечность. При меньшей механической прочности губка из аллогенного коллагена типа 1 с костной крошкой дает более выраженный остеокондуктивный эффект. Создан и применен комбинированный недеминерализованный губчатый перфорированный трансплантат с губкой из коллагена типа 1, обладающий хорошими механическими свойствами и выраженным остеокондуктивным эффектом.

Ключевые слова: травматический дефект губчатой кости, внутрисуставной перелом, аллотрансплантат.

Analysis of the application of different bone grafting procedures in patients with intra-articular fractures

A.Yu. Vaza, A.M. Fayn, P.A. Ivanov, I.Yu. Klyukvin, V.V. Slastinin, N.V. Borovkova, V.B. Khvatov
N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow

From 2008 to 2014, 298 patients with traumatic cancellous bone were treated in N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of Moscow Healthcare Department. The bone graft substitutes used were an autograft from the iliac crest, allogenic grafts (non-demineralized cancellous bone, collagen type 1 sponge with bone chips, combined perforated non-demineralized cancellous bone with collagen type 1 sponge).

Long-term outcomes after allografting did not differ from the outcomes of the treatment with the iliac crest autograft. The allograft of non-demineralized cancellous bone has long-lasting mechanical strength, which in combination with osteosynthesis provides a stable fixation, and early weight bearing. Despite a lower mechanical strength, the collagen type 1 sponge with bone chips has a more pronounced osteoconductive effect. We have created and applied a combined perforated non-demineralized cancellous bone with collagen type 1 sponge that has good mechanical properties and a pronounced osteoconductive effect.

Keywords: traumatic cancellous bone defect, intra-articular fracture, allograft.

Актуальность

Развитие технологий в современном мире приводит к росту количества высокоэнергетических травм, сопровождающихся развитием дефектов кости. Травматические дефекты губчатой кости чаще возникают в результате давления (компрессии) одной суставной поверхности на другую. Губчатая кость не только ломается, но и сминается, образуя дефект. Причина возникно-

вения травматических диафизарных дефектов заключается в утрате частей диафиза во время открытых травм [1]. Наиболее популярным методом восстановления кости после утраты части диафиза является метод дистракционного остеогенеза – транспорт кости по Илизарову, или первичное укорочение конечности в области дефекта с последующим восстановлением длины кости по Илизарову [2].

Несмотря на определенные недостатки (длительность, трудоемкость лечения, риск развития гнойного воспаления в местах проведения чрескостных элементов, неудобства, связанные с ношением аппарата, риск несращения в зоне стыковки отломков), данный метод дает возможность замещать большие по протяженности диафизарные дефекты [3].

Замещение крупных диафизарных дефектов с помощью различных костных трансплантатов приводит к неудовлетворительным результатам гораздо чаще, чем метод дистракционного остеогенеза, вследствие травматичности операций, развития инфекционных осложнений, лизиса или перелома трансплантата [4].

Для восстановления губчатой кости при дефектах метаэпифизарной зоны применяют различные пластические материалы, выбор которых на сегодняшний день очень широк. По-прежнему эталоном для костной пластики считается костный аутоотрансплантат. Он обладает рядом преимуществ перед другими видами пластики: нет риска развития реакции иммунологического отторжения, имеется выраженный остеорепаративный потенциал, в том числе за счет сохранившихся клеток костного мозга, которые в большом количестве содержит губчатая кость. Трансплантат обладает механической прочностью и всеми необходимыми свойствами пластического материала – остеоиндуктивным и остеоиндуктивным. Недостатки метода связаны с необходимостью проведения дополнительной операции по забору трансплантата (появление боли вне зоны основного вмешательства, увеличение времени операции и риска развития инфекционных осложнений) [5].

Даже «эталонный» аутоотрансплантат перестраивается в течение длительного периода времени – от нескольких месяцев до нескольких лет. При значительных размерах дефекта процессы резорбции трансплантата могут превалировать над процессами костеобразования, в результате чего образуется неполноценная по структуре кость [6].

Аллогенные костные трансплантаты производят из кадаверного материала, т.е. их использование не сопряжено с дополнительной травматизацией пациента. Такие трансплантаты применяют как для заполнения дефекта кости, так и для стимуляции остеогенеза [7]. Аллогенные трансплантаты могут быть замороженными или лиофилизированными, деминерализованными или недеминерализованными. Считается, что

недеминерализованные трансплантаты обладают только остеоиндуктивным свойством, а частично деминерализованные еще и остеоиндуктивным. Обычно трансплантатам заранее придают наиболее удобную форму в виде блоков, клиньев, чипсов или крошки. При использовании аллогенной кости вероятность инфицирования пациента сведена к минимуму, так как производится стерилизация аллотрансплантата быстрыми электронами или гамма-лучами. Вероятность развития иммунологического отторжения трансплантата крайне мала, так как технология его изготовления предусматривает тщательное удаление клеток крови и костного мозга, несущих на себе продукты генов главного комплекса гистосовместимости [8–10].

Существует ряд остеопластических материалов, применяемых как в чистом виде, так и в составе композитов. К ним относятся: биологически инертная биокерамика (корундовая, углеродная, непористый гидроксипатит), биодеградируемая биокерамика (пористый гидроксипатит, трикальцийфосфат, кальция карбонат), биокерамика с биологически активной поверхностью (биостекла) [8, 11].

Наиболее широкое распространение получили биодеградируемые остеопластические материалы из кальцийфосфатной керамики. Основным преимуществом кальцийфосфатных материалов является способность образовывать прочную связь с костью. Обладающие механической прочностью блоки из пористого гидроксипатита полностью не перестраиваются и десятилетиями могут сохраняться в кости. Блоки гидроксипатита можно использовать в виде распорок при корригирующих остеотомиях [8, 12].

В качестве материала для замещения травматических дефектов кости чаще применяют гидроксипатит в виде гранул в комбинации с коллагеном [13]. Наиболее известный отечественный препарат – «Коллапан» [8, 14]. В таком виде остеоиндуктивный эффект более выражен, и препарат резорбируется полностью. Еще более выраженным остеоиндуктивным свойством обладает гидроксипатит не синтетический, а аллогенный или ксеногенный (неорганическая кость) [8].

Трикальцийфосфат производят в чистом виде и в комбинации с гидроксипатитом. В чистом виде применять трикальцийфосфат для замещения значительных дефектов нецелесообразно, так как его резорбция происходит раньше, чем образуется новая кость. Пористые кальцийфос-

фаты могут быть использованы в виде носителей лекарственных и биологически активных веществ [8, 15].

На основе кальцийфосфатов производят целый ряд композитных пластических материалов. Фосфатно-кальциевые костные цементы легко формируются, быстро твердеют с незначительным повышением температуры, а затем замещаются костью [15].

Таким образом, большое количество используемых для пластики губчатой кости материалов свидетельствует о том, что оптимальной методики в настоящий момент не существует. А для лечения пострадавших с диафизарными дефектами, несмотря на все свои недостатки, наиболее целесообразным является метод distractionного остеогенеза.

Цель исследования: проанализировать результаты применения различных костных трансплантатов для обоснования необходимости разработки и производства нового комбинированного перфорированного аллогенного трансплантата из недеминерализованной губчатой кости и коллагена типа 1.

Материал и методы

Проведение исследования одобрено комитетом по биомедицинской этике НИИ СП им. Н.В. Склифосовского (протокол № 6–13 от 16 декабря 2013 г.).

В НИИ СП им. Н.В. Склифосовского функционирует лаборатория трансфузиологии, консервирования тканей и искусственного питания. Одной из задач лаборатории является производство аллогенных пластических материалов для замещения дефектов кости и стимуляции остеогенеза при его нарушении. Для упрощения интраоперационного применения формируются аллотрансплантаты заранее. В настоящее время производятся: недеминерализованная кость (губчатая, кортикальная, губчато-кортикальная), деминерализованная кость (губчатая, кортикальная), костная крошка различного диаметра, губка из коллагена типа 1 с костной крошкой, разработанная в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского (патент РФ на изобретение № 2364360 от 20.08.2009), комбинированный перфорированный трансплантат из губчатой недеминерализованной кости и губки из коллагена типа 1, разработанный в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского (патент РФ на изобретение № 2524618 от 27.07.2014).

Заготовку аллогенных трансплантатов осуществляли в соответствии с нормативными документами, принятыми на территории РФ. Все трансплантаты соответствовали требованиям технических условий и изготавливались по технологическому регламенту.

Заготовку тканей производили от пациентов, внезапно умерших от острой сердечно-сосудистой недостаточности, мозговой смерти при черепно-мозговой травме или инсульте в первые 24 часа после смерти.

С целью обеспечения биологической безопасности трансплантатов выделенные костные фрагменты карантинизировали до получения данных судебно-медицинского вскрытия и результатов исследования крови донора на наличие трансмиссивных инфекций. Для этого костные фрагменты после обработки 20% раствором глицерина на растворе Рингера–Локка помещали в низкотемпературную холодильную установку при температуре -40°C .

После подтверждения биологической безопасности материала кости механически очищали от окружающих мягких тканей, распиливали, получая кортикальные, губчатые костные фрагменты различных размеров, формы или костный порошок.

Затем удаляли клетки крови и костного мозга, для чего материал погружали в 3% раствор перекиси водорода и помещали в вакуумную камеру. После тщательного отмывания изотоническим раствором хлорида натрия костные фрагменты выдерживали в растворе перекиси водорода, обезжизивали в 95% спирте в течение суток и обезжиривали раствором, представляющим смесь 95% спирта и эфира в соотношении 1 : 1 (в течение 48 часов) и эфиром (в течение 24 часов). Пассивное высушивание аллогенных костных трансплантатов проводили в вытяжном шкафу при температуре $+37^{\circ}\text{C}$ (рис. 1, 2).



Рис. 1. Распил фрагмента кости



Рис. 2. Сформированные трансплантаты перед дальнейшей обработкой

При производстве деминерализованных трансплантатов обезжиренные костные заготовки осушали марлевыми салфетками и погружали в раствор двухнормальной соляной кислоты. Оптимальный срок деминерализации составлял 1–2 суток. Деминерализованные костные фрагменты извлекали из рабочего раствора, промывали в 3% растворе тиосульфата натрия, а затем в изотоническом растворе хлорида натрия. После этого трансплантаты высушивали в лиофильной камере. Режим сушки подбирали так, чтобы конечная степень влажности трансплантата была в пределах 1–6%.

При производстве комбинированного трансплантата из губчатой недеминерализованной кости и губки из коллагена типа 1 костные фрагменты после пассивного высушивания пропитывали гелем коллагена. Для уменьшения массы недеминерализованной кости в трансплантатах высверливали сквозные отверстия. С помощью шприца трансплантаты пропитывали раствором коллагена с последующей сушкой в лиофильной камере (рис. 3).



Рис. 3. Комбинированный перфорированный трансплантат из недеминерализованной губчатой кости и губки из коллагена типа 1

При изготовлении губки из коллагена типа 1 с костной крошкой в гель коллагена добавляли костную крошку с размером частиц от 160 до 1000 мкм в соотношении 1 : 5 и аккуратно перемешивали, после чего полученную смесь разливали в чашки Петри и высушивали в лиофильной камере.

Готовые трансплантаты упаковывали и подвергали стерилизации гамма-лучами в дозе 2,5 Мрад. Для контроля стерильности проводили бактериологический посев 3–4 образцов из каждой партии изготовленных костных трансплантатов. Готовые аллогенные костные трансплантаты могут храниться при комнатной температуре в течение 2 лет.

В НИИ СП им. Н.В. Склифосовского с 2008 по 2014 г. были прооперированы 298 пострадавших с травматическими эпифизарными дефектами кости, требующими замещения.

Главная задача при лечении внутрисуставных переломов – восстановление конгруэнтности суставных поверхностей. Во время операции вдавленную суставную поверхность возвращали в анатомическое положение. Между раздавленной костью эпифиза и суставной поверхностью образуется дефект, в который укладывали трансплантат. Перелом фиксировали на костной металлической конструкции.

Локализация переломов была следующая: головка и хирургическая шейка плечевой кости – у 9 пациентов (3,0%), дистальный метаэпифиз плечевой кости – у 3 (1,0%), дистальный метаэпифиз лучевой кости – у 5 (1,7%), задние отделы вертлужной впадины – у 8 (2,7%), мыщелки бедренной кости – у 21 (7,0%), проксимальный метаэпифиз большеберцовой кости – у 218 (73,1%), дистальный метаэпифиз большеберцовой кости – у 18 (6,0%) и пяточная кость – у 16 пострадавших (5,4%).

В 14 случаях использованы аутооттрансплантаты из гребня крыла подвздошной кости: в 9 – для замещения дефекта губчатой кости, в 5 – для замещения костно-хрящевых дефектов.

В 254 наблюдениях применены костные губчатые недеминерализованные аллотрансплантаты для замещения костного дефекта, из них в 16 имевшийся дополнительно хрящевой дефект замещен губкой из аллогенного коллагена типа 1 с костной крошкой.

В одном случае при травматическом разрушении кости и хряща наружного мыщелка большеберцовой кости использован костно-хрящевой трансплантат.

В 18 наблюдениях применена губка из аллогенного коллагена типа 1 с костной крошкой для замещения дефектов кости.

В 11 случаях использован комбинированный перфорированный трансплантат из недеминерализованной губчатой кости и губки из аллогенного коллагена типа 1.

Всем пострадавшим после операции выполняли рентгенографию оперированного сустава в двух стандартных проекциях. Оценивали положение отломков, фиксатора, соотношение суставных поверхностей. Рентгенографию повторяли через 6 недель после операции, чтобы оценить конгруэнтность суставных поверхностей, степень сращения и определить уровень нагрузки на конечность. Через 6 месяцев и через год для оценки восстановления структуры кости проводили рентгенографию и в эти же сроки определяли функциональный результат.

Хорошим результатом считали отсутствие болей в оперированном суставе, отсутствие деформации конечности и ограничение амплитуды движений не более чем на 10° .

Удовлетворительным результатом были появление умеренных болей после физической нагрузки, деформация конечности не более чем на 10° и ограничение амплитуды движения не более чем на 30° .

Неудовлетворительным результатом считали наличие болей не только после физической нагрузки, деформацию более чем на 10° и ограничение амплитуды движения более чем на 30° .

Для сравнения качества перестройки различных пластических материалов проводили компьютерную томографию оперированного сустава в отдаленном послеоперационном периоде.

Результаты и обсуждение

В результате применения аллогенных трансплантатов развились 3 глубоких нагноения (1,1%), в одном случае с исходом в хронический остеомиелит (0,4%).

Несращения не было. У всех пострадавших через 6–12 месяцев имелись рентгенологические признаки восстановления губчатой кости на месте дефекта. Однако при компьютерной томографии обнаруживалось, что структура кости полностью не восстановилась. Отмечалось наличие кист различного размера, косвенно свидетельствующих о недостаточном остеокондуктивном эффекте трансплантата. После применения недеминерализованного губчатого трансплантата эти признаки были более выражены, чем после использования губки из аллогенного коллагена типа 1 с костной крошкой. Отсутствие полного восстановления губчатой структуры клинически никак не проявлялось (рис. 4, 5).

лизованного губчатого трансплантата эти признаки были более выражены, чем после использования губки из аллогенного коллагена типа 1 с костной крошкой. Отсутствие полного восстановления губчатой структуры клинически никак не проявлялось (рис. 4, 5).

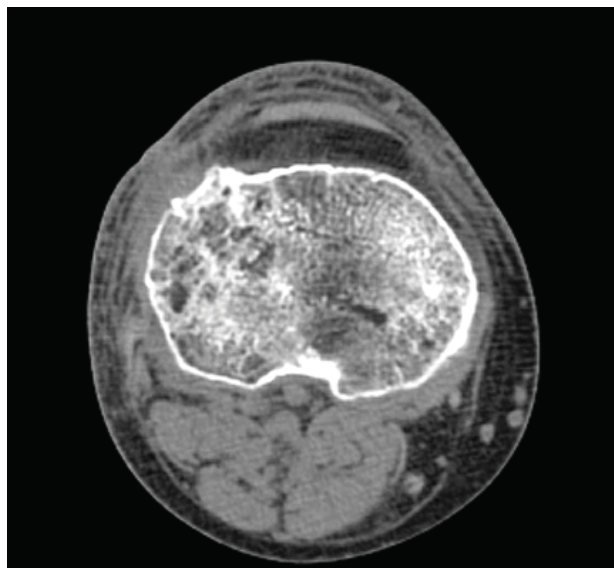


Рис. 4. Восстановление структуры губчатой кости после пластики губкой из коллагена типа 1 с костной крошкой (спиральная компьютерная томография)

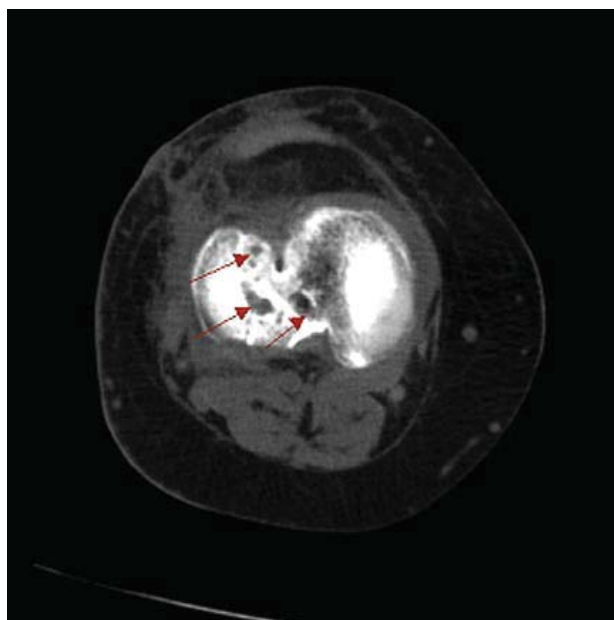


Рис. 5. Восстановление структуры губчатой кости после пластики недеминерализованным костным губчатым трансплантатом (спиральная компьютерная томография). Видны крупные кисты (обозначены стрелками)

Главным преимуществом недеминерализованного губчатого трансплантата перед обладающей более выраженным остеокондуктивным и остеостимулирующим свойством губкой мы считали наличие длительно сохраняющейся механической прочности. Эта прочность в совокупности с на костным остеосинтезом обеспечивала стабильную фиксацию и возможность ранней нагрузки на конечность.

Для совмещения механической прочности трансплантата из недеминерализованной кости и выраженного остеокондуктивного действия губки из аллогенного коллагена типа 1 нами был разработан и применен комбинированный перфорированный трансплантат из недеминерализованной губчатой кости и коллагеновой губки. Этот трансплантат используется в течение последних 8 месяцев. Динамическое наблюдение пациентов в течение указанного периода свидетельствует о его эффективности.

После применения аутоотрансплантатов из гребня крыла подвздошной кости для замещения дефектов губчатой кости исходы лечения не отличались от результатов после использования аллогенных трансплантатов.

При применении костно-хрящевого лиофилизированного аллотрансплантата для замещения костно-хрящевого дефекта наружного мыщелка большеберцовой кости трансплантат лизировался, не перестраивался. Развивалась выраженная вальгусная деформация коленного сустава, прогрессирующая по мере рассасывания трансплантата. В дальнейшем для пластики костно-хрящевых дефектов такие трансплантаты мы не применяли, а в дефект укладывали аутоотрансплантат из гребня крыла подвздошной кости, чтобы гладкая ровная часть, покрытая надкостницей, замещала хрящевую поверхность. После данного вида пластики случаев лизиса трансплантата отмечено не было, при этом получены удовлетворительные функциональные результаты. В таких случаях пациентов боли не беспокоят, наблюдается небольшое ограничение сгибания – от 10 до 30°. При контрольной артроскопии в отдаленном послеоперационном периоде обнаруживалось, что восстановленный участок суставной поверхности был покрыт рубцовой тканью.

У всех пациентов после замещения хрящевых дефектов губкой из аллогенного коллагена типа 1 получены хорошие и удовлетворительные функциональные результаты. В 2 случаях выполнена контрольная артроскопия в отдаленном послеоперационном периоде. При этом было выявлено,

что суставная поверхность в области пластики покрыта гладкой белесоватой матовой тканью.

Отдаленные результаты лечения были изучены у 62 больных. Сроки наблюдения составили от 2 до 7 лет.

При анализе полученных данных было установлено, что хорошие функциональные результаты имели место в 72% случаев, удовлетворительные – в 23,8%, а неудовлетворительные – у 4,2% пациентов.

Заключение

Наиболее часто замещение травматических дефектов губчатой кости требуется пострадавшим с переломами проксимального метаэпифиза большеберцовой кости (73%).

При замещении эпифизарных дефектов аллогенными костными трансплантатами в 72% случаев получены хорошие функциональные результаты. Отдаленные функциональные результаты не отличались от исходов лечения при использовании аутоотрансплантатов из гребня крыла подвздошной кости.

Оптимальным вариантом замещения крупных костно-хрящевых дефектов является применение аутоотрансплантата из гребня крыла подвздошной кости, уложенного в дефект таким образом, чтобы гладкая плоская часть, покрытая надкостницей, замещала хрящевую поверхность.

Губка из аллогенного коллагена типа 1 с костной крошкой дает более выраженный остеокондуктивный эффект, чем недеминерализованная губчатая кость, что приводит к более полноценному восстановлению структуры эпифиза в зоне дефекта.

Трансплантат из недеминерализованной губчатой кости обладает длительно сохраняющейся механической прочностью, что в совокупности с на костным остеосинтезом обеспечивает стабильную фиксацию и возможность ранней нагрузки на конечность.

Разработанный комбинированный перфорированный трансплантат из недеминерализованной губчатой кости и коллагеновой губки совмещает в себе механическую прочность трансплантата из недеминерализованной кости и выраженный остеокондуктивный эффект губки из аллогенного коллагена типа 1. Первые результаты применения данного трансплантата свидетельствуют о перспективности его использования.

Литература

1. Management of massive posttraumatic bone defects in the lower limb with the Ilizarov technique / M. Chaddha, D. Gulati, A.P. Singh [et al.] // *Acta Orthop. Belg.* – 2010. – Vol. 76, N. 6. – P. 811–820.
2. Bobrov, G.D. Ten year experience with use of Ilizarov bone transport for tibial defects / G.D. Bobrov, S. Gold, D. Zinar // *Bull Hosp. Jt. Dis.* – 2003. – Vol. 61, N. 3–4. – P. 101–107.
3. Management of segmental defects by the Ilizarov intercalary bone transport method / S.A. Green, J.M. Jackson, D.M. Wall [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 1992. – N.280. – P. 136–142.
4. Green, S.A. Skeletal defects: a comparison of bone grafting and bone transport for segmental defects / S.A. Green // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 1994. – N. 301. – P. 111–117.
5. Effortless effort in bone regeneration: a review / G. Nazirkar, S. Singh, V. Dole, A. Nikam // *J. Int. Oral. Health.* – 2014. – Vol. 6, N. 3. – P. 120–124.
6. Osteogenicity of biphasic calcium phosphate ceramics and bone autograft in a goat model / B.H. Fellah, O. Gauthier, P. Weiss [et al.] // *Biomaterials.* – 2008. – Vol. 29, N. 9. – P. 1177–1188.
7. Recommendations and considerations for the use of biologics in orthopedic surgery / S. Zwingerberger, C. Nich, R.D. Valladares [et al.] // *BioDrugs.* – 2012. – Vol. 26, N. 4. – P. 245–256.
8. Панкратов А.С. Костная пластика в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Остеопластические материалы: Рук-во для врачей / А.С. Панкратов, М.В. Лекишвили, И.С. Копецкий; Под ред. А.С. Панкратова. – М.: БИНОМ, 2011. – 272 с.
9. The principles and applications of fresh frozen allografts to bone and joint reconstruction / L.A. Aponte-Tinao, L.E. Ritacco, J.I. Albergo [et al.] // *Orthop. Clin. North Am.* – 2014. – Vol. 45, N. 2. – P. 257–269.
10. Arner, J.W. A historical review of common bone graft materials in foot and ankle surgery / J.W. Arner, R.D. Santrock // *Foot Ankle Spec.* – 2014. – Vol. 7, N. 2. – P. 143–151.
11. Lee, E.J. Biomaterials for tissue engineering / E.J. Lee, F.K. Kasper, A.G. Mikos // *Ann. Biomed. Eng.* – 2014. – Vol. 42, N. 2. – P. 323–337.
12. Bone grafts and bone substitutes for opening-wedge osteotomies of the knee: A systematic review / N.J. Lash, J.A. Feller, L.M. Batty [et al.] // *Arthroscopy.* – 2015. – Vol. 31, N. 4. – P. 720–730.
13. Parikh, S.N. Bone graft substitutes: past, present, future / S.N. Parikh // *J. Postgrad. Med.* – 2002. – Vol. 48, N. 2. – P. 142–148.
14. Опыт применения Коллапана в травматологии и ортопедии / Г.А. Кесян, Г.Н. Берченко, Р.З. Уразгильдеев [и др.] // *Поликлиника.* – 2012. – № 4(2). – С. 50–51.
15. Polo-Corrales, L. Scaffold design for bone regeneration / L. Polo-Corrales, M. Latorre-Esteves, J.E. Ramirez-Vick // *J. Nanosci. Nanotechnol.* – 2014. – Vol. 14, N. 1. – P. 15–56.

References

1. Chaddha M., Gulati D., Singh A.P., et al. Management of massive posttraumatic bone defects in the lower limb with the Ilizarov technique. *Acta Orthop. Belg.* 2010; 76 (6): 811–820.
2. Bobrov G.D., Gold S., Zinar D. Ten year experience with use of Ilizarov bone transport for tibial defects. *Bull Hosp. Jt. Dis.* 2003; 61 (3–4): 101–107.
3. Green S.A., Jackson J.M., Wall D.M., et al. Management of segmental defects by the Ilizarov intercalary bone transport method. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1992; 280: 136–142.
4. Green S.A. Skeletal defects: a comparison of bone grafting and bone transport for segmental defects. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1994; 301: 111–117.
5. Nazirkar G., Singh S., Dole V., Nikam A. Effortless effort in bone regeneration: a review. *J. Int. Oral. Health.* 2014; 6 (3): 120–124.
6. Fellah B.H., Gauthier O., Weiss P., et al. Osteogenicity of biphasic calcium phosphate ceramics and bone autograft in a goat model. *Biomaterials.* 2008; 29 (9): 1177–1188.
7. Zwingerberger S., Nich C., Valladares R.D., et al. Recommendations and considerations for the use of biologics in orthopedic surgery. *BioDrugs.* 2012; 26 (4): 245–256.
8. Pankratov A.S., Lekishvili M.V., Kopetskiy I.S. Kostnaya plastika v stomatologii i chelyustno-litsevoy khirurgii [Bone grafting in dentistry and maxillofacial surgery]. In: ed. Pankratov A.S. *Osteoplasticheskie materialy: ruk-vo dlya vrachey* [Osteoplastic materials: a guide for doctors]. Moscow: BINOM Publ., 2011. 272 p. (In Russian).
9. Aponte-Tinao L.A., Ritacco L.E., Albergo J.I., et al. The principles and applications of fresh frozen allografts to bone and joint reconstruction. *Orthop. Clin. North Am.* 2014; 45 (2): 257–269.
10. Arner J.W., Santrock R.D. A historical review of common bone graft materials in foot and ankle surgery. *Foot Ankle Spec.* 2014; 7 (2): 143–151.
11. Lee E.J., Kasper F.K., Mikos A.G. Biomaterials for tissue engineering. *Ann. Biomed. Eng.* 2014; 42 (2): 323–337.
12. Lash N.J., Feller J.A., Batty L.M., et al. Bone grafts and bone substitutes for opening-wedge osteotomies of the knee: A systematic review. *Arthroscopy.* 2015; 31 (4): 720–730.
13. Parikh S.N. Bone graft substitutes: past, present, future. *J. Postgrad. Med.* 2002; 48 (2): 142–148.
14. Kesyan G.A., Berchenko G.N., Urazgil'deev R.Z., et al. Opyt primeneniya Kollapana v travmatologii i ortopedii [Experience with Collapan in traumatology and orthopedics]. *Poliklinika.* 2012; 4 (2): 50–51. (In Russian).
15. Polo-Corrales L., Latorre-Esteves M., Ramirez-Vick J.E. Scaffold design for bone regeneration. *J. Nanosci. Nanotechnol.* 2014; 14 (1): 15–56.