

УДК 617.3:616.71-089.844

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ КОСТНОЙ ТКАНИ

Серова О.Д., Тимуркаев Д.М., Антониади Ю.В.

*¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», Екатеринбург,
e-mail: d.timurkaev27@yandex.ru*

Костные нарушения, возникающие из-за травм, опухолевых процессов или воспалительных заболеваний, в настоящее время вызывают значительные трудности в практике ортопедии и травматологии, часто требуя хирургического решения. Целью данного обзора являлось сравнение структуры, свойств и эффективности разных костных материалов при реконструкции дефектных зон кости. За основу взяты данные из 48 отобранных публикаций, доступных в базах eLibrary, Cyberleninka, PubMed, и Scopus за период с 2006 по 2023 г. Представлены сравнительные характеристики имплантатов по отношению к костной ткани. Рассмотрены работы, где применялся аутооттрансплантат, обладающий высокими остеогенными свойствами, однако требующий предоперационных вмешательств у донора для забора материала. Отмечены преимущества ксено- и аллотрансплантатов в виде их высокой плотности, остеоиндуктивности, короткого срока восстановления после операции, однако присутствует высокий риск передачи заболеваний или отторжения пересаженного материала. При исследовании был выявлен потенциал различных видов керамики, синтетических материалов с содержанием биологически активных веществ и пористого титана. Помимо этого, выявлено, что хондротрансплантаты и клеточные сфероиды из надкостницы являются перспективными методами для разработки новых технологий в области клеточной медицины. Исходя из результатов обзора, было установлено, что идеальный костный имплантационный материал должен удовлетворять следующим требованиям: быть биосовместимым, обладать высокой остеоиндуктивностью и иммунологической инертностью, а также иметь способность к замещению новой костной тканью и быстрой реканализации.

Ключевые слова: дефекты костной ткани, трансплантат, ремоделирование, пористый титан, клеточные технологии, аутооттрансплантат

COMPARATIVE CHARACTERIZATION OF MATERIALS USED FOR BONE TISSUE DEFECTS REPLACEMENT

Serova O.D., Timurkaev D.M., Antoniadis Y.V.

Ural State Medical University, Ekaterinburg, e-mail: d.timurkaev27@yandex.ru

Bone disorders due to trauma, tumor processes, or inflammatory diseases currently cause significant difficulties in the practice of orthopedics and traumatology, often requiring surgical solutions. The purpose of this review was to compare the structure, properties, and effectiveness of different bone materials in reconstructing defective areas of bone. Data from 48 selected publications available in eLibrary, Cyberleninka, PubMed, and Scopus databases for the period 2006-2023 were used as a basis. Comparative characteristics of implants in relation to bone tissue are presented. The works where autograft, which has high osteogenic properties but requires preoperative interventions at the donor for material collection, was used are reviewed. The advantages of xenografts and allografts are noted in the form of their high density, osteoinductivity, short recovery time after surgery, but there is a high risk of disease transmission or rejection of the transplanted material. The potential of different types of ceramics, synthetic materials containing biologically active substances and porous titanium has been identified. In addition, chondroplants and cellular spheroids from periosteum were found to be promising methods for the development of new technologies in the field of cellular medicine. Based on the results of the review, it was determined that the ideal bone implant material should meet the following requirements: be biocompatible, have high osteoinductivity and immunological inertness, as well as have the ability to be replaced by new bone tissue and rapid recanalization.

Keywords: bone tissue defects, graft, remodeling, porous titanium, cell technologies, autograft

Под дефектом кости следует понимать утрату костного вещества, возникшую как вследствие прямого воздействия травмирующего агента (первичные дефекты), так и в результате оперативного вмешательства или патологического процесса (вторичные дефекты).

Дефекты кости могут нарушать нормальную биомеханику и структурную стабильность кости как органа. Во многих случаях коррекция костных дефектов требует обширного хирургического вмешательства

с использованием методов костной пластики и других процедур [1; 2].

Типичным видом нарушения функции тканей являются переломы костей и крупные костные дефекты вследствие различных травм или естественного старения. Хирургическое лечение часто требует имплантации временного или постоянного протеза, что до сих пор является проблемой для хирургов-ортопедов, особенно при больших дефектах кости [3].

Ремоделирование костной ткани представляет собой комплексный процесс, ко-

торый регулируется множеством факторов. Воздействие данных факторов направлено на достижение гомеостаза между механизмами остеокластической резорбции и остеобластического формирования, что в свою очередь поддерживает структурную и функциональную целостность кости [4].

В настоящее время широкое применение в хирургии и ортопедии получили различные ауто- и аллотрансплантаты, синтетические биоматериалы и клеточные технологии по восстановлению костной ткани.

Цель исследования: изучить основные характеристики костных материалов для замещения дефектов и их эффективность в современной медицине.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ отечественных и зарубежных статей, патентов с помощью электронных баз данных PubMed, eLibrary, Cyberleninka за 2006-2023 гг.

Результаты исследования и их обсуждение

АУТОТРАНСПЛАНТАТ

Известно, что аутокость является общепризнанным идеальным материалом для замещения дефектов костной ткани [5-7]. Однако широкое использование современных аутооттрансплантатов снизило использование в практике данного материала. Обычным показанием для использования аутокости являются патологические переломы [3].

В отличие от искусственных имплантатов, костные аутооттрансплантаты содержат живые остеогенные клетки, что стимулирует рост собственной костной ткани в месте пересадки. Однако их применение имеет ряд недостатков. Во-первых, аутооттрансплантат можно взять только непосредственно перед операцией, что удлиняет время оперативного вмешательства. Во-вторых, объем аутокости ограничен, а при заборе донор подвергается дополнительному травмированию [4; 8; 9].

Нет сомнений в том, что преимуществами аутогенной трансплантации кости являются техническая простота, максимальное сохранение и последующее восстановление метаэпифиза, что важно как при первичном, так и при повторном эндопротезировании коленного сустава [10]. Достижения в области микрохирургии позволили имплантировать костные аутооттрансплантаты на сосудистой ножке таких костей, как малоберцовая, лучевая, подвздошная, а также ребра, в ассоциации с мягкоткаными образованиями [11].

В своем составе такие трансплантаты содержат жизнеспособные остеобласты и

аутогенный костный мозг, которые создают опору для фиксаторов и в последующем образуют структуру, способную выдерживать высокие механические нагрузки и замещаться костной тканью [12].

Часто аутооттрансплантаты используются при эндопротезировании коленного сустава, который обладает сложной биомеханикой, что делает его уязвимым для развития дегенеративных заболеваний. В результате часто возникает необходимость в тотальном эндопротезировании коленного сустава. Одной из проблем при этом является замещение костных дефектов в области имплантации эндопротеза. По статистике, доля таких дефектов составляет 25-31% [13].

КСЕНОТРАНСПЛАНТАТ

Ксенотрансплантаты – это ткани животных, прошедшие специальную обработку, включающую удаление минералов, белков и лиофильную сушку, благодаря чему они становятся совместимыми с человеческими тканями и могут использоваться как альтернатива аутогенным костным трансплантатам. Процесс удаления белков преобразует ксеногенные материалы в природный гидроксипатит, который имеет трехмерную пористую структуру, схожую по строению и свойствам с костной тканью человека [7; 14].

Ксенотрансплантат эффективен для замещения костной ткани благодаря их остеокондуктивной способности, высокой плотности, обеспечивающей стабильность трансплантата, а также поставке необходимых для формирования кости минералов, поскольку ксенотрансплантат не резорбируется полностью [15].

Сравнительная оценка результатов применения ауто- и ксенотрансплантатов на реконструктивно-восстановительном этапе, у больных с костными новообразованиями и опухолеподобными процессами, продемонстрировала явные преимущества ксеногенных трансплантатов, выражающиеся в меньшем влиянии на состав крови, сокращении объема хирургического вмешательства и более раннем восстановлении утраченных функций [16].

Основным недостатком ксенотрансплантатов является высокий риск перекрестной контаминации, что может привести к иммунному ответу со стороны реципиента [16]. К таким осложнениям можно отнести сверхострое отторжение, опосредованное действием ксенореактивных натуральных антител [17]. Другой немаловажной реакцией является острое гуморальное отторжение, характеризующееся формированием IgM и IgG к эпитопу gal [18]. Эти

реакции характеризуются отеками, тромбозами сосудов и кровоизлияниями.

АЛЛОТРАНСПЛАНТАТ

Аллотрансплантаты, вбирающие в себя все необходимые остеоиндуктивные свойства, стали наиболее перспективной заменой аутоотрансплантатов при замещении дефектов кости [19].

Использование костных аллоимплантатов становится все более распространенным в силу их доступности. Эти имплантаты могут представлять собой небольшие фрагменты или целые подпорки, которые получают от живых или умерших доноров.

Во время первичных операций по эндопротезированию тазобедренного сустава у живых доноров можно забирать фрагменты собственной головки бедра. Этот костный материал сохраняется и при необходимости ревизионного вмешательства может быть реимплантирован тому же пациенту. Такой подход позволяет минимизировать отторжение за счет использования собственных тканей организма, изъятых на более ранних этапах лечения [13].

От умерших доноров для изготовления аллоимпланта зачастую забирают целые сегменты кости или костно-хрящевые комплексы [11].

Комбинация аллотрансплантата с другими составляющими демонстрирует аналогичную эффективность в сравнении с применением аутокости, включая и долгосрочные результаты. Использование структурного аллотрансплантата является предпочтительным при восстановлении конечностей после удаления обширных участков пораженной ткани в случае злокачественных и инвазивных опухолей кости. Однако при использовании дополнительных методов лечения, таких как химиотерапия и лучевая терапия, риск осложнений, включая несращивание и инфекцию, увеличивается [20-22].

КЕРАМИКА

С точки зрения биохимической совместимости с организмом, для протезирования оптимальны материалы класса «керамик» [23]. Идеальный материал должен быть нетоксичным и не вызывающим отмирание окружающих тканей, но при этом способным к контролируемому растворению с формированием новой костной ткани. Многообещающей для этих целей является кальций-фосфатная керамика [24-26].

Керамические материалы предпочтительнее благодаря высокой термо- и коррозионной стойкости, износоустойчивости и вязкости разрушения [27]. Клиническое

применение разных типов биокерамики определяется ее пористостью [28; 29]. Макропористость способствует прорастанию кости за счет миграции клеток и сосудов внутрь материала [30]. Практика показала, что биокерамические материалы не вызывают воспалительной реакции и отторжения, что свидетельствует об их совместимости с организмом. Биорезорбция материала и остеоинтеграция указывают на перспективность его использования для замещения костных дефектов [31].

СИНТЕТИЧЕСКИЕ БИОМАТЕРИАЛЫ

Использование синтетических материалов в травматологии перспективно, так как они дают возможность замещать обширные дефекты костей без повышения травматичности операции. По сравнению с аллотрансплантатами, синтетические материалы также обладают большей биологической безопасностью [32].

Переработка биоматериалов в пористые каркасы для инженерии костной ткани является критическим и ключевым шагом в определении и контроле их физико-химических, механических и биологических свойств. Биоматериалы, такие как полимеры, обычно перерабатываются в пористые каркасы с использованием традиционных методов обработки [33].

Исследователи уделяют особое внимание использованию искусственных материалов, аналогичных минеральным компонентам костной ткани, для пластики костных дефектов. Среди биоактивных керамических материалов особенно выделяют трикальцийфосфат и гидроксиапатит, которые обладают высокой аффинностью к костной ткани и способностью к естественному разложению. Одним из недостатков синтетических костных материалов являются их невысокие остеоиндуктивные свойства [34]. Полным кристаллохимическим аналогом минерального вещества кости является гидроксиапатит, вследствие этого он является абсолютно биосовместимым, а также способен стимулировать пролиферацию клеток кости [35].

Преимуществом синтетических материалов является возможность избежать забора аутоотрансплантата и связанных с ним осложнений, но трудность в изготовлении данных имплантов, их хрупкость, а также невозможность имплантации объема более 3% от всей костной массы скелета, ввиду возможности развития дистрофических процессов в окружающих тканях, делают ограниченным использование синтетических трансплантатов в качестве материала пластики костного дефекта [24; 36].

КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Хондротрансплантат

На современном этапе развития медицины актуальным направлением является клеточная трансплантология, позволяющая восполнять дефекты тканей с помощью клеточных имплантатов. В частности, в Новосибирском НИИТО была разработана технология создания трехмерных хондротрансплантатов на основе хондроцитов, выделенных из хрящевой ткани позвоночника поросят. Данные клетки культивировали в специально подобранной питательной среде, в результате чего они сформировали биоинженерную структуру, включающую хрящевые клетки и окружающий внеклеточный матрикс [37; 38].

Эффективность полученного хондротрансплантата была подтверждена в эксперименте по замещению дефекта позвонка у экспериментальных животных. Через полгода после операции на месте дефекта сформировалась полноценная костная ткань с характерным клеточным составом.

Таким образом, трехмерный хондротрансплантат обладает высоким регенеративным потенциалом за счет способности эмбрионального хряща к пролиферации и синтезу тканей, что позволяет эффективно восстанавливать костные дефекты [35].

Клеточные сфероиды

Сфероиды, согласно изобретению, проведённому в МЦ МИИР, относятся к клеточным агрегатам шарообразной формы, сформированным из живых клеток путем трехмерного культивирования. Клеточные сфероиды, выращенные из клеток надкостницы, присоединяются к поверхности коллагеновой мембраны. В ходе этого процесса происходит их частичное распределение и адгезия на ней, при этом они начинают синтезировать коллаген, чьи волокна формируют структуру, которая связывает сфероиды с самой мембраной, создавая волокнистый остов [39]. Их важным свойством является способность к взаимной адгезии и последующему тканевому слиянию, а также к адгезии к элементам внеклеточного матрикса. Помимо этого, сфероиды продуцируют обширный набор секретлируемых белков, которые способствуют ангиогенезу, снижают воспаление, активируют и привлекают собственные – эндогенные клетки реципиента для участия в костной регенерации. Изобретение обеспечивает возможность восстановления костной ткани в области костного дефекта за счет выращивания костного регенерата в области дефекта *de novo* на перфорированной резорбиру-

емой мембране с осажденными на ее поверхность, адгезированными клеточными сфероидными из аутологичной надкостницы [40; 41].

ИМПЛАНТАТЫ НА ОСНОВЕ ПОРИСТОГО ТИТАНА

Титан – популярный материал для протезирования. В некоторых случаях для изготовления протезов нужен пористый титан. В 2020 году в МАИ была разработана технология изготовления такого материала, состоящего из сваренных между собой тончайших волокон. Данные волокна имеют толщину всего 20–30 мкм и длину 200–300 мм.

Разработан метод формирования пористой структуры титана путем насыщения расплавленного металла водородом в вакууме. Благодаря особенностям получаемого материала прорастание костной ткани вглубь имплантата происходит быстрее по сравнению с традиционными аналогами. На границе раздела между имплантатом и костью формируется единая интегрированная структура, обеспечивающая надежную фиксацию всей конструкции. Кроме того, из нового материала можно создать пористую поверхность для элементов эндопротезов тазобедренного или коленного суставов [42].

Титан является важным материалом для реконструкции костных дефектов благодаря своим благоприятным биологическим свойствам, способности обеспечивать рост костной ткани, механической прочности, а также возможности полного срастания с костью. Анализ физических свойств этого материала в условиях взаимодействия с клетками и тканями человеческого организма открыл широкую область исследований в здравоохранении. Было установлено, что чистый титан обладает удивительной прочностью при относительно малом весе, устойчивостью к распаду, а также демонстрирует хорошую биосовместимость [43–45]. Однако инертность титана способствует образованию фиброзной ткани, а низкая устойчивость к коррозии приводит к его окислению, что может замедлить заживление кости и стимулировать высвобождение воспалительных цитокинов, вызывая хронический воспалительный процесс и нестабильность имплантата [5; 46]. Спустя 1 месяц после операции имплантат покрывается зрелой соединительнотканной капсулой, которая по истечении трех месяцев значительно уплотнялась [47].

Пористая структура металлического биоматериала позволяет врастать кости в поры имплантата [44]. Высокопористый титан

представляет собой перспективный остеозамещающий материал при переломах, которые сопровождаются потерей костной ткани, и может рассматриваться как носитель клеток при трансплантации [48]. В то же время титан способен к полной остеоинтеграции за счёт сходных характеристик с нативной костью [43].

Выводы

Материал, используемый для имплантации, должен способствовать формированию соответствующей структуры кости: остеонной при внедрении в костное ложе и трабекулярной у губчатой кости. Это предполагает наличие определенных свойств у материала: биосовместимость, остеокондуктивность, резорбируемость, остеоиндуктивность, замещаемость органотипической костной тканью.

Для восстановления костного дефицита применяются ауто- и аллотрансплантаты. Их биосовместимость позволяет повторно прикреплять коллатеральные связки, а универсальность этого метода позволяет лечить разнообразные формы костной недостаточности. Это дает хирургам возможность создать трансплантат, соответствующий конкретному дефекту, и избежать излишнего удаления костной ткани у пациента.

Синтетические материалы оцениваются прежде всего по остеокондуктивности. Монолитные образцы характеризуются стабильностью химического состава и формы, способствуя образованию соединительной ткани вокруг себя – инкапсуляции.

Список литературы

1. Guerao E., Caso E. Challenges of bone tissue engineering in orthopaedic patients // *World journal of orthopedics*. 2017. Vol. 8. No. 2. P. 87-98. DOI: 10.5312/wjo.v8.i2.87.
2. Лекишвили М.В., Матвейчук И.В., Розанов В.В., Литвинов Ю.Ю. Научно-методические основы оптимизации технологий изготовления костных имплантов // Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии: материалы VII Всероссийского симпозиума с международным участием (Астрахань, 2017 г.). Астрахань: Издательство Астраханского государственного медицинского университета. 2017. Т. 1, С. 5-8.
3. Li Y., Wang J., Wei J., de Groot F. Biomimetic composite matrices for bone tissue engineering – in vitro/in vivo studies // *Acta Biomaterialia*. 2021. Vol. 123. P. 273-285.
4. Васильева Е.А., Строкова Т.В., Сурков А.Г., Багаева М.Э., Павловская Е.В., Зубович А.И., Прохорова И.В. Ремоделирование костной ткани у детей с печеночными формами гликогенной болезни // *Русский медицинский журнал*. 2019. № 7. С. 34-38.
5. Furrer S., Scherer Hofmeier K., Grize L., Bircher A.J. Metal hypersensitivity in patients with orthopaedic implant complications – a retrospective clinical study // *Contact Dermatitis*. 2018. Vol. 79 No. 2. P. 91-98. DOI: 10.1111/cod.13032.
6. Kühn K.D., Berberich C. Bösebeck H. Knochensatzwerkstoffe als lokale Wirkstoffträger // *Der Orthopäde*. 2018. Bandnummer 47. Seite 10-23. DOI: 10.1007/s00132-017-3505-4.

7. Oryan A., Alidadi S., Moshiri A., Maffulli N. Bone regenerative medicine: classic options, novel strategies, and future directions // *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2014. Vol. 9. No. 1. P. 18. DOI: 10.1186/1749-799X-9-18.
8. Анастасиева Е.А., Садовой М.А., Воропаева А.А., Кирилова И.А. Использование ауто- и аллотрансплантатов для замещения костных дефектов при резекциях опухолей костей (обзор литературы) // *Травматология и ортопедия России*. 2017. № 23(3). С. 148-155.
9. Лекишвили М.В., Склянчук Е.Д., Акатов В.С., Очуренко А.А., Гурьев В.В., Рагинов И.С., Бугров С.Н., Рябов А.Ю., Фадеева И.С., Юрасова Ю.Б., Чеканов А.С. Костнопластические остеоиндуктивные материалы в травматологии и ортопедии // *Гений ортопедии*. 2015. № 4. С. 61-67.
10. Гуражев М.Б., Баитов В.С., Гаврилов А.Н., Павлов В.В., Корыткин А.А. Методы замещения костного дефицита большеберцовой кости при первичном эндопротезировании коленного сустава: систематический обзор литературы // *Травматология и ортопедия России*. 2021. № 3. С. 173-188.
11. Кирилова И.А., Садовой М.А., Подорожная В.Т. Сравнительная характеристика материалов для костной пластики: состав и свойства // *Хирургия позвоночника*. 2012. № 3. С. 72-83.
12. Гилев М.В., Волокитина Е.А., Антониади Ю.В., Гвоздевич В.Д., Зверев Ф.Н., Черницын Д.Н. Костная аутопластика участком гребня крыла подвздошной кости в хирургии внутрисуставных переломов костей конечностей. Анализ встретившихся осложнений // *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2017. № 14 (1). С. 5-11.
13. Кирилова И.А. Костная ткань как основа остеопластических материалов для восстановления кости // *Хирургия позвоночника*. 2011. № 1. С. 68-74.
14. Штайгманн М. Натуральный ксенотрансплантат из бычьей кости. Научные данные и клинические исследования // *Дентальная имплантология и хирургия*. 2013. № 3 (12). С. 46-53.
15. Elbakhiri A. Mounir R., Mounir M. Evaluation of marginal bone loss after Immediate implant placement in maxillary esthetic zone with coral bone versus xenograft // *Egyptian Dental Journal*. 2021. Vol. 67. P. 181-190. DOI: 10.21608/edj.2020.47327.1307.
16. Базаров Н.И., Нарзулов В.А., Курбанов Д.М., Усмонов Х.С., Рахимов Н.М., Кахаров А.З. Обоснование к применению ксенотрансплантации в лечении больных с новообразованиями и опухолеподобными процессами костей // *Вестник Авиценны*. 2010. № 3. С. 43-49.
17. Chen G., Sun H., Yang H., Kubelik D., Garcia B., Luo Y., Xiang Y., Qian A., Copeman L., Liu W., Cardella C.J., Wang W., Xiong Y., Wall W., White D.J., Zhong R. The role of anti-non-Gal antibodies in the development of acute humoral xenograft rejection of hDAF transgenic porcine kidneys in baboons receiving anti-Gal antibody neutralization therapy // *Transplantation*. 2006. Vol. 81. No. 2. P. 273-283. DOI: 10.1097/01.tp.0000188138.53502.de.
18. Cooper D.K.C., Wijkstrom M., Hariharan S., Chan J.L., Singh A., Horvath K., Mohiuddin M., Cimeno A., Barth R.N., LaMattina J.C., Pierson R.N. 3rd. Selection of Patients for Initial Clinical Trials of Solid Organ Xenotransplantation // *Transplantation*. 2017. Vol. 101. No. 7. P. 1551-1558. DOI: 10.1097/TP.0000000000001582.
19. Subramanian S., Jain K.D., Sreekumar R., Fox U., Hemmady M., Hodgkinson J. Early results of whole femoral head allograft with articular cartilage for acetabular impaction grafting in revision hip replacements // *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2010 Vol. 92. No. 1. P. 27-30. DOI: 10.1308/003588410X12518836439966.
20. Gharedaghi M., Peivandi M.T., Mazloomi M., Shoorin H.R., Hasani M., Seyf P., Khazae F. Evaluation of Clinical Results and Complications of Structural Allograft Reconstruction after Bone Tumor Surgery // *The archives of bone and joint surgery*. 2016. Vol. 4. No. 3. P. 236-242.

21. Александрова С.А., Нашекина Ю.А., Цупкина Н.В. Методологические подходы создания тканеинженерных конструкций для восстановления дефектов костной и хрящевой тканей (опыт Института цитологии РАН) // Клеточные культуры. 2016. № 32. С. 95.
22. Noori A., Ashrafi S.J., Vaez-Ghaemi R., Hatamian-Zaremi A., Webster T.J. A review of fibrin and fibrin composites for bone tissue engineering // International journal of nanomedicine. 2017. Vol. 12. P. 4937-4961. DOI: 10.2147/IJN.S124671.
23. Колмаков А.Г., Баринов С.М., Альмов М.И. Основы технологий и применение наноматериалов. М.: ФИЗМАТ-ЛИТ, 2012. 208 с.
24. Грищенко Д.Н., Медиков М.А. Биоактивная керамика на основе оксидов металлов // XX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии (Екатеринбург, 26-30 сентября 2016 г.). Екатеринбург: Уральское отделение Российской академии наук, 2016. 422 с.
25. Медков М.А., Грищенко Д.Н. Способ получения пористой биоактивной керамики на основе оксида циркония // Патент РФ № 2595703С1. Патентообладатель ИХ ДВО РАН. 2015.
26. Perez R.A., Mestres G. Role of pore size and morphology in musculo-skeletal tissue regeneration. Materials science & engineering. C, Materials for biological applications. 2016. Vol. 61. P. 922-939. DOI: 10.1016/j.msec.2015.12.087.
27. Гордеев Ю.И., Абкарян А.К., Зеер Г.М. Конструирование и исследование твердосплавных и керамических композитов, модифицированных наночастицами // Перспективные материалы. 2012. № 5. С. 76-87.
28. Калатур Е.С., Буякова С.П., Кульков С.Н. Деформационное поведение пористых керамик, получаемых из высокодисперсных порошков // Фундаментальные проблемы современного материаловедения. 2011. № 4. С. 95-98.
29. Чиссов В.И., Свиридова И.К., Сергеева Н.С., Кирсанова В.А., Ахмедова С.А., Филюшин М.М., Баринов С.М., Фадеева И.В., Комлев В.С., Смирнов В.В. Исследование in vitro матричных качеств поверхности отечественных пористых гранулированных кальцийфосфатных керамических материалов // Клеточные технологии в биологии и медицине. 2008. № 2. С. 68-72.
30. Bayazit V., Bayazit M., Bayazit E. Evaluation of bio-ceramic materials in biology and medicine // Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures. 2010. Vol. 7. P. 211-222.
31. Решетов И.В., Сергеева Н.С., Баринов С.М., Свиридова И.К., Кирсанова В.А., Комлев В.С., Филюшин М.М. Реконструкция костных дефектов челюстно-лицевой зоны биокерамическими материалами у онкологических больных // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2013. № 2 (6). С. 22-26.
32. Кирпичев И.В., Маслов Л.Б., Коровин Д.И. Актуальные междисциплинарные проблемы применения современных пористых имплантов для замещения костных дефектов. // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 1. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24045> (дата обращения: 20.12.2023).
33. El-Fiqi A. Three-dimensional printing of biomaterials for bone tissue engineering: a review // Frontiers of Materials Science. 2023. Vol. 17. P. 230644. DOI: 10.1007/s11706-023-0644-x.
34. Дорожкин С.В. Биокерамика на основе ортофосфатов кальция // Стекло и керамика. 2007. № 12. С. 26-31.
35. Предеин Ю.А., Рерих В.В. Костные и клеточные импланты для замещения дефектов кости // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 6. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25681> (дата обращения: 12.12.2023).
36. Pitto M.D., Rocco P. Clinical Faceoff: Ceramic-on-Ceramic THA: Do the Advantages Outweigh the Limitations? // Clinical Orthopaedics and Related Research. 2014. Vol. 472. No. 10. P. 2927-2931. DOI: 10.1007/s11999-014-3665-z.
37. Зайдман А.М., Тихонов В.Н. Использование хондротрансплантата от мини-свиней для межвидовой репаративной регенерации костной ткани // Биомедицина. 2011. № 4. С. 34-36.
38. Зайдман А.М., Корель А.В., Щелкунова Е.Г., Иванова Н.А. Способ получения трехмерного остеотрансплантата // Патент РФ № 2574942С1. Патентообладатель ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России. 2014.
39. Ковалев А.В., Сморгачев М.М., Кудан Е.В., Мионов В.А. Бионискусственная надкостница на основе клеточных сфероидов, полученная методом биопечати // Гены и клетки. 2022. № 3. С. 110-111.
40. Ковалев А.В., Зайцева О.С., Сморгачев М.М., Родионов С.А. Биокompозитный сфероид для восстановления костей и способ его получения // Патент РФ № 2744732С1. Патентообладатель ООО «МЦ МИИР». 2020.
41. Ковалев А.В., Сморгачев М.М. Способ восстановления диафизов длинных трубчатых костей с применением клеточных технологий // Патент РФ № 2750021С1. Патентообладатель ООО «МЦ МИИР». 2020.
42. Макарова Э.Б., Рубштейн А.П., Блинец Д.Г. Пористые титановые импланты с алмазоподобным покрытием для замещения костной ткани // Международный журнал экспериментального образования. 2011. № 3. С. 142-143.
43. Бугаев Г.А., Антонида Ю.В., Помогаева Е.В., Шорикова А.И. Современное представление об использовании имплантов на основе пористого титана и его сплавов для замещения костных дефектов // Политравма. 2023. № 2. С. 94-102.
44. Макарова Э.Б. Экспериментальное обоснование замещения дефектов костной ткани пористыми титановыми имплантатами с углеродсодержащими нерезорбируемыми нанопокрывтиями: авторф. дис. ... докт. мед. наук. Екатеринбург, 2015. 48 с.
45. Трахтенберг И.Ш., Рубштейн А.П., Борисов А.Б., Новожинов В.И., Макарова Э.Б., Осипенко А.В., Шлыков И.Л., Мухачев В.А. Имплант из пористого материала на основе титана с покрытием // Патент РФ № 90678U1. Патентообладатель ИФМ УрО РАН. 2009.
46. Kim K.T., Eo M.Y., Nguyen T.T.H., Kim S.M. General review of titanium toxicity // International journal of implant dentistry. 2019. Vol. 5. No. 1. P. 10. DOI: 10.1186/s40729-019-0162-x.
47. Терлецкая Е.Н., Медведев Ю.А., Петрук П.С. Применение имплантатов из пористого никелида титана для формирования опорно-двигательной культи глазного яблока после энвисперации // Голова и шея. Российский журнал. 2022. № 10 (2). С. 19-24.
48. Итин В.И., Прибытков Г., Хлусов Г.И.А., Загребин Л.В., Шестов Э.С. Имплантат носитель клеточного материала из пористого проникаемого титана // Гены и клетки. 2006. № 3. С. 59-63.