

Обзорная статья

УДК (616.71-001.59+616.71-004.8)-089.844:611.018.43:616.71-003.93

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-2-263-272>

Перспективные костно-пластические материалы и хирургические технологии при реконструктивно-восстановительном лечении больных с псевдоартрозами и дефектами костной ткани

Д.Ю. Борзунов^{1,2✉}, Р.Т. Гильманов^{1,2}¹ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия² Центральная городская клиническая больница № 23, Екатеринбург, Россия**Автор, ответственный за переписку:** Дмитрий Юрьевич Борзунов, borzunov@bk.ru**Аннотация**

Введение. В разработке инновационных имплантационных материалов для костно-пластической хирургии достигнуты определенные успехи, но в связи с сохранением высокой распространенности катастроф и травм, полученных в результате дорожно-транспортных происшествий, техногенных катастроф и военных действий, по-прежнему остается актуальной проблема замещения костных дефектов.

Цель работы — на основе анализа литературы выявить варианты решения проблемы замещения костных дефектов с использованием материалов, разработанных на принципах ортобиологии, и хирургических технологий, основанных на аутологичных репаративных процессах.

Материалы и методы. Поиск источников осуществлен с использованием аналитического инструмента ConnectedPapers и возможностей электронной библиотеки eLibrary по ключевым словам, без ограничений по дате публикации.

Результаты и обсуждение. В публикациях, вышедших за последнее время, имеются сведения об эффективности комбинации технологии Masquelet и транспорта кости по Илизарову у пациентов с приобретенными и врожденными дефектами, в том числе в условиях активной гнойной инфекции. По данным литературы, перспективным аутологичным костно-пластическим материалом является содержимое костномозговой полости, содержащее остеогенные факторы роста, костные морфогенетические белки. Забор биоматериала осуществляют при помощи Reamer-Irrigator-Aspirator system (RIA) из интрамедуллярного канала бедренной или большеберцовой кости. В настоящее время фактически доказана эффективность костных морфогенетических белков rhBMP-2 и rhBMP-7 в восстановительном лечении пациентов с костными дефектами и ложными суставами различной этиологии. Применение костных морфогенетических белков введено в зарубежные протоколы лечения. Полученные в последнее время позитивные результаты комбинации хирургических технологий позволили предложить совместное применение технологий Илизарова и Masquelet и дополнить его использованием PRP-терапии. Основанием для ожидаемого эффекта от комбинации применения хирургических технологий и ортобиологических материалов являются результаты доклинических исследований остеогенного потенциала PRP-терапии.

Заключение. Имеются основания для изучения клинического эффекта комбинированного применения хирургических технологий, основанных на аутологичных репаративных процессах, и материалов, разработанных на принципах ортобиологии. Необходимо и целесообразно клиническое внедрение использования костных морфогенетических белков rhBMP-2 и rhBMP-7 в реконструктивно-восстановительном лечении пациентов с костными дефектами и ложными суставами различной этиологии. Необходимы мультицентровые клинические исследования с высоким уровнем доказательности по определению эффективности PRP-терапии при восстановительном лечении пациентов с костными дефектами и ложными суставами.

Ключевые слова: инновационные имплантационные материалы, костно-пластическая хирургия, замещение костных дефектов, ортобиология, аутологичные репаративные процессы, Masquelet, Илизаров, остеогенные факторы роста, костные морфогенетические белки, PRP-терапия

Для цитирования: Борзунов Д.Ю., Гильманов Р.Т. Перспективные костно-пластические материалы и хирургические технологии при реконструктивно-восстановительном лечении больных с псевдоартрозами и дефектами костной ткани. *Гений ортопедии*. 2024;30(2):263-272. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-2-263-272. EDN: MARSUC.



Promising osteoplastic materials and surgical technologies in reconstructive treatment of patients with bone nonunion and defects

D.Yu. Borzunov^{1,2✉}, R.T. Gilmanov^{1,2}

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

² Central City Clinical Hospital No. 23, Ekaterinburg, Russian Federation

Corresponding author: Dmitry Yu. Borzunov, borzunov@bk.ru

Abstract

Introduction Some progress has been made in the development of innovative implantation materials for osteoplastic surgery. However, the problem of bone defect management still remains relevant due to the continued high prevalence of injuries resulting from road accidents, catatrauma, man-made disasters and military operations.

The purpose of the work was to analyze the relevant literature and to identify options for solving the problems of bone nonunion and defect management using materials developed on the principles of orthobiology and surgical technologies based on autologous repair.

Materials and methods The search for sources was carried out with the ConnectedPapers analytical tool and the capabilities of the eLibrary electronic library using keywords and without restrictions on publication date.

Results and discussion Recent publications contain information about the effectiveness of the combination of Masquelet technology and Ilizarov bone transport in patients with acquired and congenital defects, including in the conditions of active purulent infection. According to the literature, a promising autologous bone plastic material is the contents of the bone marrow cavity, containing osteogenic growth factors and bone morphogenetic proteins. Biomaterial is collected using the Reamer-Irrigator-Aspirator system (RIA) from the intramedullary canal of the femur or tibia. Currently, the effectiveness of bone morphogenetic proteins rhBMP-2 and rhBMP-7 in the restorative treatment of patients with bone defects and nonunion of various etiologies has actually been proven. The use of bone morphogenetic proteins has been introduced into foreign treatment protocols. Recent positive results of a combination of surgical technologies have proposed the combined use of the Ilizarov and Masquelet technologies, supplemented by PRP therapy. The basis for the expected effect from the combination of surgical technologies and orthobiological materials are the results of preclinical studies of the osteogenic potential of PRP therapy.

Conclusion There are grounds for studying the clinical effect of the combined use of surgical technologies based on autologous reparative processes and materials developed on the principles of orthobiology. It is necessary and advisable to clinically implement the use of bone morphogenetic proteins rhBMP-2 and rhBMP-7 in the reconstructive treatment of patients with bone defects and nonunion of various etiologies. Multicenter clinical studies of a high level of evidence are needed to determine the effectiveness of PRP therapy in the reconstructive treatment of patients with bone nonunion and defects.

Keywords: innovative implantation materials, osteoplastic surgery, bone defect, orthobiology, autologous reparative processes, Masquelet, Ilizarov, osteogenic growth factors, bone morphogenetic proteins, platelet-rich plasma therapy

For citation: Borzunov DYu, Gilmanov RT. Promising osteoplastic materials and surgical technologies in the reconstructive treatment of patients with bone nonunion and defects. *Genij Ortopedii*. 2024;30(2):263-272. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-2-263-272

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на достигнутые успехи в костно-пластической хирургии и в разработке инновационных имплантационных материалов, не вызывает сомнения актуальность проблемы замещения костных дефектов при последствиях травм в связи с сохранением высокой распространенности повреждений, полученных в результате дорожно-транспортных происшествий, кататравм, техногенных катастроф и военных действий. По мнению большинства исследователей, по-прежнему оптимальным имплантационным материалом является костный аутооттрансплантат, но, к сожалению, возможности костнопластической хирургии при использовании свободных костных аутооттрансплантатов ограничены объемами доступного донорского материала. Не лишена недостатков и классическая несвободная пластика по Г.А. Илизарову и различные ее варианты, когда замещение костного дефекта обеспечивается удлинением отломка(ов). В основном оппоненты обращают внимание на продолжительные сроки лечения, потерю качества жизни при внешней фиксации и риски развития воспаления мягких тканей в области чрескостных элементов фиксации. Применение костной пластики по Masquelet тоже имеет ограничение по показаниям к использованию, что связано с длительной и незавершенной органотипической перестройкой массивных имплантатов, риском формирования псевдоартрозов и патологических переломов, инфекционными осложнениями. Вместе с тем, в современной литературе имеются сведения об эффективном применении комбинации хирургических технологий и аутологичных костно-пластических материалов и продуктов, разработанных на принципах ортобиологии.

Цель работы — на основе анализа литературы выявить варианты решения проблемы замещения костных дефектов с использованием материалов, разработанных на принципах ортобиологии, и хирургических технологий, основанных на аутологичных репаративных процессах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск иностранных источников осуществлен с использованием аналитического инструмента на базе искусственного интеллекта ConnectedPapers с применением функций Seminal works для вывода перечня ключевых тематических работ и Derivative works — для вывода новых, актуальных работ, систематических обзоров и мета-анализов, находящихся в зоне интересов авторов. Поиск русскоязычных источников проведен в электронной библиотеке eLibrary по ключевым словам, перечень дополнен публикациями из библиографических списков, а также собственными ранними публикациями авторов. При подборе источников ограничений по дате публикации не выставлено.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Восполнение утраченной костной ткани при несращениях и дефектах является ключевой проблемой в реконструктивно-восстановительной хирургии и требует использования инновационных костнопластических материалов и новых хирургических подходов. Известно и общепризнано, что «золотым стандартом» костнопластических материалов являются аутооттрансплантаты. Обзор литературы посвящен анализу результатов применения и перспективам дальнейшего усовершенствования аутологичных костно-пластических материалов, разработанных на принципах ортобиологии, и хирургических технологий в проблеме замещения костных дефектов.

Несвободная костная пластика по Г.А. Илизарову (транспорт кости) базируется на фундаментальном научном открытии «Общебиологическое свойство тканей отвечать на дозированное растяжение ростом и регенерацией (эффект Илизарова)» (дата приоритета: 24 ноября 1970 г., № 355) [1].

Транспорт кости по Илизарову подразумевает дискретное и управляемое перемещение кровоснабжаемого аутооттрансплантата с сохраненным покровом мягких тканей в межотломковом диастазе с восполнением костного дефекта новообразованной костной тканью, претерпевающей в дальнейшем полную органотипическую перестройку. При применении несвободной костной пластики по Г.А. Илизарову возможно восполнение утраты любого объема костной массы и полное восстановление изначальной анатомической формы костного остова поврежденного сегмента [2–4].

Некоторые авторы свободные аутооттрансплантаты с артериовенозным шунтированием и несвободные аутооттрансплантаты при транспорте кости по Г.А. Илизарову рассматривали как альтернативные технологии и костно-пластические материалы. Оценивая и сравнивая их эффективность, исследователи не выявили принципиальных преимуществ между данными технологиями в достижении анатомофункциональных результатов лечения при замещении костных дефектов [5–11].

Принципиальным преимуществом при использовании свободных и несвободных аутооттрансплантатов является их адекватное кровоснабжение и, соответственно, возможность сращения и полной органотипической перестройки как свободного реплантата после артериовенозного шунтирования, так и перемещенного костного фрагмента при транспорте кости по Г.А. Илизарову. Адекватная васкуляризация

аутооттрансплантатов обеспечивала их резистентность к инфекции, снижала риски гнойных осложнений и обеспечивала полное ремоделирование костной ткани и сосудистой сети имплантов [12–15].

Несомненным преимуществом применения свободной костной пластики кровоснабжаемыми аутооттрансплантатами являлась продолжительность лечения. При положительных клинических результатах замещение костного дефекта проходило одномоментно, а сращение реплантата и реципиентной кости происходило в сроки, близкие к консолидации неосложненных переломов данной локализации [7, 8, 14, 15–19].

Общепризнанным и универсальным свободным кровоснабжаемым аутооттрансплантатом с комплексом тканей является малоберцовая кость с восстановленными артерио-венозными анастомозами [7, 12, 14, 17, 19–27].

Вместе с тем, в литературе имеются сведения эффективного использования малоберцовой кости как свободного аутооттрансплантата, когда роль импланта выполнял резецированный фрагмент малоберцовой кости. Органотипическая перестройка малоберцовой кости, ремоделирование новообразованной сосудистой сети, консолидация с фрагментами реципиентной кости происходили без хирургического восстановления артерио-венозных шунтов [28–31].

Наиболее благоприятные условия для перестройки малоберцовой кости создавали при имплантации свободного аутооттрансплантата в зону закрытого рассверливания костномозгового канала на уровне псевдоартроза, когда по периферии зоны рассверливания локализовался аутогенный костно-пластический материал [32, 33].

В литературе имеются сведения об эффективном применении малоберцовой кости при тотальных и субтотальных дефектах большеберцовой кости в условиях чрескостного остеосинтеза. Реконструкция костного остова голени обеспечивается дозированной тибялизацией малоберцовой кости в зону дефекта с формированием межберцовых костных блоков и синостозов. Малоберцовая кость играет роль несвободного кровоснабжаемого аутооттрансплантата, который претерпевает полную органотипическую перестройку. Однако для гипертрофии малоберцовой кости и достижения прочностных характеристик большеберцовой кости требуется дозированная функциональная нагрузка и длительное использование средств дополнительной иммобилизации (гипс, тугоры, ортезы) [34].

Однако свободная костная пластика кровоснабжаемыми аутооттрансплантатами не лишена недостатков. Обычно оперативное вмешательство, технически сложное вследствие необходимости применения микрохирургической техники, было двухэтапным: на первом этапе лечения с помощью аппаратов чрескостной фиксации дозировано устраняли имеющиеся деформации и укорочения сегмента, подготавливали ложе для реплантата, трансплантацию осуществляли одномоментно на втором этапе остеосинтеза. После длительной микрохирургической операции существовал риск тромбоза артериовенозных шунтов, что требовало назначения дорогостоящей медикаментозной поддержки. При использовании в качестве костно-пластического материала кровоснабжаемой малоберцовой кости существовали риски развития нестабильности голеностопного сустава в донорском сегменте, а также вероятность появления фантомных болей в донорской зоне. При восполнении дефектов нижней конечности васкуляризированными аутооттрансплантатами способность к замещению отсутствующей кости была ограничена количеством доступного донорского материала. Как правило, костный аутооттрансплантат не соответствовал размеру костного дефекта, соответственно требовались: время для гипертрофии замещенной костной ткани, длительная иммобилизация нижней конечности ортезами, тугорами и использование дополнительных средств опоры [12, 14, 16, 35–37].

Не лишена проблем и технология несвободной костной пластики по Г.А. Илизарову. При некорректном осуществлении удлинения отломка(ов), в первую очередь, травматичном нарушении целостности отломка(ов) с повреждением содержимого костномозговой полости и внутрикостной артерии, неадекватном темпе перемещения сформированного несвободного костного аутооттрансплантата существуют риски формирования «ишемического» дистракционного регенерата по гипопластическому типу [38–42].

По данным литературы, замедление активности дистракционного остеогенеза и риски формирования дистракционных регенератов по гипопластическому типу возрастают при одноэтапном удлинении или замещении дефектов на величину более 4–5 см [43–46].

Высоко оценивая анатомо-функциональные результаты замещения дефектов длинных костей удлинением отломка по Г.А. Илизарову, оппоненты считали основным недостатком метода продолжительный срок внешней фиксации, долговременно снижающий качество жизни больного и определяющий необходимость наблюдения пациента медперсоналом [5, 47–51].

Стремление к сокращению продолжительности и этапности лечения определило эволюцию технологии несвободной костной пластики по Г.А. Илизарову с разработкой и внедрением новых технологических решений. Так было предложено восполнять суб- и тотальные дефекты длинных костей полилокальным формированием дистракционных регенератов, претерпевающих полную органотипическую перестройку за непродолжительный период внешней фиксации. Эффективность применения методик замещения дефектов полилокальным формированием регенератов подтверждена сокращением в 1,5 раза продолжительности чрескостного остеосинтеза и его этапов (периода дистракции в 2,5 раза, периода фиксации в 1,3–1,9 раза) с достижением большей полноты восполнения костных дефектов за один этап лечебного процесса. При этом полилокально перемещаемые фрагменты сохраняли сосудистые связи и были адекватно кровоснабжаемы, соответственно, резистентны к инфекции, а формируемые дистракционные регенераты претерпевали полную органотипическую перестройку [44].

Вместе с тем, предложенные и внедренные оригинальные технологии, безусловно, повысили эффективность несвободной костной пластики по Г.А. Илизарову, но не решили всех проблем реконструктивно-восстановительного лечения пациентов с дефектами и ложными суставами.

Перспективным аутологичным костно-пластическим материалом является содержимое костномозговой полости, которое при помощи Reamer-Irrigator-Aspirator system (RIA) забирают из интрамедуллярного канала бедренной или большеберцовой кости. В связи с широким внедрением технологий блокируемого интрамедуллярного остеосинтеза малоинвазивные доступы к костномозговым каналам технически не сложны и отработаны, а количество доступного донорского материала вполне достаточно для выполнения костно-пластических оперативных вмешательств [52, 53].

Аутологичный костно-пластический материал содержит остеогенные факторы роста, необходимые для стимуляции остеогенеза в очагах со сниженной регенерацией костной ткани: факторы роста фибробластов, тромбоцитов, костные морфогенетические белки [53, 54].

По мнению некоторых авторов, использование Reamer-Irrigator-Aspirator system (RIA) является перспективной и эффективной технологией и может составить альтернативу или дополнить применение несвободных костных аутоотрансплантатов из крыла подвздошной кости [55, 56].

Несмотря на разработку инновационных имплантационных материалов, использование аутоотрансплантатов, по-прежнему является «золотым стандартом» в костно-пластической хирургии. В настоящее время имеется необходимость в разработке улучшенных биоматериалов, основанных на принципах ортобиологии, и новых технологических решений по имплантации, которые максимально бы соответствовали возможностям, а по ряду характеристик превосходили аутоотрансплантаты. Инновационные биоматериалы можно комбинировать с аутопластическим материалом, в результате возможна разработка имплантата, который удовлетворяет требованиям по остеокондукции, остеоиндукции и остеогенезу [57, 58].

В последнее время в литературе появились публикации, демонстрирующие высокую эффективность и идентичность результатов клинического применения морфогенетических белков BMP-2 и BMP-7 в сравнении с аутогенными костными трансплантатами при ортопедической коррекции позвоночника и реконструкциях конечностей при последствиях травм [58, 59].

Наибольшую сложность для реконструкции конечности имеют врожденные костные дефекты, что предопределяет многоэтапность, длительность лечения и высокие риски рецидива заболевания [60, 61].

В настоящее время в зарубежные протоколы лечения пациентов с врожденными ложными суставами входит использование костных морфогенетических белков rhBMP-2 и rhBMP-7, при этом предпочтение отдают использованию в качестве скаффолда костной аутокрошки из крыла подвздошной кости [61–66].

Необходимо отметить, что для фиксации костных отломков берцовых костей ортопеды достаточно часто применяют чрескостный остеосинтез или комбинации аппаратной фиксации с погружными металлоконструкциями (интрамедуллярными стержнями и накостными пластинами) [11, 23, 60, 65, 67].

По данным литературы, человеческие рекомбинантные белки BMP-2 и BMP-7 рассматриваются как остеогенные факторы роста, необходимые для стимуляции остеогенеза в очагах со сниженной регенерацией костной ткани (врожденные и приобретенные ложные суставы и костные дефекты, последствия открытых переломов, остеонекроз) [68, 69].

Считается, что костные морфогенетические белки способствуют хемотаксической пролиферации и дифференцировке предшественников остеобластов и остеокластов, таким образом, запуская процесс костеобразования [66, 70, 71].

Отсутствие применения морфогенетических белков в отечественной травматологии и ортопедии, очевидно, связано с отсутствием их сертификации в РФ и стоимостью (около 4500 \$ за одно клиническое

применение), что должно мотивировать исследователей на поиск клинически эффективных и финансово доступных альтернативных костно-пластических материалов и хирургических подходов [72].

Несвободная костная пластика по Г.А. Илизарову и замещение костных дефектов аутотрансплантатами с артерио-венозным шунтированием были признаны и получили развитие в 80 годы XX века, в это же время Masquelet разработал технику формирования индуцированной мембраны (ИМТ) [3, 4, 73].

Техника Masquelet включала реконструкцию сегмента в два этапа. В первую операционную сессию формировали сегментарный дефект кости и имплантировали полиметилметакрилатовый цементный спейсер. Для фиксации костного сегмента отдавали предпочтение аппарату Илизарова. Через 6–8 недель спейсер удаляли, дефект заполняли свободными костными аутотрансплантатами или при дефиците аутографта использовали аллопластические импланты [73, 74].

По данным литературы, вокруг спейсера формировалась индуцированная мембрана с новообразованной сосудистой сетью. Мембрана содержала мезенхимальные стволовые и эпителиоподобные клетки, фибробласты, миофибробласты, продуцировала морфогенетические белки BMP-2, BMP-7 и факторы роста (VEGF, TGF-бета 1) [74–76].

Пиковые показатели секреции индуцированной мембраной факторов роста регистрировали к 4 и 6 неделям после имплантации спейсера [77].

В литературе можно встретить информацию об антимикробной активности индуцированной мембраны, что связано с секрецией факторами роста антиоксидантных химических веществ, которые вызывали деградацию ДНК микрофлоры. Авторы предполагали возможность блокирования местными пептидами секреции микроорганизмами биопленки [78].

Однако технология Masquelet не лишена недостатков. Так, применение костной пластики по Masquelet имеет ограниченные показания, в первую очередь у возрастных пациентов, в связи с низкой активностью репаративных процессов, соответственно, длительной и незавершенной органотипической перестройкой массивных имплантатов, риском формирования псевдоартрозов и патологических переломов, инфекционными осложнениями, проблемным заживлением послеоперационных ран и т.д. [73, 79].

N.G. Lasanianos et al. провели сравнительный анализ результатов лечения пациентов с использованием транспорта кости по Илизарову (37 статей) и исходов костной пластики по Masquelet (41 статья). В группах сравнения пациенты имели аналогичные величины костных дефектов. Исследователями выяснено, что результаты хирургического лечения по технологии Masquelet и Илизарову не имели статистически значимых и достоверных преимуществ по восстановлению анатомической целостности конечности, формированию неправильного сращения отломков, рискам развития инфекционных осложнений [79].

Вместе с тем, определенная неудовлетворенность результатами хирургической реабилитации пациентов с применением костной пластики по Masquelet и транспорта кости по Илизарову побудило группу авторов к комбинации технологий в ожидании оптимизации лечебного процесса, сокращения продолжительности и этапности остеосинтеза, снижения рисков инфекционных осложнений, рецидивов заболевания при восстановлении анатомической целостности костного сегмента. Авторы доложили о возможностях и эффективности комбинации технологии Masquelet и транспорта кости по Илизарову у пациентов с приобретенными и врожденными дефектами, в том числе в условиях активной гнойной инфекции [80–83].

При комбинации технологии Masquelet и несвободной костной пластики по Илизарову транспорт кости осуществляли в благоприятных и оптимальных для дистракционного остеогенеза условиях. Вокруг дистракционных регенератов и перемещаемых несвободных аутотрансплантатов формировали индуцированную мембрану, продуцирующую морфогенетические белки и факторы роста, а также обладающую бактерицидными свойствами. В результате костные дефекты замещали дистракционными регенератами, претерпевающими полную органотипическую перестройку, что исключало вероятность формирования деформаций, патологических переломов на уровне новообразованных участков кости и снижало риски рецидивов врожденных ложных суставов и обострений остеомиелитического процесса [80–83].

Полученные позитивные результаты комбинации хирургических технологий позволили развить идею и предложить комбинированное применение технологий Илизарова и Masquelet и дополнить использованием ортобиологических материалов [84].

Основанием для ожидаемого эффекта от комбинации применения хирургических технологий и ортобиологических материалов являются результаты доклинических исследований остеогенного потенциала PRP-терапии на клеточных культурах остеобластов человека *in vitro* [85–87].

Многообещающими выглядят результаты комбинированного применения PRP-терапии с костнопластическими материалами. Так, результаты ползущего замещения сегментарного дефекта большеберцовой кости у экспериментальных животных в условиях накостного остеосинтеза при использовании аллотрансплантата с добавлением PRP были сопоставимы с результатами костной аутопластики. При этом необходимо подчеркнуть, что костная аутопластика по-прежнему является «золотым стандартом» и эталонным костнопластическим материалом [88].

В литературе имеются оптимистичные результаты мета-анализов экспериментального использования PRP-терапии при низкой потенции костной ткани к регенерации как ортобиологического материала, стимулирующего гистиогенез [89–91].

Значимая часть работ посвящена изучению эффективности применения PRP-терапии в комбинации с различными ортобиологическими материалами, в связи с этим сложно связать достигнутый результат по сращению псевдоартрозов и устранению костных дефектов только с обогащенной тромбоцитами плазмой [91–93].

Таким образом, в настоящий момент существует необходимость в работах с высоким уровнем доказательности и достоверной эффективности PRP-терапии при восстановительном лечении пациентов с ложными суставами и костными дефектами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате анализа литературы имеются основания для изучения клинического эффекта комбинированного использования хирургических технологий, основанных на аутологических репаративных процессах, и материалов, разработанных на принципах ортобиологии.

Основываясь, в первую очередь, на данных зарубежной литературы, имеется необходимость и целесообразность клинического внедрения использования костных морфогенетических белков rhBMP-2 и rhBMP-7 в реконструктивно-восстановительном лечении пациентов с костными дефектами и ложными суставами различной этиологии.

В настоящее время необходимы мультицентровые клинические исследования с высоким уровнем доказательности по определению эффективности PRP-терапии при восстановительном лечении пациентов с костными дефектами и ложными суставами.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Актовая речь Г.А. Илизарова «Некоторые проводимые нами фундаментальные исследования и их общебиологическое значение» (на Всесоюзной конференции с участием иностранных специалистов, посвященной 70-летию Г.А. Илизарова, 13–15 июня 1991 года, г. Курган). Часть I. *Гений ортопедии*. 2015;(1):7–12.
2. Green SA, Jackson JM, Wall DM, et al. Management of segmental defects by the Ilizarov intercalary bone transport method. *Clin Orthop Relat Res*. 1992;(280):136–42.
3. Gubin AV, Borzunov DY, Malkova TA. The Ilizarov paradigm: thirty years with the Ilizarov method, current concerns and future research. *Int Orthop*. 2013;37(8):1533–9. doi: 10.1007/s00264-013-1935-0
4. Gubin A, Borzunov D, Malkova T. Ilizarov Method for Bone Lengthening and Defect Management Review of Contemporary Literature. *Bull Hosp Jt Dis (2013)*. 2016;74(2):145–54.
5. Cattaneo R, Catagni M, Johnson EE. The treatment of infected nonunions and segmental defects of the tibia by the methods of Ilizarov. *Clin Orthop Relat Res*. 1992;(280):143–152.
6. Green SA, Jackson JM, Wall DM, Marinow H, Ishkanian J. Management of segmental defects by the Ilizarov intercalary bone transport method. *Clin Orthop Relat Res*. 1992;(280):136–142.
7. Богов А.А. Микрохирургическая трансплантация в лечении ложных суставов и дефектов длинных трубчатых костей. *Казанский медицинский журнал*. 1993;74(2):135–139. doi: 10.17816/kazmj64643
8. Гришин И.Г. Микрохирургия в травматологии и ортопедии: достижения, нерешенные вопросы и перспективы. *Анналы травматологии и ортопедии*. 1993;(1):23–27.
9. Bongiovanni JC, Neto EP, Engelen CL, Catagni MA. Treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia (PCT) using the Ilizarov method. *Rev Bras Ortop*. 1996;31(8):625–631.
10. Yokoyama K, Itoman M, Nakamura K, et al. Free vascularized fibular graft vs. Ilizarov method for post-traumatic tibial bone defect. *J Reconstr Microsurg*. 2001;17(1):17–25. doi: 10.1055/s-2001-12684
11. Голяна С.И., Тихоненко Т.И., Галкина Н.С., Гранкин Д.Ю. Микрохирургическая аутоперитрансплантация малоберцовой кости как оптимальный метод закрытия обширных костных дефектов у детей с нейрофиброматозом. *Гений ортопедии*. 2023;29(4):368–375. doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-4-368-375. EDN: FXCPCX.
12. Bumbasirevic M, Stevanovic M, Bumbasirevic V, et al. Free vascularised fibular grafts in orthopaedics. *Int Orthop*. 2014;38(6):1277–1282. doi: 10.1007/s00264-014-2281-6
13. Diomedea F, Marconi GD, Fonticoli L, et al. Functional Relationship between Osteogenesis and Angiogenesis in Tissue Regeneration. *Int J Mol Sci*. 2020;21(9):3242. doi: 10.3390/ijms21093242

14. Van Den Heuvel SCM, Winters HAH, Ultee KH, et al. Combined massive allograft and intramedullary vascularized fibula transfer: the Capanna technique for treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia. *Acta Orthop.* 2020;91(5):605-610. doi: 10.1080/17453674.2020.1773670
15. Catena N, Baldrighi C, Jester A, et al. Microsurgery in pediatric upper limb reconstructions: An overview. *J Child Orthop.* 2022;16(4):241-255. doi: 10.1177/18632521221106390
16. Гришин И.Т., Голубев В.Т., Крошкин М.М. и др. Пластика обширных дефектов длинных костей васкуляризованными малоберцовыми трансплантатами. *Вестник травматологии и ортопедии им Н.Н. Приорова.* 2001;8(2):61-65. doi: 10.17816/vto98415
17. Taylor GI, Corlett RJ, Ashton MW. The Evolution of Free Vascularized Bone Transfer: A 40-Year Experience. *Plast Reconstr Surg.* 2016;137(4):1292-1305. doi: 10.1097/PRS.0000000000002040
18. Iamaguchi RB, de Moraes MA, Silva GB, et al. Is obesity a risk factor for free vascularized fibular flap complications? *Acta Ortop Bras.* 2019;27(4):192-196. doi: 10.1590/1413-785220192704217444
19. Taqi M, Raju S. *Fibula Free Flaps.* 2022. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
20. Жуков М.И., Миланов А.О. Пластика дефектов длинных трубчатых костей васкуляризованными аутокостными трансплантатами. *Вестник хирургии.* 1992;(9-10):255-258.
21. Mathoulin C, Gilbert A, Judet H, et al. Transfert libre de péroné vascularisé dans les pseudarthroses et pertes de substance fémorale [Free transfer of the vascularized fibula in pseudarthrosis and femoral bone loss]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1993;79(6):492-499. (In French).
22. Arai K, Toh S, Yasumura M, et al. One-bone forearm formation using vascularized fibula graft for massive bone defect of the forearm with infection: case report. *J Reconstr Microsurg.* 2001;17(3):151-5. doi: 10.1055/s-2001-14345
23. Migliorini F, La Padula G, Torsiello E, et al. Strategies for large bone defect reconstruction after trauma, infections or tumour excision: a comprehensive review of the literature. *Eur J Med Res.* 2021;26(1):118. doi: 10.1186/s40001-021-00593-9
24. Гаркавенко Ю.Е., Захарьян Е.А., Зубаиров Т.Ф. и др. Микрохирургическая аутоотрансплантация фрагмента малоберцовой кости при лечении дефектов костей у детей – возможности дальнейшей реконструктивной хирургии. *Современные проблемы науки и образования.* 2021;(2):200. doi: 10.17513/spno.30624
25. Bae DS, Waters PM, Sampson CE. Use of free vascularized fibular graft for congenital ulnar pseudarthrosis: surgical decision making in the growing child. *J Pediatr Orthop.* 2005;25(6):755-62. doi: 10.1097/01.bpo.0000186241.29415.df
26. Bauer AS, Singh AK, Amanatullah D, et al. Free vascularized fibular transfer with langenskiöld procedure for the treatment of congenital pseudarthrosis of the forearm. *Tech Hand Up Extrem Surg.* 2013;17(3):144-150. doi: 10.1097/BTH.0b013e318295238b
27. Ding DY, LaMartina J, Tai C, Pandya NK. Congenital Pseudoarthrosis of the Distal Radius Treated With Physeal-Sparing Double-Barrel Vascularized Free Fibula Transfer: A Case Report. *Hand (N Y).* 2017;12(5):NP140-NP144. doi: 10.1177/1558944717702472
28. Wright TW, Miller GJ, Vander Griend RA, et al. Reconstruction of the humerus with an intramedullary fibular graft. A clinical and biomechanical study. *J Bone Joint Surg Br.* 1993;75(5):804-7. doi: 10.1302/0301-620X.75B5.8376445
29. Crosby LA, Norris BL, Dao KD, McGuire MH. Humeral shaft nonunions treated with fibular allograft and compression plating. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2000;29(1):45-7.
30. Балаев И.И., Куфтырев Л.М., Борзунов Д.Ю., Злобин А.В. Применение чрескостного остеосинтеза при лечении большого с саркомой Юинга плечевой кости. *Гений ортопедии.* 2004;(2):63-65.
31. Kashayi-Chowdohirao S, Vallurupalli A, Chilakamarri VK, et al. Role of autologous non-vascularised intramedullary fibular strut graft in humeral shaft nonunions following failed plating. *J Clin Orthop Trauma.* 2017;8(Suppl 2):S21-S30. doi: 10.1016/j.jcot.2016.12.006
32. Моховиков Д.С., Колчин С.Н., Борзунов Д.Ю. Способ реконструкции плечевой кости при гипотрофичном псевдоартрозе. Патент РФ на изобретение № 2695268. 22.07.2019. Бюл. № 21. Доступно по: https://www.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet. Ссылка активна на 13.12.2023.
33. Борзунов Д.Ю., Моховиков Д.С., Колчин С.Н. Новая технология реконструкции плеча свободным аутоотрансплантатом из малоберцовой кости при гипотрофическом псевдоартрозе. *Гений ортопедии.* 2020;26(3):408-412. doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-3-408-412
34. Макушин В.Д., Чегуров О.К., Борзунов Д.Ю., Чевардин А.Ю. Концептуальные взгляды на возможность применения органосохраняющих операций при сложных дефектах берцовых костей по методикам РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова (обзор отечественной и зарубежной литературы). *Гений ортопедии.* 2008;(2):102-107.
35. Махсон Н.Е., Гришин И.Г., Уразгильдеев З.И. Свободная костная, кожно-костная аутопластика на сосудистой ножке у больных с дефектами и ложными суставами. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 1986;137(7):108-112.
36. Tu YK, Yen CY, Yeh WL, et al. Reconstruction of posttraumatic long bone defect with free vascularized bone graft: good outcome in 48 patients with 6 years' follow-up. *Acta Orthop Scand.* 2001;72(4):359-364. doi: 10.1080/000164701753542014
37. Cozac BR, Sun Q, Leahy B, et al. Optimizing autologous bone contribution to implant osseointegration. *J Periodontol.* 2020;91(12):1632-1644. doi: 10.1002/JPER.19-0524
38. Borzunov DY, Shastov AL. Mechanical solutions to salvage failed distraction osteogenesis in large bone defect management. *Int Orthop.* 2019;43(5):1051-1059. doi: 10.1007/s00264-018-4032-6
39. Борзунов Д.Ю., Шастов А.Л. «Ишемический» дистракционный регенерат: толкование, определение, проблемы, варианты решения. *Травматология и ортопедия России.* 2019;25(1):68-76. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-1-68-76
40. Emara KM, Ghafar KA, Al Kersh MA. Methods to shorten the duration of an external fixator in the management of tibial infections. *World J Orthop.* 2011;2(9):85-92. doi: 10.5312/wjo.v2.i9.8
41. Aronson J. Basic Science and Biological Principles of Distraction Osteogenesis. In: Rozburch SR, Ilizarov S, editors. *Limb Lengthening and Reconstruction Surgery.* New York: Informa healthcare; 2007:19-42.
42. Alzahrani MM, Anam EA, Makhdum AM, et al. The effect of altering the mechanical loading environment on the expression of bone regenerating molecules in cases of distraction osteogenesis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2014;5:214. doi: 10.3389/fendo.2014.00214

43. Nakano-Matsuoka N, Fukiage K, Harada Y, et al. The prevalence of the complications and their associated factors in humeral lengthening for achondroplasia: retrospective study of 54 cases. *J Pediatr Orthop B*. 2017;26(6):519-525. doi: 10.1097/BPB.0000000000000428
44. Borzunov DY. Long bone reconstruction using multilevel lengthening of bone defect fragments. *Int Orthop*. 2012;36(8):1695-1700. doi: 10.1007/s00264-012-1562-1
45. Ozaki T, Nakatsuka Y, Kunisada T, et al. High complication rate of reconstruction using Ilizarov bone transport method in patients with bone sarcomas. *Arch Orthop Trauma Surg*. 1998;118(3):136-139. doi: 10.1007/s004020050333
46. Robert Rozbruch S, Weitzman AM, Tracey Watson J, et al. Simultaneous treatment of tibial bone and soft-tissue defects with the Ilizarov method. *J Orthop Trauma*. 2006;20(3):197-205. doi: 10.1097/00005131-200603000-00006
47. Rüter A., Brutscher R. Die Ilizarov-Kortikotomie und Segmentverschiebung zur Behandlung grosser Tibiadefekte. *Oper Orthop Traumatol*. 1989;1(2):80-89. (In German)
48. Paley D. Problems, obstacles, and complications of limb lengthening by the Ilizarov technique. *Clin Orthop Relat Res*. 1990;(250):81-104.
49. Naggar L, Chevalley F, Blanc CH, Livio JJ. Treatment of large bone defects with the Ilizarov technique. *J Trauma*. 1993;34(3):390-393. doi: 10.1097/00005373-199303000-00014
50. Paley D, Maar DC. Ilizarov bone transport treatment for tibial defects. *J Orthop Trauma*. 2000;14(2):76-85. doi: 10.1097/00005131-200002000-00002
51. Tripon P, Dalzotto G, Poichotte A, et al. Reconstruction of post-traumatic diaphyseal bone loss by segmental bone transfer. *Ann Chir Plast Esthet*. 2000;45(3):336-345. (In French).
52. Cox G, Jones E, McGonagle D, Giannoudis PV. Reamer-irrigator-aspirator indications and clinical results: a systematic review. *Int Orthop*. 2011;35(7):951-956. doi: 10.1007/s00264-010-1189-z
53. McCall TA, Brokaw DS, Jelen BA, et al. Treatment of large segmental bone defects with reamer-irrigator-aspirator bone graft: technique and case series. *Orthop Clin North Am*. 2010;41(1):63-73. doi: 10.1016/j.ocl.2009.08.002
54. Schmidmaier G, Herrmann S, Green J, et al. Quantitative assessment of growth factors in reaming aspirate, iliac crest, and platelet preparation. *Bone*. 2006;39(5):1156-1163. doi: 10.1016/j.bone.2006.05.023
55. Nodzo SR, Kaplan NB, Hohman DW, Ritter CA. A radiographic and clinical comparison of reamer-irrigator-aspirator versus iliac crest bone graft in ankle arthrodesis. *Int Orthop*. 2014;38(6):1199-1203. doi: 10.1007/s00264-014-2348-4
56. Laubach M, Weimer LP, Bläsius FM, et al. Complications associated using the reamer-irrigator-aspirator (RIA) system: a systematic review and meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023;143(7):3823-3843. doi: 10.1007/s00402-022-04621-z
57. Мухаметов У.Ф., Люлин С.В., Борзунов Д.Ю. и др. Аллопластические и имплантационные материалы для костной пластики: обзор литературы. *Креативная хирургия и онкология*. 2021;11(4):343-353. doi: 10.24060/2076-3093-2021-11-4-343-353
58. Мухаметов У.Ф., Люлин С.В., Борзунов Д.Ю., Гареев И.Ф. Клиническое применение костных морфогенетических белков BMP-2 и BMP-7: анализ текущих клинических испытаний. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2023;15(1):5-20. doi: 10.17816/mechnikov112617
59. McGrath M, Feroze AH, Nistal D, Robinson E, Saigal R. Impact of surgeon rhBMP-2 cost awareness on complication rates and health system costs for spinal arthrodesis. *Neurosurg Focus*. 2021;50(6):E5. doi: 10.3171/2021.3.FOCUS2152
60. Borzunov DY, Chevardin AY, Mitrofanov AI. Management of congenital pseudarthrosis of the tibia with the Ilizarov method in a paediatric population: influence of aetiological factors. *Int Orthop*. 2016;40(2):331-339. doi: 10.1007/s00264-015-3029-7
61. Paley D. Congenital pseudarthrosis of the tibia: biological and biomechanical considerations to achieve union and prevent refracture. *J Child Orthop*. 2019;13(2):120-133. doi: 10.1302/1863-2548.13.180147
62. Kesireddy N, Kheireldin RK, Lu A, et al. Current treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Orthop B*. 2018;27(6):541-550. doi: 10.1097/BPB.0000000000000524
63. Shah H, Joseph B, Nair BVS, et al. What Factors Influence Union and Refracture of Congenital Pseudarthrosis of the Tibia? A Multicenter Long-term Study. *J Pediatr Orthop*. 2018;38(6):e332-e337. doi: 10.1097/BPO.0000000000001172
64. Banchhor H, Chimurkar V. Congenital Pseudoarthrosis of the Tibia: A Narrative Review. *Cureus*. 2022;14(12):e32501. doi: 10.7759/cureus.32501
65. Shannon CE, Huser AJ, Paley D. Cross-Union Surgery for Congenital Pseudarthrosis of the Tibia. *Children (Basel)*. 2021;8(7):547. doi: 10.3390/children8070547
66. Wu C, Zheng G, Wang D, et al. Combination Treatment by Cross-Union of the Tibia and Fibula, Autogenic Iliac Bone Grafting, Reliable Fixation and Bone Morphogenetic Proteins for the Treatment of Refractory Congenital Pseudarthrosis of the Tibia. *J Pediatr Orthop*. 2022;42(6):e623-e629. doi: 10.1097/BPO.0000000000002138
67. McCullough MC, Arkader A, Ariani R, et al. Surgical Outcomes, Complications, and Long-Term Functionality for Free Vascularized Fibula Grafts in the Pediatric Population: A 17-Year Experience and Systematic Review of the Literature. *J Reconstr Microsurg*. 2020;36(5):386-396. doi: 10.1055/s-0040-1702147
68. Son HJ, Lee MN, Kim Y, et al. Bone Generation Following Repeated Administration of Recombinant Bone Morphogenetic Protein 2. *Tissue Eng Regen Med*. 2021;18(1):155-164. doi: 10.1007/s13770-020-00290-4
69. von Rüden C, Morgenstern M, Hierholzer C, et al. The missing effect of human recombinant Bone Morphogenetic Proteins BMP-2 and BMP-7 in surgical treatment of aseptic forearm nonunion. *Injury*. 2016;47(4):919-924. doi: 10.1016/j.injury.2015.11.038
70. Dumic-Cule I, Peric M, Kucko L, et al. Bone morphogenetic proteins in fracture repair. *Int Orthop*. 2018;42(11):2619-2626. doi: 10.1007/s00264-018-4153-y
71. Мухаметов У.Ф., Люлин С.В., Борзунов Д.Ю., Гареев И.Ф. Стимуляция регенерации костной ткани с использованием костных морфогенетических белков: современные концепции. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2021;13(4):15-30. doi: 10.17816/mechnikov82711
72. Hinsenkamp M, Collard JF. Growth factors in orthopaedic surgery: demineralized bone matrix versus recombinant bone morphogenetic proteins. *Int Orthop*. 2015;39(1):137-147. doi: 10.1007/s00264-014-2562-0
73. Masquelet AC, Fitoussi F, Begue T, Muller GP. Reconstruction of the long bones by the induced membrane and spongy autograft. *Ann Chir Plast Esthet*. 2000;45(3):346-353. (In French).

74. Masquelet AC, Begue T. The concept of induced membrane for reconstruction of long bone defects. *Orthop Clin North Am.* 2010;41(1):27-37; table of contents. doi: 10.1016/j.ocln.2009.07.011
75. Pelissier P, Masquelet AC, Bareille R, et al. Induced membranes secrete growth factors including vascular and osteoinductive factors and could stimulate bone regeneration. *J Orthop Res.* 2004;22(1):73-79. doi: 10.1016/S0736-0266(03)00165-7
76. Han W, Shen J, Wu H, et al. Induced membrane technique: Advances in the management of bone defects. *Int J Surg.* 2017;42:110-116. doi: 10.1016/j.ijssu.2017.04.064
77. Giannoudis PV, Harwood PJ, Tosounidis T, Kanakaris NK. Restoration of long bone defects treated with the induced membrane technique: protocol and outcomes. *Injury.* 2016;47 Suppl 6:S53-S61. doi: 10.1016/S0020-1383(16)30840-3
78. Roukoz S, El Khoury G, Saghbini E, et al. Does the induced membrane have antibacterial properties? An experimental rat model of a chronic infected nonunion. *Int Orthop.* 2020;44(2):391-398. doi: 10.1007/s00264-019-04453-4
79. Lasanianos NG, Kanakaris NK, Giannoudis PV. Current management of long bone large segmental defects. *Orthop Trauma.* 2010;24(2):149-163. doi: 10.1016/j.mprth.2009.10.003
80. Борзунов Д., Горбач Е., Моховиков Д., Колчин С. Комбинированные костнопластические вмешательства при реабилитации пациентов с врожденным ложным суставом костей голени. *Гений ортопедии.* 2019;25(3):304-311 doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-3-304-311
81. Борзунов Д.Ю., Моховиков Д.С., Колчин С.Н., Горбач Е.Н. Комбинированное применение несвободной костной пластики по Илизарову и техники Masquelet при реабилитации пациентов с приобретенными костными дефектами и ложными суставами. *Гений ортопедии.* 2020;26(4):532-538. doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-4-532-538
82. Борзунов Д.Ю., Моховиков Д.С., Колчин С.Н. и др. Проблемы и успехи комбинированного применения технологий Илизарова и Masquelet. *Гений ортопедии.* 2022;28(5):652-658. doi: 10.18019/1028-4427-2022-28-5-652-658
83. Borzunov DY, Kolchin SN, Mokhovikov DS, Malkova TA. Ilizarov bone transport combined with the Masquelet technique for bone defects of various etiologies (preliminary results). *World J Orthop.* 2022;13(3):278-288. doi: 10.5312/wjo.v13.i3.278
84. Борзунов Д.Ю., Моховиков Д.С., Колчин С.Н., Гильманов Р.Т. Способ восполнения костных дефектов. Патент РФ на изобретение № 2808922. 05.12.2023. Бюл. № 34. Доступно по: https://www.fips.ru/registers-doc-view/fips_servl.et?DB=RUPAT&DocNumber=2808922&TypeFile=html. Ссылка активна на 13.12.2024.
85. Vahabi S, Yadegari Z, Mohammad-Rahimi H. Comparison of the effect of activated or non-activated PRP in various concentrations on osteoblast and fibroblast cell line proliferation. *Cell Tissue Bank.* 2017;18(3):347-353. doi: 10.1007/s10561-017-9640-7
86. Kinoshita H, Orita S, Inage K, et al. Freeze-Dried Platelet-Rich Plasma Induces Osteoblast Proliferation via Platelet-Derived Growth Factor Receptor-Mediated Signal Transduction. *Asian Spine J.* 2020;14(1):1-8. doi: 10.31616/asj.2019.0048
87. Pulcini S, Merolle L, Marraccini C, et al. Apheresis Platelet Rich-Plasma for Regenerative Medicine: An In Vitro Study on Osteogenic Potential. *Int J Mol Sci.* 2021;22(16):8764. doi: 10.3390/ijms22168764
88. Nather A, Wong KL, David V, Pereira BP. Allografts with autogenous platelet-rich plasma for tibial defect reconstruction: a rabbit study. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2012;20(3):375-380. doi: 10.1177/230949901202000324
89. Marcazzan S, Weinstein RL, Del Fabbro M. Efficacy of platelets in bone healing: A systematic review on animal studies. *Platelets.* 2018;29(4):326-337. doi: 10.1080/09537104.2017.1327652
90. Xu Z, Hu H, Wu B, et al. Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Fractures: A Meta-Analysis. *Comput Math Methods Med.* 2022;2022:5105725. doi: 10.1155/2022/5105725
91. Kaspiris A, Hadjimichael AC, Vasiliadis ES, et al. Therapeutic Efficacy and Safety of Osteoinductive Factors and Cellular Therapies for Long Bone Fractures and Non-Unions: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Clin Med.* 2022;11(13):3901. doi: 10.3390/jcm11133901
92. Roffi A, Di Matteo B, Krishnakumar GS, et al. Platelet-rich plasma for the treatment of bone defects: from pre-clinical rational to evidence in the clinical practice. A systematic review. *Int Orthop.* 2017;41(2):221-237. doi: 10.1007/s00264-016-3342-9
93. Yang J, Zhang X, Liang W, et al. Efficacy of adjuvant treatment for fracture nonunion/delayed union: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022;23(1):481. doi: 10.1186/s12891-022-05407-5

Статья поступила 20.11.2023; одобрена после рецензирования 11.12.2023; принята к публикации 24.02.2024.

The article was submitted 20.11.2023; approved after reviewing 11.12.2023; accepted for publication 24.02.2024.

Информация об авторах:

Дмитрий Юрьевич Борзунов — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры, borzunov@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3720-5467>;

Ринат Тимурович Гильманов — врач травматолог-ортопед, ассистент кафедры.

Information about the authors:

Dmitry Yu. Borzunov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department, borzunov@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3720-5467>;

Rinat T. Gilmanov — traumatologist-orthopedist, assistant of the department.