

УДК 616.718.41-001.5-003.93(048.83)
DOI:10.33454/1728-1261-2025-2-65-71

Стимуляция регенерации костной ткани при остеопоротическом переломе проксимального отдела бедренной кости. Обзор литературы

М. П. Галынин¹, В. Е. Воловик², А. В. Антонов¹

¹ ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия

² КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, Россия

Резюме

Статья посвящена изучению методов стимуляции регенерации костной ткани при переломе проксимального отдела бедренной кости (ПОВК) у пациентов пожилого и старческого возраста, поскольку вопрос сроков и качества консолидации перелома и возможности активизации у исследуемой возрастной группы достаточно актуален.

Обзор литературы выполнен на основе русскоязычных и зарубежных первоисточников с 2010-го по 2023 год, в которых описываются различные методы стимуляции регенерации костной ткани. В связи с этим авторы проводят анализ литературы, позволяющий выявить наиболее перспективный метод на данном этапе.

Цель исследования. Анализ имеющихся способов стимуляции регенерации костной ткани при переломах проксимального отдела бедренной кости на фоне остеопороза у пожилых пациентов.

На данном этапе клинической практики существует множество методов стимуляции регенерации костной ткани, как трудоемких и экономически затратных, так и высокоэффективных и простых в исполнении. Каждый из методов лечения обладает и положительными, и отрицательными качествами.

На основе проведенного анализа сделан вывод, что высокой эффективностью стимуляции регенерации костной ткани обладают клетки костного мозга, введенные непосредственно в зону перелома, однако для оптимизации этого метода требуется продолжение совершенствования технологии забора и подготовки стволовых клеток.

Ключевые слова: ортобиология, остеопороз, костный мозг, стволовые клетки, перелом проксимального отдела бедренной кости

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

М. П. Галынин – ORCID: 0009-0008-8054-9066; e-mail: galyninmaks@gmail.com

В. Е. Воловик – ORCID: 0000-0003-0110-1682; e-mail: volovik2013@mail.ru

А. В. Антонов – ORCID: 0000-0001-6550-9033; e-mail: necessitas@mail.ru

Для цитирования: Галынин М. П., Воловик В. Е., Антонов А. В. Стимуляция регенерации костной ткани при остеопоротическом переломе проксимального отдела бедренной кости. Обзор литературы. Здравоохранение Дальнего Востока. 2025, 2: 65–71. DOI:10.33454/1728-1261-2025-2-65-71

Stimulation of bone tissue regeneration in osteoporotic fractures of the proximal femur. Literature review

M. P. Galynin¹, V. E. Volovik², A. V. Antonov¹

¹ Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

² Postgraduate Institute for Public Health Workers of the Ministry of Health of Khabarovsk Krai, Khabarovsk, Russia

Abstract

The article is devoted to the study of methods for stimulating bone tissue regeneration in proximal femur fractures (PFF) in elderly and senile patients, since the issue of timing and quality of fracture consolidation and the possibility of activation in the studied age group is quite relevant.

The literature review is based on Russian-language and foreign primary sources from 2010 to 2022, which describe various methods for stimulating bone tissue regeneration. In this regard, the authors conduct an analysis of the literature, which allows identifying the most promising method at this stage.

Objective. Analysis of existing methods for stimulating bone tissue regeneration in proximal femur fractures against the background of osteoporosis in elderly patients.

At this stage of clinical practice, there are many methods for stimulating bone tissue regeneration, both labor-intensive and costly, and highly effective and easy to perform. Each of the treatment methods has both positive and negative features.

Based on the analysis, it was concluded that bone marrow cells injected directly into the fracture zone have high efficiency in stimulating bone tissue regeneration, however, to optimize this method, further improvement of the technology for collecting and preparing stem cells is required.

Keywords: orthobiology, osteoporosis, bone marrow, stem cells, proximal femur fracture

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

M. P. Galynin – ORCID: 0009-0008-8054-9066; e-mail: galyninmaks@gmail.com

V. E. Volovik – ORCID: 0000-0003-0110-1682; e-mail: volovik2013@mail.ru

A. V. Antonov – ORCID: 0000-0001-6550-9033; e-mail: necessitas@mail.ru

To cite this article: Galynin M. P., Volovik V. E., Antonov A. V. Stimulation of bone tissue regeneration in osteoporotic fractures of the proximal femur. Literature review. *Public Health of the Far East*. 2025, 2: 65–71. DOI: 0.33454/1728-1261-2025-2-65-71

Введение

Понятие ортобиологии, как современного направления травматологии и ортопедии, основано на принципах стимуляции собственных ресурсов организма к регенерации путем использования биологических и костно-пластических материалов, субстратов, костных трансплантатов, факторов роста, белков-регуляторов и других клеточных биомедицинских продуктов [1, 2].

Стандартный подход тканевой инженерии к решению проблем с замедленным заживлением переломов, восстановлением и регенерацией костей подразумевает использование клеток с остеогенным потенциалом остеокондуктивной матрицы, стимулирующей механическую стабильность (концепция ромба) the diamond concept, предложенную Giannoudis P. V. [3].

В результате применения аутоклеточных технологий исключаются риски развития аллергических реакций и отторжения компонентов, отсутствует необходимость в специализированной лаборатории и транспортировке, применении специализированных лекарственных средств, а высокий уровень биологической совместимости не оставляет сомнений в безопасности, доступности и эффективности данных технологий.

Возможность помогать пациентам на ранних этапах заболевания, избежав радикальных оперативных вмешательств, уменьшить сроки реабилитации позволяет достичь анальгетического эффекта, улучшить качество жизни и вернуться к привычному социальному ритму.

Переломы проксимального отдела бедренной кости наиболее распространены у пациентов пожилого и старческого возраста, что приводит к госпитализации в стационар травматолого-ортопедического профиля и к развитию различных жизнеугрожающих осложнений в раннем периоде. Наличие дефектов костной ткани в условиях нарушения обменных процессов приводит к замедлению

консолидации и значительному снижению реабилитационного потенциала пострадавших [4].

Среди граждан России частота встречаемости данной патологии составляет 100–150 случаев на 100 тысяч населения [5]. Тенденция к росту данного вида травмы обусловлена развитием остеопороза, различными статодинамическими нарушениями, неврологическими заболеваниями, связанными с возрастом пациентов. Патологическая природа перелома бедренной кости является следствием структурной несостоятельности костной ткани и достигает 60–65 % всех повреждений нижней конечности, из которых 35–40 % приходится на повреждения вертельной области [6].

Остеопороз – глобальная медико-социальная проблема мультидисциплинарного характера, распространенная во всем мире. Патологический процесс характеризуется снижением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящими к увеличению хрупкости кости и повышенному риску переломов [7]. Бессимптомное снижение минеральной плотности костной ткани, а также стертость клинической картины затрудняют раннюю диагностику и, как правило, диагноз остеопороза (остеопении) устанавливается уже после перенесенного перелома [8, 9]. По данным литературы, в Российской Федерации около 14 миллионов человек (10 % населения страны) страдают остеопорозом, еще 20 миллионов – остеопенией. Таким образом, более 34 миллионов человек имеют высокий риск переломов [10].

Международный фонд остеопороза к 2050 году прогнозирует рост подобных травм, число которых может достичь 6 миллионов 260 тысяч [11]. Таким образом, опираясь на данные литературы, можно предположить, что одним из основных факторов нарушения микроархитектуры кости и развития данной патологии является изменение как качественного, так и количественного состава костного мозга в проксимальном отделе бедренной кости. Ис-

ходя из того, что в регенерации костной ткани активное участие принимают прогениторные клетки костного мозга [12], которые направляются в дифференцировку по остеогенному направлению, увеличение их концентрации в области перелома может благоприятно влиять на процесс остеосинтеза, способствуя консолидации перелома.

Материал и методы

Обзор литературы выполнен по данным 110 российских и зарубежных источников с 2010-го по 2023 год, содержащих результаты исследований в области травматологии и ортопедии. Исследование проведено с использованием полнотекстовых информационных ресурсов: MEDLINE, IPR books, Annual Reviews, Science, Oxford University Press, Web of Science Core Collection, FREEDOM COLLECTION и включает выборку всех доступных источников, связанных с оперативным лечением больных с патологией тазобедренных суставов.

Результаты

В последние десятилетия в клинической практике травматологов-ортопедов современные способы хирургического лечения переломов проксимального отдела бедренной кости (ПОБК) доказали свое преимущество перед консервативными методами. Согласно Федеральным клиническим рекомендациям МЗ РФ, перелом ПОБК является показанием к экстренному оперативному лечению независимо от возраста и веса пациентов [13]. Своевременное и последовательное оказание медицинской помощи при травме ПОБК является важным фактором снижения риска дестабилизации состояния пациента и возникновения субкомпенсации сопутствующих заболеваний [14]. Длительность предоперационного периода должна быть минимизирована (оптимальная – 6–8 часов с момента поступления в стационар у пациентов с давностью травмы менее 24 часов) и не должна превышать 48 часов. Правильный выбор тактики определяет не только исход лечения, но и качество жизни пациента, сокращая летальность после получения им травмы.

Согласно классификации АО/ОТА [15] и Федеральным клиническим рекомендациям МЗ РФ [16], предпочтительной является методика цефаломедулярной фиксации (ЦМФ) (проксимального бедренного штифта) при переломе ПОБК [17]. Проведение ЦМФ является малоинвазивным оперативным вмешательством, сопровождается лучшими функциональными результатами [18] и более коротким периодом восстановления функции и опороспособности травмированной конечности [19].

Возможности ортобиологии в вопросах костной регенерации в последнее время пре-

терпели значительные изменения. Ведущую роль в данном направлении заняли стимуляторы регенерации костной ткани. Любая хирургическая реконструктивно-пластическая техника заключается в выполнении четырех основных условий: использование клеток с остеогенным потенциалом, остеокондуктивной матрицы, остеоиндуктивный стимул, механическая стабильность [20].

Применение костной трансплантации возможно только при условии сохранения костной ткани в нативном виде и применимо для двух типов материалов – аутологичная кость и аллотрансплантат [21]. Аутоотрансплантаты обладают тремя функциональными свойствами (остеокондуктивность, остеоиндуктивность и остеогенность) и демонстрируют наиболее высокие способности к остеointegrации и ремоделированию, поэтому по праву считаются золотым стандартом для костной пластики.

Однако их применение ограничено ввиду возможности использования в малом объеме и необходимости формирования дополнительного доступа для забора донорского фрагмента [22]. Губчатые костные аутоотрансплантаты благодаря небольшому количеству остеобластов и остеоцитов и значительному содержанию мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) создают остеогенный потенциал к неоостеогенезу из трансплантата, а содержащиеся в аутоотрансплантате белки позволяют сохранять естественный остеоиндуктивный потенциал [23]. В ранней фазе после аутоотрансплантации, на стадии гематомы и воспаления содержащиеся ММСК позволяют быстро сформировать грануляционную ткань, некротические ткани удаляются макрофагами, и происходит неоваскуляризация трансплантата.

В отличие от аутоотрансплантатов, аллотрансплантаты обладают иммуногенностью и демонстрируют реакцию отторжения, которая вызвана антигенами главного комплекса гистосовместимости (ГКГС) [24]. Начальная фаза остеointegrации сопровождается выраженным воспалением вследствие иммунного ответа, вызывая некроз остеопрогениторных клеток [25].

Необходимыми условиями для использования алломатериалов следует считать снижение иммуногенности и проведение исследований совместимости донор/реципиент, по аналогии с трансплантацией органов [26]. Другая проблема – это риск передачи инфекции, которая решена в большинстве стран мира благодаря широкому развитию сети тканевых банков и прогрессивным технологиям обработки [27].

В связи с иммунными реакциями большой популярностью в клинической практике пользуются очищенные децеллюляризованные и делипидизированные костно-пластические материалы (ДДКМ) [28], клинический результат применения которых зависит от состояния здоровья пациента, окружающих реципиентное ложе тканей, качества и функциональных характеристик имплантируемых материалов. Для улучшения функциональных свойств их применяют в комбинации с аутологичным аспирином костного мозга и/или аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмой [29, 30].

Применение аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы (АОТП) как биогенного стимулятора регенерации – довольно популярный и широко распространенный метод в ортопедии [31]. Регенеративный потенциал реализуется через каскад реакций и выделение факторов роста, содержащихся в обогащенной тромбоцитами плазме.

Кроме этого, тромбоциты, содержащиеся в плазме, способны выделять более 300 молекул, ответственных за сложное межклеточное и внеклеточное взаимодействие [32]. В отличие от мягких тканей, регенерация кости – это длительный процесс. В связи с этим исследователи предлагают применение АОТП, активированной тромбином, в виде плотного фибринового сгустка, чтобы создать условия для медленного выхода содержащихся в ней факторов [33]. Регенерация тканей происходит вследствие пролиферации низкодифференцированных клеток. Регуляция костно-пластических процессов происходит за счет костных морфогенетических белков (ВМР) [29].

Одним из наиболее современных направлений ортобиологии является применение аутологичного аспириата костного мозга (ААКМ), содержащего 2 типа взрослых стволовых клеток: гемопоэтические стволовые клетки (ГСК) и ММСК. Основным механизмом ААКМ, как стимулятора костной регенерации, реализуется благодаря содержанию ММСК, которые дифференцируются в остеобласты в присутствии специфических факторов роста и цитокинов, а опосредованный механизм действия ААКМ заключается в воздействии цитокинов, производных ММСК, на эндотелиальные клетки, которые способствуют ангиогенезу [34, 35].

Костный мозг из гребня подвздошной кости содержит клетки-предшественники, которые обладают как остеогенными, так и ангиогенными свойствами. Эти клетки являются самовосстанавливающимися и способны продуцировать такие факторы, как костные морфогенетические белки (ВМР – bone morphogenetic protein) и сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF).

Эффект аспириата костного мозга может быть усилен путем центрифугирования для дальнейшего концентрирования числа клеток и путем объединения костного мозга с трансплантатами для обеспечения структурной поддержки [36]. Hernigou и соавт. использовали данную технологию для лечения 60 пациентов с несращением переломов и достигли сращения костей у 53 из них.

Авторы продемонстрировали корреляцию между количеством клеток-предшественников и скоростью заживления, определяемой объемом минерализованного каллуса через 4 месяца [37]. Дополнительно стоит отметить, что локальное увеличение ростостимулирующих факторов обеспечит сращение сломанной кости [38], что как минимум позволит быстрее восстановить опороспособность конечности.

Известно, что универсальным источником стволовых клеток является костный мозг (КМ), который получают в результате пункции. Возможности использования КМ обширны, а забор материала осуществляется даже из ампутированной конечности [39]. Нижняя конечность, удаляемая во время вынужденной ампутации, содержит до 25 % всего костного мозга данного пациента, в результате чего происходит потеря значительного количества стволовых клеток (СК), что значительно снижает возможности организма к восстановлению. Содержание СК в костном мозге бедренной кости соответствует терапевтической дозе и может использоваться для аутологической трансплантации данному больному. Мононуклеарные фракции, полученные в стерильных условиях операционной, могут в течение 1,5–2 часов быть готовыми к применению. Этот источник биоматериала позволит быстро создать банк клеток костного мозга [40].

Забор аутологичного костного мозга из гребня подвздошной кости осуществляется под местной анестезией в условиях операционной путем пункции [41, 42]. Однако данная процедура связана с определенными трудностями: низкое содержание стволовых клеток (не более 0,001 %); нежелание пациента подвергаться риску развития осложнения. Недостатками такого способа выделения МСК из костного мозга перед культивированием являются: слишком большое количество полученного аспириата – 150–300 мл, что травматично для пациента в рамках единовременного забора, а также использование специализированного инструмента и навыка.

По результатам исследования отделения неотложной травматологии опорно-двигательного аппарата и лаборатории трансплантации клеток и иммунотипирования НИИ СП им. Н. В. Склифосовского в 2013–2014 годах стало ясно, что у пациентов среднего, пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости в костном мозге, полученном из проксимального эпифиза бедра, концентрация ядродержащих клеток, а также относительное и абсолютное содержание ГСК было достоверно меньше, чем в образцах из КПК этой же стороны [43]. А из результатов исследования А. М. Рахимова в объеме 30 испытуемых животных стало видно, что аутологичный красный костный мозг стимулирует развитие в области ложного сустава костной ткани, площадь которой была на 22,8 % больше по сравнению с не-лечеными животными.

В структуре регенерата псевдосуставных полостей при введении в область травматического повреждения красного костного мозга выявлено не было. Особенности течения репаративного процесса были активизация ангиогенеза, энхондральная оссификация, сопровождающаяся формированием губчатой костной ткани с мелкопетливой сетью костных трабекул, снижение деструктивных проявлений в выше- и нижерасположенных от области травматического повреждения отделах материнской кости. Доказано, что МСК костного мозга при нарушениях репаративного остеогенеза являются основой клеточного дифферона костной ткани [44,45], способствуют остеогенезу, что позволяет восстановить целостность костной ткани при ее дефектах [46].

Обсуждение

Способ хирургического лечения переломов проксимального отдела бедра включает: под спинномозговой анестезией предварительно у больного выполняют забор аутологичного костного мозга путем пункции крыла подвздошной кости иглами для миелоэкспузии с мандреном, объемом 100 мл. После аспирации полученный костный мозг фильтруют от фрагментов костной ткани и дебриса и помещают в стерильный пластиковый контейнер, содержащий 25000 ЕД гепарина. Далее из отфильтрованного объема костного мозга при помощи системы клеточной сепарации Serax S-100 производства компании Biosafe (Швейцария) выделяют мононуклеарную фракцию, содержащую стволовые клетки CD34 + CD45 dim. Затем на ортопедическом хирургическом столе производят разрез кожи и подкожной клетчатки по наружной поверхности бедра в подвертельной области длиной 5–6 см.

Послойно обнажают подвертельную область бедренной кости и производят репозицию отломков шейки бедренной кости, используя электронно-оптический преобразователь (ЭОП), на экране которого отображается результат репозиции отломков бедренной кости. При помощи направителя (130°) вводят три параллельные спицы в шейку бедренной кости, определяя глубину введения канюлированных винтов. Далее по этим спицам устанавливают три параллельных канюлированных винта, фиксируя перелом.

Выделенную мононуклеарную фракцию аутологичного костного мозга, содержащую концентрат стволовых клеток CD34 + CD45 dim в количестве 10 мл ($9,2 \times 10^7$ мононуклеарных клеток/мл), внутрикостно вводят в место перелома бедренной кости. Для этого под контролем ЭОП параллельно введенным канюлированным винтам к месту перелома подводят иглу с мандреном и посредством ее медленно внутрикостно вводят мононуклеарную фракцию аутологичного костного мозга, т.е. осуществляют внутрикостную имплантацию. Далее рана послойно зашивается. В послеоперационном периоде в тазобедренном суставе можно производить активные движения без статической нагрузки на ногу в течение 6 месяцев. Дополнительная иммобилизация не производится.

Заключение

Применение методов аутотрансплантации аутологичного концентрата – аспирата костного мозга, является наиболее перспективным на данном этапе развития клинической науки, так как оно позволяет избежать этических и иммунных проблем, связанных с трансплантацией от донора к реципиенту, а внедрение клеточных технологий в клиническую практику является актуальной задачей современной медицины.

Внедрение данного способа хирургического лечения позволяет осуществить забор относительно большого объема костного мозга с высоким содержанием стволовых клеток, что значительно увеличивает возможности клеточной терапии, не прибегая к культивированию, тем самым упрощая процедуру подготовки биоматериала.

Роль клеточных технологий в лечении пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости, особенно при наличии метаболических нарушений в костной ткани, остается несомненной, поскольку позволяет добиться консолидации перелома, что способствует ранней активизации пациента, улучшению качества его жизни, что в целом требует проведения дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bone Grafts, Bone Substitutes and Orthobiologics: Applications in Plastic Surgery / A. Raghuram et al. // *Seminars in Plastic Surgery*. 2019. Vol. 33, No. 3. P. 190–199.
2. Calcei J. G., Rodeo S. A. Orthobiologics for Bone Healing // *Clinics in sports medicine*. 2019. Vol. 38, No. 1. P. 79–95.
3. Giannoudis P. V., Einhorn T. A., Marsh D. Fracture healing: the diamond concept // *Injury*. 2007. Vol. 38, No. 4. P. 3–6.
4. National Institute of Health and Care Excellence, Hip fracture: management. NICE. Clinical Guideline. 2017. – URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg124>. Accessed: 14.11.2024.
5. Лечение пожилых пациентов с повреждениями проксимального отдела бедра / Г. П. Котельников и др. // *Новое в травматологии и ортопедии: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 45-летию кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии*. – Самара: СамГМУ, 2012. С. 56–57.
Treatment of elderly patients with proximal femur injuries / G. P. Kotelnikov et al. // *New in traumatology and orthopedics: Proc. All-Russian scientific-practical. conf. with international participation, dedicated to the 45th anniversary of the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery*. – Samara: Samara State Medical University, 2012. P. 56–57.
6. Эпидемиология метаболических заболеваний скелета у лиц с высокой вероятностью патологических переломов проксимального отдела бедра и методы их хирургической профилактики / А. А. Матвеев и др. // *Человек и его здоровье*. 2015. № 4. С. 97–103.
Epidemiology of metabolic skeletal diseases in individuals with a high probability of pathological fractures of the proximal femur and methods of their surgical prevention / A. L. Matveev et al. // *Chelovek i yego zdorov'ye*. 2015. No. 4. P. 97–103.
7. Зябрева И. А., Фомина Л. А. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты (обзор литературы) // *Травматология и ортопедия России*. 2018. Т. 24, № 1. С. 155–168. DOI 10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168
Zyabreva I. A., Fomina L. A. Osteoporosis in the Russian Federation: epidemiology, medical, social and economic aspects (literature review) // *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2018. Vol. 24, No. 1. P. 155–168. DOI 10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168
8. Остеопороз у пожилых пациентов / Е. Н. Дудинская и др. // *Остеопороз и остеопатии*. 2019. Т. 22, № 3. С. 34–40.
Osteoporosis in elderly patients / E. N. Dudinskaya et al. // *Osteoporosis and osteopathies*. 2019. Vol. 22, No. 3. P. 34–40.
9. Impact of osteoporosis on high-cost chronic diseases / S. W. Thayer et al. // *Value Health*. 2014. Vol. 17, No. 1. P. 43–50.
10. Побел Е. А. Перелом – фактор риска развития и прогрессирования остеопении и остеопороза // *Остеопороз и остеопатии*. 2013. Т. 16, № 3. С. 28–34.
Pobel E. A. Fracture as a risk factor for the development and progression of osteopenia and osteoporosis // *Osteoporosis and osteopathies*. 2013. Vol. 16, No. 3. P. 28–34.
11. Хань Х. Ч., Ахтямов И. Ф., Ардашев С. А. Сравнительная эффективность вариантов хирургического лечения перелома проксимального отдела бедра // *Кафедра травматологии и ортопедии*. 2023. Т. 51, № 1. С. 67–72. DOI 10.17238/2226-2016-2023-1-67-72
Han H. C., Akhtyamov I. F., Ardashev S. A. Comparative effectiveness of surgical treatment options for proximal femur fracture // *Department of Traumatology and Orthopedics*. 2023. Vol. 51, No. 1. P. 67–72. DOI 10.17238/2226-2016-2023-1-67-72
12. Fisher J. N., Peretti G. M., Scotti C. Stem cells for bone regeneration: from cell-based therapies to decellularized engineered extracellular matrices // *Stem Cells Intern*. 2016. 9352598. DOI 10.1155/2016/9352598
13. Использование проксимальной бедренной блокирующей пластины для напряженного остеосинтеза вертлбных переломов бедра / А. В. Ивченко и др. // *Травма*. 2013. № 5. С. 51–54.
Using a proximal femoral locking plate for tension osteosynthesis of trochanteric femoral fractures / A. V. Ivchenko et al. // *Trauma*. 2013. No. 5. P. 51–54.
14. “Fast tracking” patients with a proximal femoral fracture / J. Ryan et al. // *J. of Accident & Emergency Medicine*. 1996. Vol. 13, No. 2. P. 108–110.
15. Fracture and Dislocation Classification Compendium – 2018 / E. Meinberg et al. DOI 10.1097/BOT.0000000000001063 // *J. of Orthopaedic Trauma*. 2018. Vol. 32, Suppl. 1. S1–S170.
16. Переломы проксимального отдела бедренной кости. Клиника, диагностика и лечение (Клинические рекомендации, в сокращении) / В. Э. Дубров и др. DOI <https://doi.org/10.17816/vto100763> // *Вестн. травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова*. 2021. Т. 28, № 4. С. 49–89.
Proximal femur fractures. Clinical presentation, diagnostics, and treatment (Abridged clinical guidelines) / V. E. Dubrov et al. DOI <https://doi.org/10.17816/vto100763> // *N. N. Priorov Bulletin of Traumatology and Orthopedics*. 2021. Vol. 28, No. 4. P. 49–89.
17. Verettas D. A., Ifantidis P., Chatzipapas C. N. Systematic effects of surgical treatment of hip fractures: gliding screw-plating vs intramedullary nailing // *Injury*. 2010. Vol. 41, No. 3. P. 279–284.
18. Trochanteric gamma nail and compression hip screw for trochanteric fractures: a randomized, prospective, comparative study in 210 elderly patients with a new design of the gamma nail / A. L. Utrilla, et al. // *J. of Orthopedic Trauma*. 2005. Vol. 19, No. 4. P. 229–233.
19. Gamma nails and dynamic hip screws for peritrochanteric fractures. A randomized prospective study in elderly patients / K. S. Leung, et al. // *The J. of Bone and Joint Surgery*. 1992. Vol. 74, No. 3. P. 345–351.
20. Giannoudis P. V., Einhorn T. A., Marsh D. Fracture healing: the diamond concept // *Injury*. 2007. Vol. 38, No. 4. P. 3–6.
21. Аутологичные стимуляторы регенерации при имплантации аллогенных костнопластических материалов / К. А. Воробьев и др. DOI 10.15825/1995-1191-2020-4-133-139 // *Вестн. трансплантологии и искусственных органов*. 2020. Т. 22, № 4. – URL: <https://journal.transpl.ru/vtio/article/view/1274> (дата обращения: 21.12.2024).
Autologous regeneration stimulators during implantation of allogeneic bone plastic materials / K. A. Vorobyov et al. DOI 10.15825/1995-1191-2020-4-133-139 // *Bulletin of Transplantology and Artificial Organs*. 2020. T. 22, No. 4. – URL: <https://journal.transpl.ru/vtio/article/view/1274>. Accessed 12/21/2024.
22. The biology of bone grafting / S. N. et al. // *The J. of the Amer. Acad. of Orthopedic Surgeons*. 2005. Vol. 13, No. 1. P. 77–86.
23. Calcei J. G., Rodeo S. A. Orthobiologics for Bone Healing // *Clinics in Sports Medicine*. 2019. Vol. 38, No. 1. P. 79–95.
24. Stevenson S., Horowitz M. The response to bone allografts // *The J. of Bone and Joint Surgery*. 1992. Vol. 74, No. 6. P. 939–950.
25. Stevenson S., Li X. Q., Martin B. The fate of cancellous and cortical bone after transplantation of fresh and frozen tissue-antigen-matched and mismatched osteochondral allografts in dogs // *The J. of Bone and Joint Surgery*. 1991. Vol. 73, No. 8. P. 1143–1156.
26. Gauthier S. V. *Transplantology and artificial organs*. M.: Lab. knowledge, 2018. 319 p.

27. *The biology of bone grafting* / S. N. Khan et al. // *The J. of the Amer. Acad. of Orthopaedic Surgeons*. 2005. Vol. 13, № 1. P. 77–86.
28. Современные способы обработки и стерилизации аллогенных костных тканей (обзор литературы) / К. А. Воробьев и др. // *Травматология и ортопедия России*. 2017. Т. 23, № 3. С. 134–147.
- Modern methods of processing and sterilization of allogeneic bone tissue (literature review)* / K. A. Vorobyov et al. // *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2017. Vol. 23, No. 3. P. 134–147.
29. Сочетанное применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы и биокомпозитного материала коллапан в комплексном лечении больных с длительно не срастающимися переломами и ложными суставами длинных костей конечностей / Г. А. Кесян и др. // *Вестн. травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова*. 2011. № 2. С. 26–32.
- Combined use of platelet-rich autoplasm and biocomposite material Kollapan in the complex treatment of patients with long-term non-healing fractures and pseudoarthroses of long bones of the extremities* / G. A. Kesyan et al. // *Bulletin of Traumatology and Orthopedics named after N. N. Priorov*. 2011. No. 2. P. 26–32.
30. Bray C. C., Walker C. M., Spence D. D. *Orthobiologics in Pediatric Sports Medicine* // *Orthopedic Clinics of North America*. 2017. Vol. 48, № 3. P. 333–342.
31. *Platelet-rich plasma for long bone healing* / M. Lenza et al. // *Einstein (Sao Paulo)*. 2013. Vol. 11, № 1. P. 122–127.
32. *A platelet-rich plasma-based membrane as a periosteal substitute with enhanced osteogenic and angiogenic properties: a new concept for bone repair* / R. M. El Backly et al. // *Tissue Engineering – Part A*. 2013. Vol. 19, № 1–2. P. 152–165.
33. Navani A., Li G., Chrystal J. *Platelet Rich Plasma in Musculoskeletal Pathology: A Necessary Rescue or a Lost Cause?* // *Pain Physician*. 2017. Vol. 20, № 3. E345–E356.
34. *Bone Marrow Aspirate Concentrate in Animal Long Bone Healing: An Analysis of Basic Science Evidence* / A. Gianakos et al. // *J. of Orthopaedic Trauma*. 2016. Vol. 30, № 1. P. 1–9.
35. Schotter P. C., Warner S. J. *Role of Bone Marrow Aspirate in Orthopedic Trauma* // *Orthopedic Clinics of North America*. 2017. Vol. 48, № 3. P. 311–321. DOI 10.1016/j.oct.2017.03.005
36. *Percutaneous autologous bone-marrow grafting for nonunions. Surgical technique* / P. Hernigou et al. // *The J. of Bone and Joint Surgery*. 2006. 88 Suppl. 1 Pt. 2. P. 322–327.
37. *Bone Mesenchymal Stem Cells with Growth Factors Successfully Treat Nonunions and Delayed Unions* / P. Desai et al. // *Humanities and Social Sciences J.* 2015. Vol. 11, № 2. P. 104–111.
38. Ma X. W., Cui D. P., Zhao D. W. *Vascular endothelial growth factor/bone morphogenetic protein-2 bone marrow combined modification of the mesenchymal stem cells to repair the avascular necrosis of the femoral head* // *Intern. J. of Clinical and Experimental Medicine*. 2015. Vol. 8, № 9. P. 15528–15534.
39. *Костный мозг ампутированной конечности как возможный источник стволовых клеток* / Л. П. Николаева и др. // *Фундамент. исследования*. 2013. № 7. С. 606–608. – URL: https://docs.yandex.ru/docs/view?tm=1740532483&tld=ru&lang=ru&name=2013_07_3.pdf&text.
- Bone marrow of an amputated limb as a possible source of stem cells* / L. P. Nikolaeva et al. // *Fundamental. research*. 2013. No. 7. P. 606–608. – URL: https://docs.yandex.ru/docs/view?tm=1740532483&tld=ru&lang=ru&name=2013_07_3.pdf&text.
40. Патент № RU 2 745 040 C1 Российская Федерация, МПК А61К 35/28 (2015.01); C12N 5/02 (2006.01). Способ получения стволовых клеток : заявл. 29.06.2020 : опубл. 18.03.2021 / Николаева Л. П. – 7 с.
- Patent No. RU 2 745 040 C1 Russian Federation, IPC A61K 35/28 (2015.01); C12N 5/02 (2006.01). *Method for producing stem cells: declared 29.06.2020: published 18.03.2021* / Nikolaeva L.P. – 7 p.
41. Сисла Б. *Руководство по лабораторной гематологии* / Б. Сисла; пер. с англ. под общ. ред. А. И. Воробьева. М.: *Практ. медицина*, 2011. 352 с.
- Sisla B. *Handbook of Laboratory Hematology* / B. Sislá; translated from English under the general editorship of A. I. Vorobyov. Moscow: *Practical Medicine*, 2011. 352 p.
42. Патент № RU 2 425 873 C1 Российская Федерация, МПК C12N 5/0775 (2010.01). Способ выделения мезенхимальных стволовых клеток из костного мозга перед культивированием : № 2010114655/10 : заявл. 12.04.2010 : опубл. 10.08.2011 / Смолянинов А. Б. – 7 с.
- Patent No. RU 2 425 873 C1 Russian Federation, IPC C12N 5/0775 (2010.01). *Method for isolating mesenchymal stem cells from bone marrow before culturing: No. 2010114655/10: declared 12.04.2010: published 10.08.2011* / Smolyaninov A.B. – 7 p.
43. *Comparative characteristics of the bone marrow from femoral head and iliac bone in patients with femoral neck fractures* / N. V. Borovkova et al. DOI 10.21823/2311-2905-2016-22-3-65-70 // *Traumatologia i ortopedia Rossii*. 2016. Vol. 22, № 3. P. 65–70.
44. Рахимов А. М. *Стимуляция аутогенным костным мозгом остеорепаляции в зоне смоделированного ложного сустава бедренной кости у крыс* // *Гений ортопедии*. 2016. № 4. С. 88–94. DOI 10.18019/1028-4427-2016-4-88-94
- Rakhimov A. M. *Stimulation of osteoreparation in the zone of simulated pseudoarthrosis of the femur in rats by autogenous bone marrow* // *Genius of Orthopedics*. 2016. No. 4. P. 88–94. DOI 10.18019/1028-4427-2016-4-88-94
45. *Результаты трансплантации культуры аутогенных стромальных клеток костного мозга в область краевого дефекта длинных трубчатых костей* / Р. В. Деев и др. // *Травматология и ортопедия России*. 2007. Т. 44, № 2. С. 57–63.
- Results of transplantation of autogenous bone marrow stromal cell culture into the area of marginal defect of long tubular bones* / R. V. Deev et al. // *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2007. Vol. 44, No. 2. P. 57–63.
46. *Трансплантация аутологичных стромальных стволовых клеток как метод восстановления клеточных источников репарации (пилотные исследования)* / В. Н. Казаков и др. // *Травма*. 2006. Т. 7, № 3. С. 368–377.
- Transplantation of autologous stromal stem cells as a method for restoring cellular sources of reparation (pilot studies)* / V. N. Kazakov et al. // *Trauma*. 2006. Vol. 7, No. 3. P. 368–377.