

# ОСТЕОИНТЕГРАЦИЯ ИННОВАЦИОННЫХ КАСТОМИЗИРОВАННЫХ ИМПЛАНТАТОВ В ТРУБЧАТОЙ КОСТИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

DOI: 10.17691/stm2017.9.1.09

УДК 616.718.5.001.6–089.844:615.465

Поступила 19.05.2016 г.



**Е.Н. Горбач**, к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории морфологии<sup>1</sup>;

**А.А. Еманов**, к.в.н., старший научный сотрудник лаборатории реконструктивного эндопротезирования и артроскопии<sup>1</sup>;

**Е.Н. Овчинников**, к.б.н., ученый секретарь<sup>1</sup>;

**В.П. Кузнецов**, д.т.н., профессор кафедры термообработки и физики металлов<sup>2</sup>;

зав. лабораторией научных исследований биомеханики и инжиниринга<sup>1</sup>;

**А.С. Фефелов**, к.т.н., директор Регионального инжинирингового центра<sup>2</sup>;

**В.Г. Горгоц**, к.т.н., старший научный сотрудник лаборатории научных исследований биомеханики и инжиниринга<sup>1</sup>;

**Д.Ю. Борзунов**, д.м.н., зам. директора по научной работе<sup>1</sup>;

**А.В. Губин**, д.м.н., директор<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия»

им. академика Г.А. Илизарова», Курган, 640014, ул. Марии Ульяновой, 6;

<sup>2</sup>Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург,

620002, ул. Мира, 19

Оптимальным условием для остеointegrации имплантата является его механическая стабильность в кости. Однако процесс остеointegrации зависит от множества условий: механической стимуляции, особенностей его геометрии, химического состава поверхности и ее архитектуры, топологии, а также от способа формирования рельефа поверхности.

**Цель исследования** — оценить возможности остеointegrации имплантатов из нержавеющей стали, изготовленных посредством аддитивных технологий, в условиях протезирования большеберцовой кости кроликов.

**Материалы и методы.** Эксперимент выполнен на 6 кроликах породы шиншилла (возраст 6–8 мес). Всем животным под общим наркозом осуществляли ампутацию голени, вкручивали имплантат, изготовленный с применением аддитивных технологий. Фиксацию культи, абатмента и имплантата осуществляли в течение 6 нед аппаратом Илизарова. Исследование выполняли с применением клинического, рентгенологического и гистологического методов.

**Результаты.** Полученные данные свидетельствуют о способности применяемой винтовой конструкции к остеointegrации в структуру трубчатой кости. Новообразование костной ткани на поверхности имплантата через 12 нед формирует костно-имплантационный блок, обеспечивающий стабильное положение имплантата в трубчатой кости и способность выдерживать механическую нагрузку.

**Ключевые слова:** винтовой имплантат; трубчатая кость; протезирование костей; остеointegrация.

**Как цитировать:** Gorbach E.N., Yemanov A.A., Ovchinnikov E.N., Kuznetsov V.P., Fefelov A.S., Gorgots V.G., Borzunov D.Y., Gubin A.V. Osseointegration of innovative customized implants in the tubular bone (experimental study). *Sovremennye tehnologii v medicine* 2017; 9(1): 78–84, <https://doi.org/10.17691/stm2017.9.1.09>

## English

## Osseointegration of Innovative Customized Implants in the Tubular Bone (Experimental Study)

**E.N. Gorbach**, PhD, Leading Researcher, Laboratory of Morphology<sup>1</sup>;

**A.A. Yemanov**, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Reconstructive Arthroplasty and Arthroscopy<sup>1</sup>;

**E.N. Ovchinnikov**, PhD, Academic Secretary<sup>1</sup>;

Для контактов: Еманов Андрей Александрович, e-mail: A\_Eman@list.ru

**V.P. Kuznetsov**, DSc, Professor, Department of Thermal Treatment and Physics of Metals<sup>2</sup>;  
Head of the Laboratory of Scientific Researches in Biomechanics and Engineering<sup>1</sup>;

**A.S. Fefelov**, PhD, Director of the Regional Engineering Center<sup>2</sup>;

**V.G. Gorgots**, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Scientific Researches in Biomechanics and Engineering<sup>1</sup>;

**D.Y. Borzunov**, MD, DSc, Deputy Director on Scientific Work<sup>1</sup>;

**A.V. Gubin**, MD, DSc, Director<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, 6 M. Ulianova St., Kurgan, 640014, Russian Federation;

<sup>2</sup>Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, 19 Mira St., Yekaterinburg, 620002, Russian Federation

An optimal condition for implant osseointegration is its mechanical stability. However, the process of osseointegration depends on numerous other conditions: mechanical stimulation, implant specific geometry, chemical composition of the surface and its architectonics, topology, and the way of surface relief formation.

**The aim of the investigation** was to assess the capabilities of osseointegration of implants from stainless steel, fabricated by means of additive manufacturing technologies, for rabbit tibia replacement.

**Materials and Methods.** The experiment has been carried out on 6 chinchilla rabbits aged 6–8 months. Amputation of the shin was performed to all animals under general anesthesia, and implants, made with the help of additive manufacturing technologies, were screwed in. The stumps, abutments and implants were fixed during 6 weeks by Ilizarov apparatus. Investigations were performed using clinical, radiographic and histological methods.

**Results.** The findings obtained testify to the ability of the applied screw construction to osseointegration into the tubular bone structure. Neogenesis of bone tissue on the implant surface after 12 weeks provides formation of a bone-implant block ensuring stable implant position in the tubular bone and capability of enduring mechanical load.

**Key words:** screw implant; tubular bone; prosthetics; osseointegration.

Внутрикостные винтовые имплантаты активно используются в стоматологии и ортопедии. Оптимальным условием для остеоинтеграции является механическая стабильность имплантата в кости [1, 2]. Однако этот процесс зависит от многих факторов, влияющих на взаимодействие имплантата с костью и пароссальными тканями. В частности, такое заболевание, как остеопороз, или недостаточное диетическое потребление белка могут не только отрицательно повлиять на качество костной ткани компактной пластинки, но и нарушить процесс остеоинтеграции имплантатов [3]. И наоборот, системное лечение остеопороза может улучшать остеоинтеграцию, положительно влияя на архитектуру и состав костной ткани, формирующейся вокруг имплантатов, что способствует большей механической прочности формирующегося костно-имплантационного блока [4–6].

Механическая нагрузка кости *in vivo* положительно влияет на костную массу, способствует увеличению ее плотности и прочности, что подтверждают данные изучения особенностей микроархитектуры пластинчатой и трабекулярной кости [4, 5, 7].

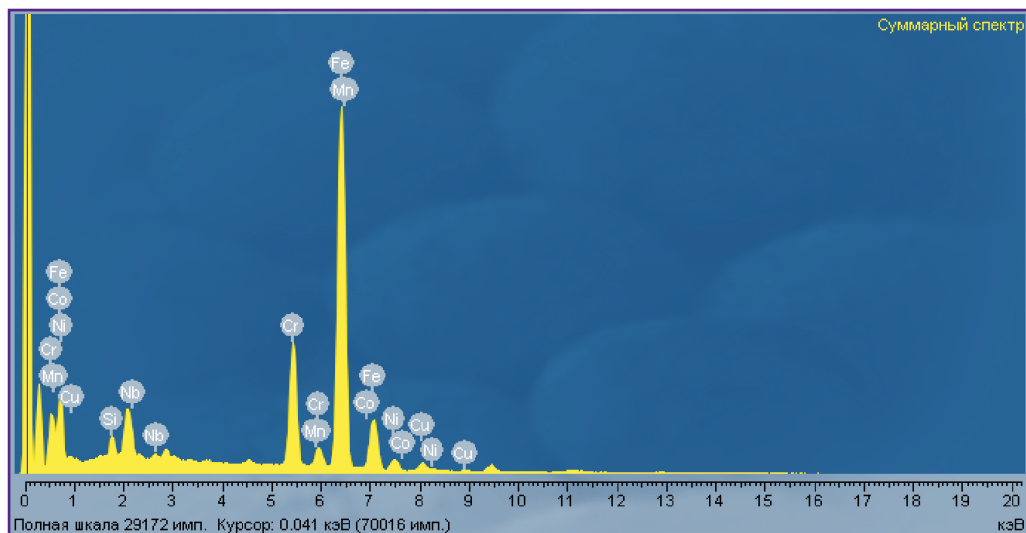
Большое значение для процесса остеоинтеграции имеют показатели механического воздействия, оказываемого самим имплантатом (или дополнительно), особенности его геометрии, химического состава, покрывающего поверхность, рельефности, топологии и т.д. [5]. Способ формирования рельефа поверхности также играет большую роль. В настоящее время предпочтение отдается пескоструйной обработке и

вытравливанию текстуры поверхности, поскольку такая обработка по сравнению с другими вариантами обеспечивает более плотный контакт с имплантатом [8, 9]. Влияние способа загрузки имплантата на качество остеоинтеграции все еще находится в стадии обсуждения.

Есть единичные публикации о необходимости работ каналов в имплантате для введения лекарственных препаратов, обладающих как антибактериальными, так и остеоинтегрирующими свойствами [10]. Данная технология была впервые использована нами в имплантатах для остеоинтеграции. Необходимо отметить, что производство таких каналов, особенно при небольших размерах имплантатов, невозможно без аддитивных технологий.

**Цель исследования** — оценить возможности остеоинтеграции инновационных имплантатов из нержавеющей стали, изготовленных посредством аддитивных технологий, в условиях протезирования большеберцовой кости кроликов.

**Материалы и методы.** Нами был разработан имплантат культи трубчатой кости (патент РФ №152558), который изготавливался методом аддитивной технологии из порошка нержавеющей стали EOS PH1 (GLW Technology, Канада) на установке EOSINT280 (EOS GmbH, Германия). Химический состав материала: железо Fe (в норме); хром Cr (18%); никель Ni (4%); медь Cu (4%); марганец Mn (1%); кремний Si (0,75%); молибден Mo (0,5%); ниобий Nb (0,16%); углерод C (0,07%) (рис. 1).



**Рис. 1.** Суммарный спектр элементов, полученный методом рентгеновского электронно-зондового микроанализа имплантируемого образца

Механические свойства определяли согласно ISO 6892:1998 (E). Детали для тестовых исследований имели диаметр 5 мм, длину 25 мм и изготавливались при толщине слоя 20 мкм. Предельная прочность на разрыв в вертикальном направлении после изготовления и термической обработки составляла  $1450 \pm 100$  МПа. Термическую обработку выполняли при температуре  $482^\circ\text{C}$  с выдержкой 4 ч. Относительное удлинение при разрыве составило  $12 \pm 2\%$ . Измерение твердости по Роквеллу (HRC) проводили согласно DIN EN ISO 6508-1. Твердость образцов составляла 41 HRC. Теплопроводность образцов после изготовления и термической обработки составляла: в горизонтальной плоскости  $15,7 \pm 0,8$  Вт/(м $\cdot$ °C), в вертикальной —  $15,8 \pm 0,8$  Вт/(м $\cdot$ °C). Удельная теплоемкость —  $470 \pm 20$  Дж/(кг $\cdot$ °C). Внутри имплантата расположен канал с боковыми отверстиями для введения лекарственных средств (рис. 2, а).

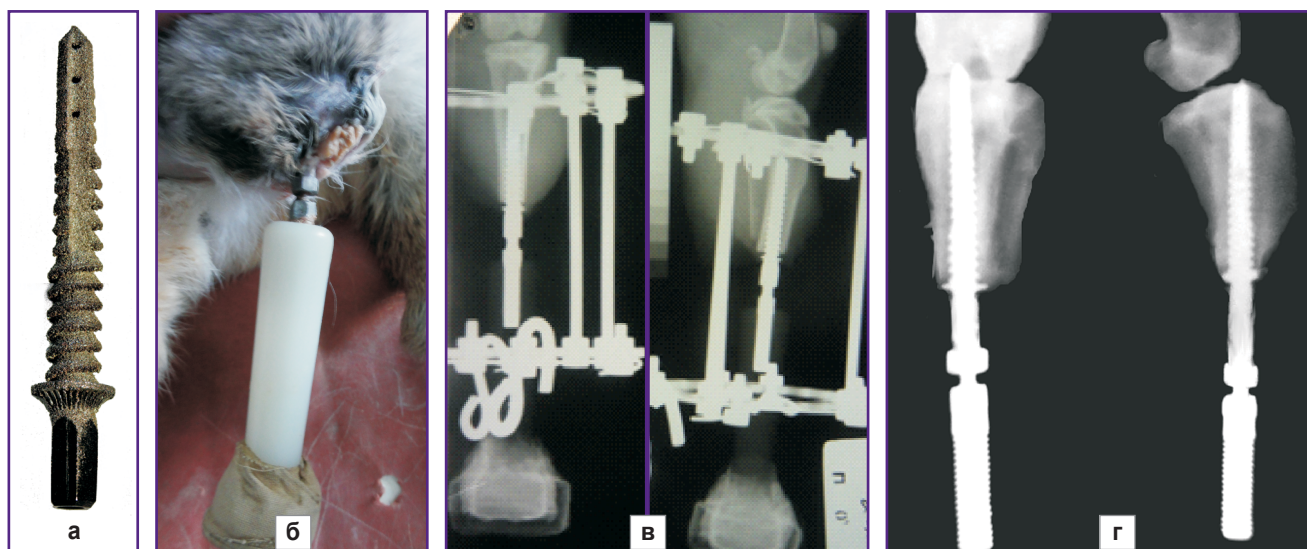
Экспериментальные исследования были выполнены на 6 кроликах породы советская шиншилла массой  $3,12 \pm 0,35$  кг, в возрасте 6–8 мес. Всем животным под общим наркозом осуществляли ампутацию голени на границе верхней трети. Мягкие ткани послойно ушивали внутренними швами. Далее рассверливали костно-мозговой канал до 4,5 мм, в культю большеберцовой кости вкручивали имплантат диаметром 5 мм и прикрепляли абатмент (рис. 2, б). Далее фиксировали сегмент аппаратом Илизарова, состоящим из двух опор. Для этого проводили перекрест спиц через проксимальный метаэпифиз большеберцовой кости и дистальную часть абатмента, дистальные спицы были с упорной площадкой (рис. 2, в). Аппарат Илизарова демонтировали через 6 нед.

Клиническое наблюдение за животными осуществляли на протяжении всего периода опыта. При этом

учитывали общее состояние, определяли функцию конечности, состояние мягких тканей в области спиц. Контрольную рентгенографию выполняли на переносном рентгеновском аппарате TOSHIBA Rotanode E7239 (Toshiba, Япония) до операции и на 1, 21, 42, 84-е сутки после операции.

На проведение экспериментальных исследований было получено разрешение комитета по этике при Российском научном центре «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова». Содержание животных, оперативные вмешательства осуществляли согласно Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (принятой в Страсбурге 18.03.1986 г. и подтвержденной в Страсбурге 15.06.2006 г.). Эвтаназию всех кроликов выполняли через 12 нед после операции путем передозировки барбитуратов.

Фиксацию большеберцовой кости с интегрированным в нее имплантатом осуществляли в параформ-глутаральдегидном фиксаторе (2% параформ, 2% глутаральдегид на фосфатном буфере, pH=7,4) при  $4^\circ\text{C}$ . Через 7 сут кость распиливали в продольном направлении так, чтобы в одном фрагменте остался интегрированный имплантат с обнаженной на распиле поверхностью. Распилы костей с имплантатом обезживали в этаноле возрастающей концентрации (от 70 до 100%), заливали в камфен и высушивали на воздухе. Полученные препараты монтировали на электропроводящую основу и напыляли в ионном вакуумном напылителе IB-6 (Eiko, Япония) ионами платины и палладия. Препараты исследовали в сканирующем электронном микроскопе JSM-840 (Jeol, Япония), получая изображение в режиме вторичных электронов. Концентрацию кальция и фосфора в тканевом суб-



**Рис. 2.** Имплантация культи трубчатой кости на этапах эксперимента: а — общий вид имплантата; б — пластиковый абатмент; в — рентгенограммы прооперированной конечности после оперативного вмешательства; г — рентгенограммы голени кроликов через 12 нед после операции

страте, адгезированном на поверхности имплантационных металлоконструкций, определяли при помощи рентгеновского электронно-зондового микроанализатора INKA Energy 200 (Oxford Instrumets Analytica, Великобритания), смонтированного на сканирующем электронном микроскопе JSM-840. Результаты исследований получали в виде элементных карт (Start Map) и данных количественного элементного анализа в весовых процентах.

Распилы большеберцовой кости без имплантата декальцинировали в смеси Рихмана–Гельфанда–Хилла, обезжировали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин. Продольные гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Гистотопографические срезы толщиной 7–8 мкм получали на санном микротоме (Reichard, Германия), окрашивали гематоксилином и эозином.

Микроскопическое светооптическое исследование гистологических препаратов большеберцовой кости выполняли с применением стереомикроскопа AxioScore A1 и цифровой камеры AxioCam IC 5 в комплекте с программным обеспечением Zen blue (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия).

**Результаты.** В течение всего эксперимента клиническое состояние кроликов было удовлетворительным. В первые трое суток выявляли отек в области культи у всех животных. У трех кроликов наблюдали гнойное воспаление мягких тканей вокруг имплантата в течение 10–14 дней. Гнойное воспаление купировали антибиотикотерапией в течение 7–10 дней (Цефазолин 0,05 г/кг). Опорная функция конечности, как правило, восстанавливалась на 4–5-е сутки после операции и присутствовала на всем протяжении эксперимента. Данная технология впервые позволила в

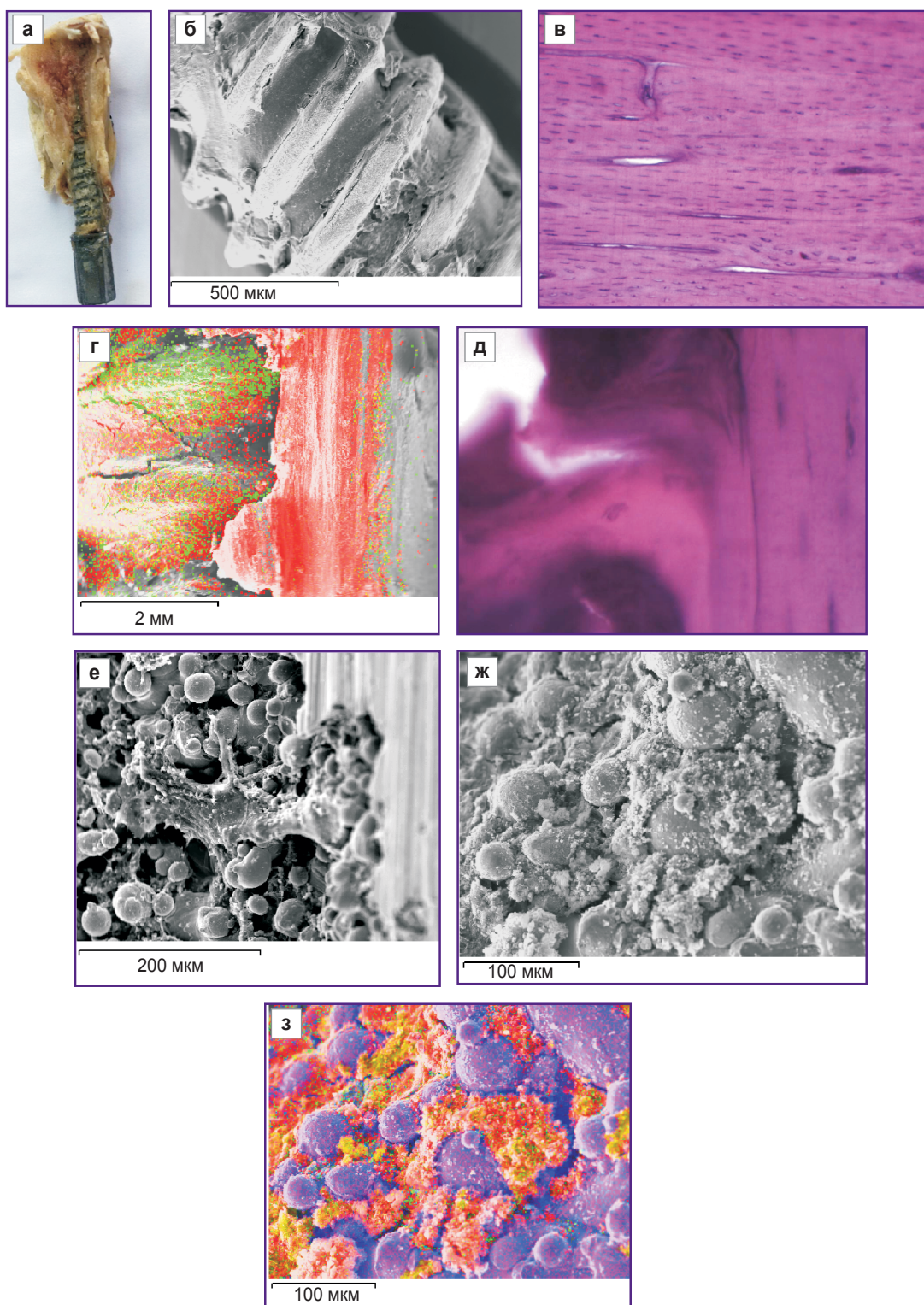
раннем послеоперационном периоде восстановить функцию ампутированной конечности.

На рентгенограммах у трех кроликов к 6-й неделе эксперимента вокруг имплантата определяли формирование канала, резорбцию костной ткани, а к 12-й неделе — выраженный остеопороз кортикальной пластинки. В одном случае произошел перелом большеберцовой кости на уровне ее верхней трети.

У трех других кроликов через 12 нед определяли признаки остеоинтеграции на границе имплантата и костной ткани. Это выражалось в сохранении плотности и толщины кортикальной пластинки. Признаков резорбции кости вокруг имплантата не наблюдали. В проекции костномозгового канала в участках между имплантатом и кортикальной пластинкой визуализировали тени повышенной рентгеноконтрастности, что свидетельствовало об эндостальном остеогенезе (рис. 2, г).

У этих кроликов исследования с применением гистологических методов показали, что к этому сроку — через 12 нед имплантации металлоконструкции в костномозговой канал большеберцовой кости — признаки остеопороза компактной пластинки отсутствовали (рис. 3, в). Костная ткань компактной пластинки плотно прилежала к имплантату в дистальной части большеберцовой кости и на всем протяжении имела типичное строение (см. рис. 3, а, в). В остальных участках между имплантатом и компактной пластинкой имелся зазор, повторяющий конусообразную форму имплантируемой конструкции, в котором было отмечено формирование трабекулярной кости среднеячеистой структуры, соединяющей внутреннюю поверхность компактной пластинки и поверхность внедренного в кость имплантата (рис. 3, е). Межтрабекулярные про-





**Рис. 3.** Формирование блока «кость–имплантат» через 12 нед эксперимента: а — распил большеберцовой кости кролика с внедренным имплантатом; б — поверхность имплантата с адгезированным тканевым субстратом; сканирующая электронная микроскопия (СЭМ),  $\times 22$ ; в — компактная пластинка; окраска гематоксилином и эозином;  $\times 63$ ; г — электронное изображение контакта компактной пластинки и имплантата; СЭМ,  $\times 22$ ; карта распределения Са (красный) и Р (зеленый) в блоке «кость–имплантат»; д — трабекулярная кость в зазоре между костью и имплантатом; окраска гематоксилином и эозином;  $\times 400$ ; е — костная трабекула, гемопоэтический костный мозг в области зазора между компактной пластинкой и винтовой конструкцией; СЭМ,  $\times 150$ ; ж, з — адгезия костного матрикса на поверхности имплантата: ж — СЭМ,  $\times 350$ ; з — карта рентгеновского электронно-зондового микроанализа распределения Са (красный) и Р (зеленый) на поверхности имплантата (имплантационный материал Fe — синий);  $\times 350$

межутки были заполнены преимущественно красным костным мозгом.

На резьбовых ребрах и в зонах резьбовых углублений имплантата обнаруживали гомогенно распределенный тканевой субстрат (см. рис. 3, а, б).

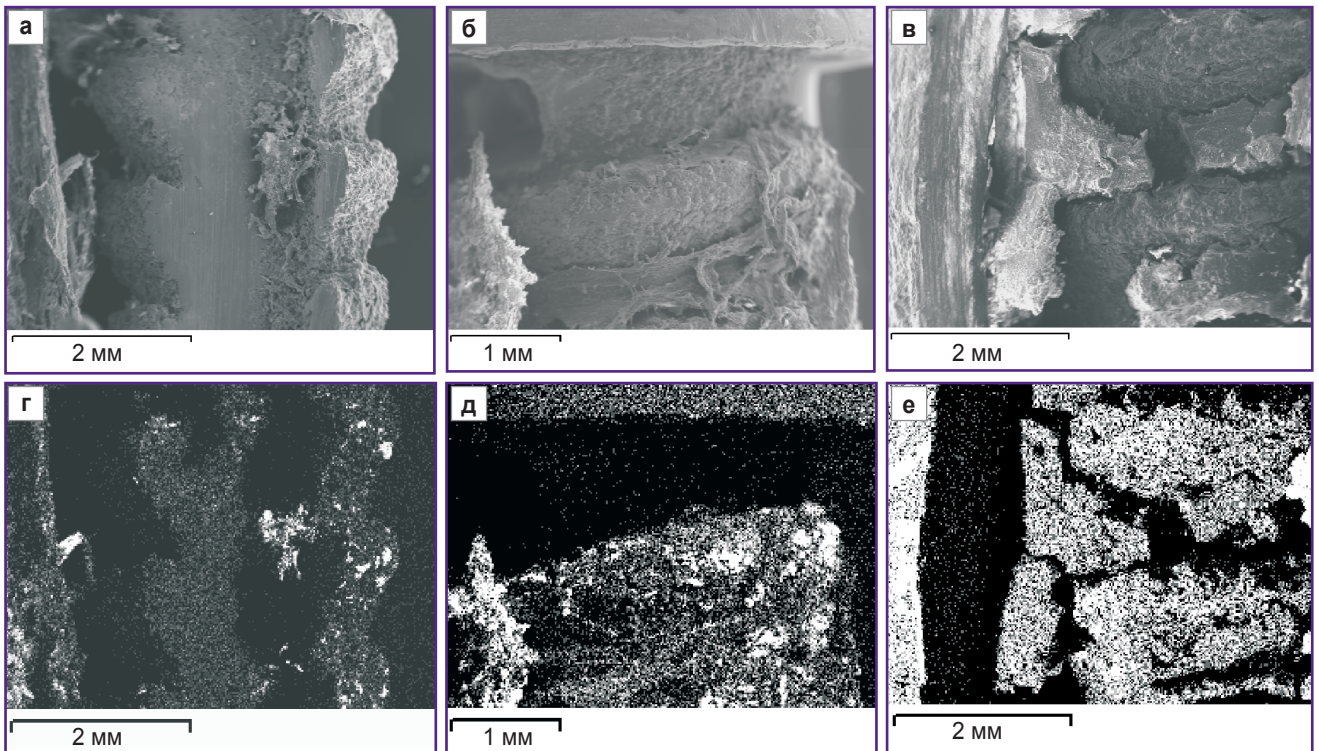
При исследовании адгезированного на поверхности имплантируемого изделия тканевого субстрата методом рентгеновского электронно-зондового микроанализа выявлено наличие в нем Са и Р (рис. 3, а, д, ж, з), что свидетельствовало о формировании в исследуемом образце новообразованной костной ткани.

При выполнении количественных исследований обнаружено, что содержание Са в новообразованной на поверхности имплантата костной ткани составило 7–9% при соотношении Са/Р от 0,3 до 1, что по степени минерализации соответствовало ретикулофиброзной костной ткани.

О данном факте свидетельствовали и результаты сканирующей электронной микроскопии. Как в резьбовых углублениях, так и на ребрах винтовой внутрикостной конструкции обнаруживали костные трабекулы, intimately связанные волокнистым компонентом с поверхностью имплантата (см. рис. 3, д). В тканевом субстрате присутствовали остеогенные клетки и клетки гемопоэтического костного мозга, что также подтверждало наличие новообразованной костной ткани на поверхности металлоконструкции.

Аналогичные результаты были характерны для всех участков имплантируемой конструкции (рис. 4).

**Обсуждение.** Ранее проведенные исследования в эксперименте доказали, что при имплантации винтовых конструкций одной из главных составляющих является обеспечение формирования полноценного комплекса «имплантат–кость», обладающего достаточной для выдерживания механических нагрузок прочностью [1]. Наше исследование показало, что применение аддитивных технологий позволяет задавать необходимые параметры (структурированность поверхности, индивидуальность в отношении формы и размеров и т.п.) имплантата для формирования прочного блока «имплантат–кость». Кроме того, основная концепция традиционной технологии внутрикостного протезирования заключается в двухэтапности проводимой операции: на первом этапе имплантат устанавливается в интрамедуллярный канал и далее, спустя 3–6 мес (когда сформируется прочный костно-имплантационный блок), через кожный разрез к имплантату присоединяется переходник для крепления конструкции протеза. Вся продолжительность лечения (включая и период реабилитации) занимает 6–18 мес [2, 11]. При использовании разработанной нами комбинированной технологии протезирования с фиксацией имплантата аппаратом Илизарова обеспечиваются стабильность на стыке кость–имплантат и ранняя нагрузка на конеч-



**Рис. 4.** Адгезия новообразованной ретикулофиброзной костной ткани на поверхности имплантируемой внутрикостной металлоконструкции: а–в — участки поверхности имплантата в нижней, верхней и средней его трети; СЭМ,  $\times 22$ ; г–е — карты распределения Са на поверхности имплантата соответственно в нижней, верхней и средней третях; рентгеновский электронно-зондовый микроанализ,  $\times 22$



ность до наступления завершённой остеоинтеграции. Это позволяет в более короткие сроки восстановить функцию конечности.

**Заключение.** Предварительные результаты использования винтовых имплантатов, полученных с применением аддитивных технологий из сплава с основой из нержавеющей стали показали возможность их остеоинтеграции. Новообразованная на поверхности имплантируемой конструкции костная ткань уже через 12 нед эксперимента характеризуется достаточным для функциональной нагрузки содержанием минерального компонента. Это свидетельствует о перспективности применения аддитивных технологий в области создания имплантатов трубчатых костей из нержавеющей стали.

**Финансирование исследования.** Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда на выполнение проекта №16-15-00176 «Установление закономерностей остеоинтеграции медицинских имплантатов на основе аддитивного производства с биоактивным покрытием».

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

#### Литература/References

1. Перикова М.Г., Сирак С., Казиева И., Мартиросян А. Оценка влияния биоактивного покрытия винтовых дентальных имплантатов на сроки остеоинтеграции (экспериментально-морфологическое исследование). *Современные проблемы науки и образования* 2013; 2. Perikova M.G., Sirak S., Kazieva I., Martirosan A. Assessment of screw bioactive coatings of dental implants for a period of osseointegration (experimental morphological research). *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* 2013; 2. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=8686>.
2. Шевцов М.А., Галибин О.В., Юдинцева Н.М., Блинова М.И., Пинаев Г.П., Щербина К.К., Шведовченко И.В., Питкин М.Р. Остеоинтеграция в реконструктивной хирургии: современное состояние и перспективы развития направления (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России* 2012; 4(66): 126–134. Shevtsov M.A., Galibin O.V., Yudincheva N.M., Blinova M.I., Pinaev G.P., Scherbina K.K., Shvedovchenko I.V., Pitkin M.R. Osseointegration in reconstructive surgery: contemporary state and perspectives of further development (review). *Travmatologiya i ortopediya Rossii* 2012; 4(66): 126–134.
3. Dayer R., Rizzoli R., Kaelin A., Ammann P. Low protein intake is associated with impaired titanium implant osseointegration. *J Bone Miner Res* 2006; 21(2): 258–264, <https://doi.org/10.1359/jbmr.051009>.
4. Maïmoun L., Brennan T.C., Badoud I., Dubois-Ferriere V., Rizzoli R., Ammann P. Strontium ranelate improves implant osseointegration. *Bone* 2010; 46(5): 1436–1441, <https://doi.org/10.1016/j.bone.2010.01.379>.
5. Dayer R., Brennan T.C., Rizzoli R., Ammann P. PTH improves titanium implant fixation more than pamidronate or renutrition in osteopenic rats chronically fed a low protein diet. *Osteoporos Int* 2010; 21(6): 957–967, <https://doi.org/10.1007/s00198-009-1031-x>.
6. de Vasconcellos L.M.R., Oliveira F.N., Leite D. de O., de Vasconcellos L.G.O., do Prado R.F., Ramos C.J., Graça M.L., Cairo C.A., Carvalho Y.R. Novel production method of porous surface Ti samples for biomedical application. *J Mater Sci Mater Med* 2012; 23(2): 357–364, <https://doi.org/10.1007/s10856-011-4515-0>.
7. Hagberg K., Brånemark R., Gunterberg B., Rydevik B. Osseointegrated trans-femoral amputation prostheses: prospective results of general and condition-specific quality of life in 18 patients at 2-year follow-up. *Prosthet Orthot Int* 2008; 32(1): 29–41, <https://doi.org/10.1080/03093640701553922>.
8. Lambers F.M., Schulte F.A., Kuhn G., Webster D.J., Müller R. Mouse tail vertebrae adapt to cyclic mechanical loading by increasing bone formation rate and decreasing bone resorption rate as shown by time-lapsed in vivo imaging of dynamic bone morphometry. *Bone* 2011; 49(6): 1340–1350, <https://doi.org/10.1016/j.bone.2011.08.035>.
9. Baggi L., Cappelloni I., Di Girolamo M., Maceri F., Vairo G. The influence of implant diameter and length on stress distribution of osseointegrated implants related to crestal bone geometry: a three-dimensional finite element analysis. *J Prosthet Dent* 2008; 100(6): 422–431, [https://doi.org/10.1016/s0022-3913\(08\)60259-0](https://doi.org/10.1016/s0022-3913(08)60259-0).
10. Сирак С.В., Казиева И.Э. Разработка конструкции дентального имплантата с возможностью внутрикостного введения лекарственных средств для купирования воспаления и усиления процесса остеоинтеграции при дентальной имплантации. *Современные проблемы науки и образования* 2013; 3. Sirak S.V., Kazieva I.E. Development of the construction of dental implants with the possibility of intraosseous administration of the drug for edema inflammation and strengthen the process of osseointegration in dental implantation. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* 2013; 3. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=8834>.
11. Cochran D.L. A comparison of endosseous dental implant surfaces. *J Periodontol* 1999; 70(12): 1523–1539, <https://doi.org/10.1902/jop.1999.70.12.1523>.