

© Группа авторов, 2018

УДК 616.711.9-001-089.227.843-77:661.666.233

DOI 10.18019/1028-4427-2018-24-2-229-233

Остеокондуктивные свойства углеродных имплантов, применяемых в хирургии повреждений и заболеваний позвоночника (случай из практики)

Д.А. Колбовский¹, С.В. Колесов¹, В.В. Швец¹, В.В. Рерих², А.А. Вишневский³, И.В. Скорина¹,
А.И. Казьмин¹, Н.С. Морозова¹, В.С. Переверзев¹, М.А. Хить¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

²Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск, Россия

³Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия

Osteoconductive properties of carbon fibre implants used in surgery of spine injuries and disorders (case report)

D.A. Kolbovskiy¹, S.V. Kolesov¹, V.V. Shvets¹, V.V. Rerikh², A.A. Vishnevsky³, I.V. Skorina¹,
A.I. Kaz'min¹, N.S. Morozova¹, V.S. Pereverzev¹, M.A. Khit¹

¹N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopaedics, Moscow, Russian Federation

²Tsivyan Novosibirsk Research Institute Of Traumatology And Orthopedics, Novosibirsk, Russian Federation

³St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Saint Petersburg, Russian Federation

Цель. Оценить остеокондуктивные свойства углеродных имплантов, применяемых в хирургии повреждений и заболеваний позвоночника. **Материалы и методы.** Представлены два клинических случая из мультицентрового проспективного исследования по теме «Применение углеродных наноструктурных имплантов при различной патологии позвоночника». **Результаты.** В приведенных клинических случаях при использовании высокопористого углерода определяется формирование костно-углеродного блока, в случае применения импланта с остаточной пористостью 7–12 % формирования костно-углеродного блока не происходит. В обоих случаях в отдаленном периоде миграции имплантов не выявлено. Клиническое состояние и качество жизни пациентов удовлетворительное. **Обсуждение.** Углеродные импланты близки по своим характеристикам к костной ткани, инертны, наряду с высокими прочностными свойствами обладают остеокондуктивными свойствами, которые позволяют формировать костно-углеродный блок при условии высокопористого дизайна применяемых имплантов.

Ключевые слова: углерод, наноструктурный, имплант, спондилодез, трансплантат, телозамещение

Purpose To assess osteoconductive properties of carbon fibre implants used in surgery of spine injuries and disorders. **Materials and methods** Two clinical cases from a multicentre prospective study on nanostructured carbon fibrous implants applied for a variety of spinal pathology are presented. **Results** The usage of highly porous carbon fibre implant resulted in bone and carbon fusion in the clinical instances whereas implants with a residual porosity of 7–12 % showed no fusion between bone and carbon. The patients had satisfactory clinical condition and quality of life. **Discussion** Carbon fibrous implant characteristics are close to those of bone tissue, being inert and osteoconductive along with high mechanical strength that ensure bone and carbon fibrous fusion with highly porous implant.

Keywords: carbon fibre, nanostructured, implant, spondylodesis, graft, vertebral body replacement

ВВЕДЕНИЕ

Одной из проблем современной хирургии позвоночника остается взаимодействие костной ткани с различными материалами, из которых производятся импланты, стабилизирующие колонны позвоночника при его повреждениях и заболеваниях.

Из множества биологических и небиологических материалов, применяемых для выполнения спондилодеза, аутокость, бесспорно, является «золотым» стандартом. Кроме положительных моментов применения аутокости отмечается ряд отрицательных, таких как резорбция аутооттрансплантата, псевдоартроз, несрастание аутооттрансплантата с донорским ложем опериро-

ванного позвоночно-двигательного сегмента, а также дополнительная операционная травма с формированием болевого синдрома в области забора аутокости. При использовании аллокости также имеются свои недостатки, что связано с довольно сложной технологией заготовки, лиофилизации, стерилизации; есть опасность инфицирования реципиента, не исключена возможность иммунологического конфликта, затрагиваются этические и морально-религиозные аспекты [1–5].

Альтернативным для формирования спондилодеза, по нашему мнению, является использование имплан-

Колбовский Д.А., Колесов С.В., Швец В.В., Рерих В.В., Вишневский А.А., Скорина И.В., Казьмин А.И., Морозова Н.С., Переверзев В.С., Хить М.А. Остеокондуктивные свойства углеродных имплантов, применяемых в хирургии повреждений и заболеваний позвоночника (случай из практики) // Гений ортопедии. 2018. Т. 24. № 2. С. 229–233. DOI 10.18019/1028-4427-2018-24-2-229-233

тов из небιологических материалов, позволяющих снизить продолжительность и травматичность операции, избежать возникновения болевого синдрома в случае формирования ложного сустава вследствие резорбции ауто- или аллотрансплантата, боли в области забора аутокости.

Перспективным небιологическим материалом для проведения спондилодеза является углерод, который в

сравнении с титаном или РЕЕК – материалом обладает биологической инертностью, тропностью к тканям, в частности, к костной, обладает близкой к костной ткани упругостью. Немаловажным фактором является относительная технологическая простота и дешевизна производства, пластичность при интраоперационной обработке, диамагнетические свойства, что позволяет отнести импланты из углерода к материалу выбора.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами с 2015 года по настоящее время на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» МЗ РФ проводится мультицентровое исследование применения углеродных имплантов в хирургии повреждений и заболеваний позвоночника, в котором участвуют ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» МЗ РФ и ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» МЗ РФ. Исследование имеет рандомизированный проспективный характер. В течение 2 лет проводился анализ результатов обследования 136 больных, кото-

рым было выполнено хирургическое вмешательство с применением углеродных наноструктурных имплантов (УНИ) по поводу повреждений и заболеваний позвоночника. Хирургическая техника применения данных имплантов включала 3 направления: дискозамещение, телозамещение и межкостистая стабилизация. Обследование оперированных пациентов проходило согласно разработанному протоколу, включающим данные лучевых методов исследования (рентгенография, КТ, МРТ, рентгеноденситометрия), данные ВАШ, ASIA (для больных с переломами позвоночника), Oswestry, SF-36. Указанное обследование проводилось в сроки 3, 6, 12, 24 месяца после операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В качестве первичного анализа полученных результатов приводим два клинических случая применения углеродных имплантов для телозамещения с кагамнезом 1,5 и 2 года.

Клинический случай 1. В клинику патологии позвоночника ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» МЗ РФ обратился пациент 32 лет с жалобами на боли в грудном отделе позвоночника, повышение температуры тела до 38°. Из анамнеза известно, что данное состояние возникло у пациента на фоне переохлаждения за 2 недели до обращения в ЦИТО. После всестороннего обследования у больного был диагностирован неспецифический спондилит тел Th8–Th9 позвонков с формированием кифотической деформации грудного отдела позвоночника. Показатели ВАШ составили 9–10 баллов. Показатели SF-36: МН – 68, НН – 69; Oswestry – 39 %. Пациенту было проведено двухэтапное хирургическое лечение, где первым этапом выполнена транспедикулярная коррекция и фиксация грудного отдела позвоночника, вторым этапом произведена передняя некрсеквестрэктомия Th8–Th9 позвонков с комбинированной пластикой полученного дефекта высокопористым углеродным имплантом (с диаметром пор более 1,5 мм) и аутокостью (резецированное ребро) (рис. 1).

Через 4 месяца после операции отмечены начальные признаки формирования костного сращения между телами позвонков и аутокостью и формирование зоны остеосклероза вокруг углеродного импланта (рис. 2). Через 16 месяцев после операции сформирован костный блок между аутокостью и телами позвонков, а также отмечено формирование костно-углеродного блока в виде заполнения пор костной тканью (рис. 3). Показатели опросников на данный период наблюдения пациента были следующими: оценка по

ВАШ составила 0-1 балл, показатели SF-36: МН – 81, НН – 90, показатели по Oswestry – 10 %, что говорит о хорошем клиническом и функциональном исходе хирургического лечения.

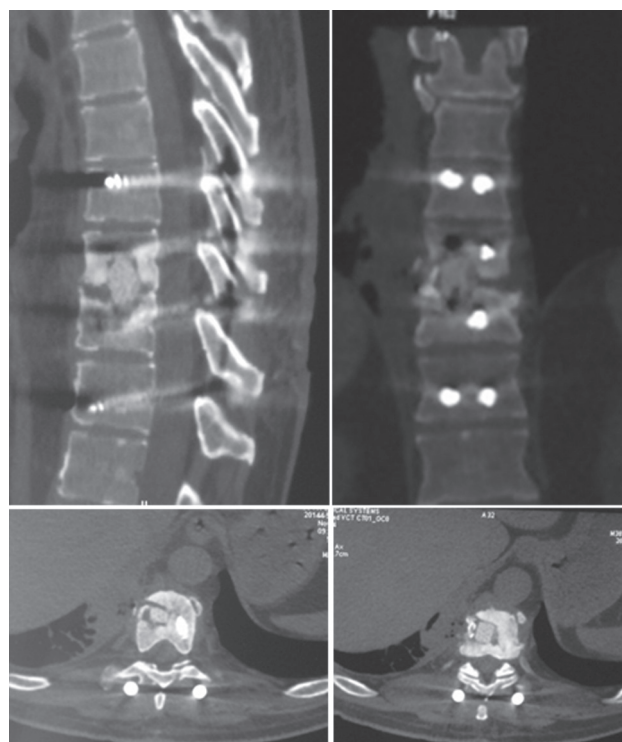


Рис. 1. Клинический случай 1: неспецифический спондилит тел Th8–Th9 позвонков, первые сутки двухэтапного хирургического лечения: транспедикулярная коррекция и фиксация грудного отдела позвоночника, передняя некрсеквестрэктомия Th8–Th9 позвонков с комбинированной пластикой полученного дефекта высокопористым углеродным имплантом (с диаметром пор более 1,5 мм) и аутокостью (резецированное ребро)

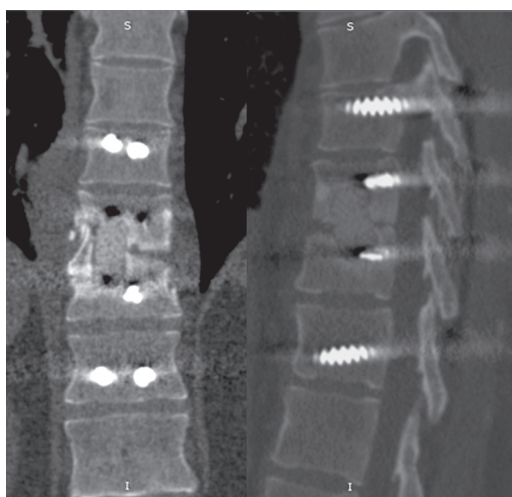


Рис. 2. Клинический случай 1: начальные признаки формирования костного сращения между телами позвонков и аутокостью и формирование зоны остеосклероза вокруг углеродного импланта через 4 месяца после операции

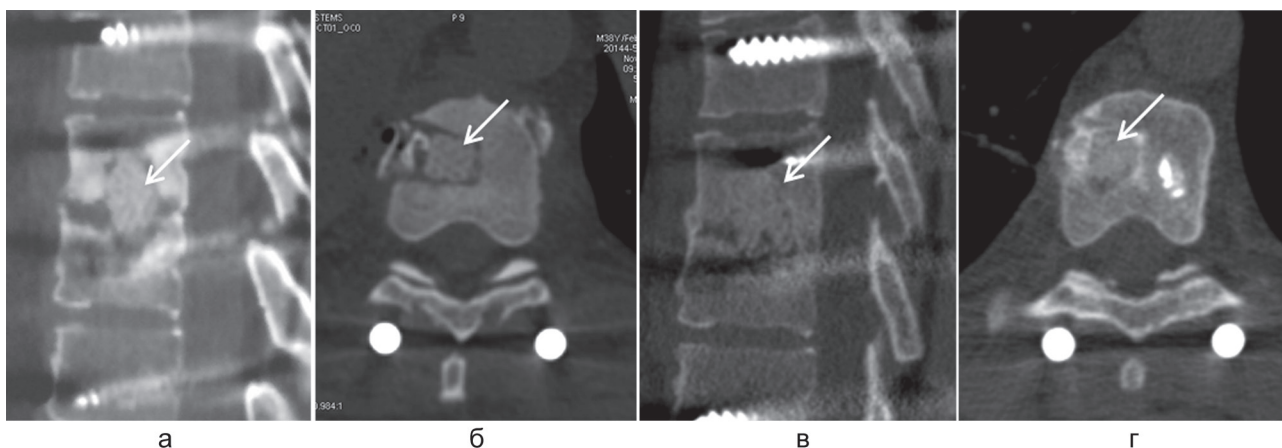


Рис. 3. Клинический случай 1: а, б – первые сутки после операции. Стрелкой указаны поры импланта; в, г – через 16 месяцев после операции. Сформированный костно-углеродный блок; стрелкой указаны поры импланта, закрытые костной тканью

Клинический случай 2. В клинику патологии позвоночника ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» МЗ РФ обратился пациент 59 лет с жалобами на боли в грудном и поясничном отделах позвоночника, постоянное чувство жжения в области ягодиц, наружной и задней поверхности бедер, затруднение мочеиспускания. Из анамнеза известно, что в результате катравмы (ноябрь 2014 г.) получил несложный перелом тела L1 позвонка типа 1В по Denis. Через сутки после травмы пациенту по месту жительства выполнен первый этап хирургического лечения: транспедикулярная фиксация Th12–L2 позвонков, задний спондилодез (рис. 4). Для проведения второго этапа хирургического лечения пациент был переведен в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» МЗ РФ, где в марте 2015 г. выполнена торакофренолюмботомия слева, резекция тела L1 позвонка, межтеловой комбинированный корпородез имплантатом из углерода (остаточная пористость 7–12 %) и аутокостью (резецированное ребро) (рис. 5).

Показатели опросников перед вторым этапом хирургического лечения были следующими: оценка по ВАШ составила 5–6 баллов, показатели SF-36: МН – 30, НН – 45, показатели по Oswestry – 65 %. Через 6 месяцев после операции отмечено формирование костного сращения между телами позвонков и аутокостью, формирование зоны остеосклероза вокруг углеродного

имплантата. Вокруг винтов металлоконструкции костной резорбции не обнаружено, миграции, проседания углеродного имплантата не выявлено (рис. 6). Через 24 месяца после операции интеграции углеродного имплантата не произошло, однако проседания импланта и его миграции нет, отмечено сращение аутокости (резецированное ребро) с телами позвонков (рис. 7). Показатели опросников через 24 месяца после второго этапа хирургического лечения были следующими: оценка по ВАШ составила 0 баллов; показатели SF-36: МН – 75, НН – 80; показатели по Oswestry – 5 %.

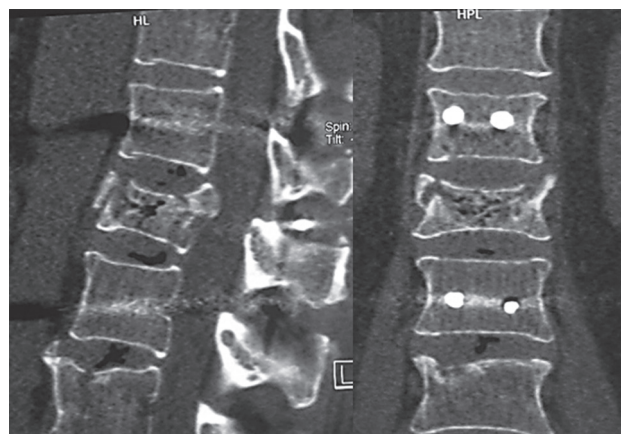


Рис. 4. Клинический случай 2: несложный перелом тела L1 позвонка типа 1В по Denis, состояние после первого этапа хирургического лечения: транспедикулярная фиксация Th12–L2 позвонков, задний спондилодез



Рис. 5. Клинический случай 2: состояние после первого этапа хирургического лечения: резекция тела L1 позвонка, комбинированный межтеловой корпоредез имплантом из пористого углерода с аутокостью

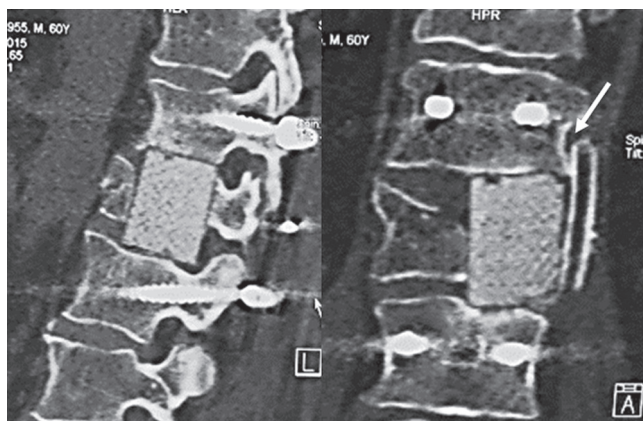


Рис. 6. Клинический случай 2: через 6 месяцев после операции. Стрелкой указано формирование костного блока между аутокостью и телом позвонка

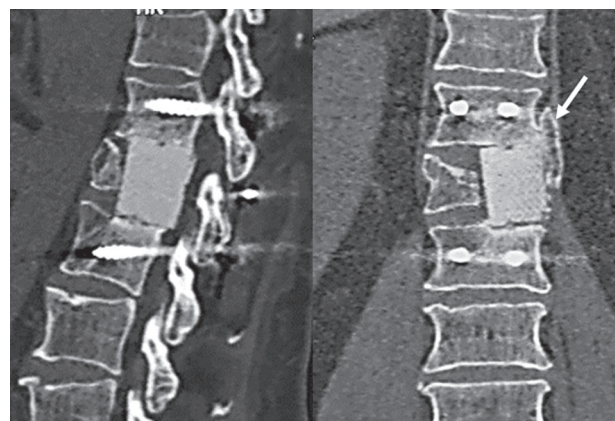


Рис. 7. Клинический случай 2: через 24 месяца после операции. Стрелкой указан сформированный костный блок между аутокостью и телом позвонка

ОБСУЖДЕНИЕ

Помимо прочностных свойств имплантов в хирургии позвоночника основополагающими являются их остеокондуктивные свойства, которые у основной массы имплантов из искусственных материалов отсутствуют. В связи с этим они начинают выполнять роль инородных тел, вокруг которых формируется соединительнотканый футляр [6].

Парадигма использования имплантов из углерода основывается на их биологической совместимости и близком к нативной кости биохимическом составе, что объясняется высокой поверхностной энергией, превышающей 0,05 Дж/м², и большим положительным потенциалом. При контакте с костной тканью это обуславливает формирование тонкого слабоадсорбируемого белкового слоя, на основе которого развивается соединительная и костная ткань. Углерод химически инертен, не растворяется в органических и неорганических растворителях, не взаимодействует со щелоча-

ми, кислотами, солями, органическими и биологически активными соединениями. Углеродные материалы также устойчивы к коррозии, так как обладают большим электроположительным потенциалом [7–11]. Лабораторные работы по исследованию углеродсодержащих имплантов, выполненные *in vivo*, гистологически доказали наличие минимальной реакции тканей, отсутствие остеорезорбции и угнетения репаративной регенерации в отдаленные сроки после имплантации [11]. Подобную картину мы видим в приведенных клинических случаях. Импланты на протяжении длительного времени стабильны, остеорезорбции вокруг них не наблюдается. В одном случае (клинический случай 1) мы отмечаем формирование костно-углеродного блока, что связано с высокопористым (диаметр пор более 1,5 мм) дизайном импланта, во втором случае применения углеродного импланта с остаточной пористостью 7–12 % признаков остеокондукции нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Углеродные импланты, как по данным литературы, так и по нашим данным, по своим свойствам близки к костной ткани, инертны, наряду с высокими прочностными свойствами обладают остеокондуктивными свойствами, которые позволяют формировать костно-углеродный блок при условии высокопористого дизайна применяемых имплантов. Приведенные клиниче-

ские случаи не могут быть окончательным вердиктом, по которому можно в полной мере судить о свойствах указанных имплантов, но данное направление применения имплантов из углерода требует более глубокого изучения процесса взаимодействия углерода и кости и влияния этого процесса на клиническое течение заболевания и качество жизни оперированных пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Minimally invasive surgery: lateral approach interbody fusion: results and review / J.A.Youssef, P.C. McAfee, C.A. Patty, E. Raley, S. DeBauche, E. Shucosky, L. Chotikul // *Spine*. 2010. Vol. 35, No 26 Suppl. P. S302-S311. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3182023438.
2. Persistent iliac crest donor site pain: independent outcome assessment / R.F. Heary, R.P. Schlenk, T.A. Sacchieri, D. Barone, C. Brotea // *Neurosurgery*. 2002. Vol. 50, No 3. P. 510-516; discussion 516-517.
3. Donor site morbidity after anterior iliac crest bone harvest for single-level anterior cervical discectomy and fusion / J.S. Silber, D.G. Anderson, S.D. Daffner, B.T. Brislin, J.M. Leland, A.S. Hilibrand, A.R. Vaccaro, T.J. Albert // *Spine*. 2003. Vol. 28, No 2. P. 134-139. DOI: 10.1097/01.BRS.0000041587.55176.67.
4. Iliac crest bone graft donor site pain after anterior lumbar interbody fusion: a prospective patient satisfaction outcome assessment / R.C. Sasso, J.C. LeHuec, C. Shaffrey; Spine Interbody Research Group // *J. Spinal Disord. Tech.* 2005. Vol. 18, No Suppl. P. S77-S81.
5. Осинцев В.В., Осинцев В.М., Дуров М.Ф. Преимущества переднего спондилостодеза пористым никелидом титана при повреждениях шейного отдела позвоночника // Актуальные вопросы имплантологии и остеосинтеза: сб. науч. тр. Новокузнецк, 2000. С. 79-83.
6. Hodgson A.R., Stock F.E. The Classic: Anterior spinal fusion: a preliminary communication on the radical treatment of Pott's disease and Pott's paraplegia. 1956 // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2006. Vol. 444. P. 10-15. DOI: 10.1097/01.blo.0000203456.67016.b7.
7. Применение углеродных материалов в медицине: обзор литературы / Г.С. Юмашев, И.Н. Лавров, В.И. Костиков, Ю.С. Лопатто // Ортопедия, травматология и протезирование. 1983. № 5. С. 62-64.
8. Юмашев Г.С., Лавров И.Н., Костиков В.И. Замещение краевых дефектов кости углеродными имплантатами // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 1986. Т. 136. № 3. С. 93-96.
9. Becker D. Unusual application of carbon fiber ligaments to joints // *Unfallheilkunde*. 1984. Vol. 87, No 4. P.163-167.
10. Bokros J.C. Carbon biomedical devices // *Carbon*. 1977. Vol. 15, No 6. P. 355-371.
11. Зарацян А.К. Применение углеродных конструкций в травматологии и ортопедии : Метод. рекомендации. Ереван, 1988.

REFERENCES

1. Youssef J.A., McAfee P.C., Patty C.A., Raley E., DeBauche S., Shucosky E., Chotikul L. Minimally invasive surgery: lateral approach interbody fusion: results and review. *Spine*, 2010, vol. 35, no. 26 Suppl., pp. S302-S311. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3182023438.
2. Heary R.F., Schlenk R.P., Sacchieri T.A., Barone D., Brotea C. Persistent iliac crest donor site pain: independent outcome assessment. *Neurosurgery*, 2002, vol. 50, no. 3, pp. 510-516; discussion 516-517.
3. Silber J.S., Anderson D.G., Daffner S.D., Brislin B.T., Leland J.M., Hilibrand A.S., Vaccaro A.R., Albert T.J. Donor site morbidity after anterior iliac crest bone harvest for single-level anterior cervical discectomy and fusion. *Spine*, 2003, vol. 28, no. 2, pp. 134-139. DOI: 10.1097/01.BRS.0000041587.55176.67.
4. Sasso R.C., LeHuec J.C., Shaffrey C.; Spine Interbody Research Group. Iliac crest bone graft donor site pain after anterior lumbar interbody fusion: a prospective patient satisfaction outcome assessment. *J. Spinal Disord. Tech.*, 2005, vol. 18, no. Suppl., pp. S77-S81.
5. Osintsev B.V., Osintsev V.M., Durov M.F. Preimushchestva perednego spondilostozeza poristym nikelidom titana pri povrezhdeniiakh sheinogo otdela pozvonochnika [Benefits of anterior spondylodesis with porous titanium nickeliide for the cervical spine injuries]. *Aktual'nye voprosy implantologii i osteosinteza: sb. nauch. tr.* [Proc. "Current Issues of Implantology and Osteosynthesis"]. Novokuznetsk, 2000, pp. 79-83. (In Russian)
6. Hodgson A.R., Stock F.E. The Classic: Anterior spinal fusion: a preliminary communication on the radical treatment of Pott's disease and Pott's paraplegia. 1956. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 2006, vol. 444, pp. 10-15. DOI: 10.1097/01.blo.0000203456.67016.b7.
7. Iumashev G.S., Lavrov I.N., Kostikov V.I., Lopatto Iu.S. Primenenie uglerodnykh materialov v meditsine: obzor literatury [Use of carbon materials in medicine: review of the literature]. *Ortopediia, Travmatologiya i Protezirovaniye*, 1983, no. 5, pp. 62-64. (In Russian)
8. Iumashev G.S., Lavrov I.N., Kostikov V.I. Zameshchenie kraevykh defektov kosti uglerodnymi implantatami [Filling marginal bone defects with carbon implants]. *Vestnik Khirurgii im. I.I. Grekova*, 1986, vol. 136, no. 3, pp. 93-96. (In Russian)
9. Becker D. Unusual application of carbon fiber ligaments to joints. *Unfallheilkunde*, 1984, vol. 87, no. 4, pp. 163-167.
10. Bokros J.C. Carbon biomedical devices. *Carbon*, 1977, vol. 15, no. 6, pp. 355-371.
11. Zaratsian A.K. *Primenenie uglerodnykh konstruktii v travmatologii i ortopedii: Metod. rekomendatsii* [Use of carbon constructs in traumatology and orthopaedics. Technique manual]. Erevan, 1988. (In Russian)

Рукопись поступила 15.09.2017

Сведения об авторах:

1. Колбовский Дмитрий Александрович, к. м. н.,
ФГБУ "НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова" Минздрава России, г Москва,
Россия,
Email: dr.kolbovskiy@gmail.com
2. Колесов Сергей Васильевич, д. м. н.,
ФГБУ "НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова" Минздрава России, г Москва,
Россия
3. Швец Владимир Викторович д. м. н.,
ФГБУ "НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова" Минздрава России, г Москва,
Россия
4. Рерих Виктор Викторович, д. м. н.,
ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт
травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна», г. Новосибирск, Россия
5. Вишневецкий Аркадий Анатольевич, д. м. н.,
ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
физиопульмонологии», г. Санкт-Петербург, Россия
6. Скорина Игорь Витальевич,
ФГБУ "НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова" Минздрава России, г Москва,
Россия
7. Казьмин Аркадий Иванович, к. м. н.,
ФГБУ "НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова" Минздрава России, г Москва,
Россия
8. Морозова Наталья Сергеевна, к. м. н.,
ФГБУ "НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова" Минздрава России, г Москва,
Россия
9. Переверзев Владимир Сергеевич,
ФГБУ "НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова" Минздрава России, г Москва,
Россия
10. Хить Мария Александровна, к. м. н.,
ФГБУ "НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова" Минздрава России, г Москва,
Россия

Information about the authors:

1. Dmitry A. Kolbovskiy, M.D., Ph.D.,
N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and
Orthopaedics, Moscow, Russian Federation,
Email: dr.kolbovskiy@gmail.com
2. Sergey V. Kolesov, M.D., Ph.D.,
N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and
Orthopaedics, Moscow, Russian Federation
3. Vladimir V. Shvets, M.D., Ph.D.,
N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and
Orthopaedics, Moscow, Russian Federation,
Leading researcher of the Department of the Spine Pathology
4. Viktor V. Rerikh, M.D., Ph.D.,
Tsvyvan Novosibirsk Research Institute Of Traumatology And
Orthopedics, Novosibirsk, Russian Federation
5. Arkady A. Vishnevsky, M.D., Ph.D.,
St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology,
Saint Petersburg, Russian Federation
6. Igor' V. Skorina, M.D.,
N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and
Orthopaedics, Moscow, Russian Federation
7. Arkady I. Kaz'min, M.D., Ph.D.,
N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and
Orthopaedics, Moscow, Russian Federation
8. Natal'ia S. Morozova, M.D., Ph.D.,
N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and
Orthopaedics, Moscow, Russian Federation
9. Vladimir S. Pereverzev, M.D.,
N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and
Orthopaedics, Moscow, Russian Federation
10. Maria A. Khit', M.D., Ph.D.,
N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and
Orthopaedics, Moscow, Russian Federation