ОГЛЯДИ І РЕЦЕНЗІЇ

УДК 616.21–001.5–089.84:678.7

ОСТЕОСИНТЕЗ ПЕРЕЛОМІВ КІСТОК ПОЛІМЕРНИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ, ЩО РОЗСМОКТУЮТЬСЯ *(огляд літератури)*

О. Г. Дудко
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

NAILING OF FRACTURES WITH RESORBABLE POLYMERIC MATERIALS (literature review)
O. G. Dudko

The review analyses the results of nailing of fractures of different localizations with resorbable polymeric fixation devises. Experimentally and clinically it is proved that modern biodegradable polymeric materials are biocompatible and well tolerable, they never cause local and general allergic and toxic reactions. These materials do not affect the consolidation of fractures. The use of resorbable polymeric materials for nailing allows to avoid repeated operation for removal of fixation device, they are not loaded with deficiencies typical for metal fixation devices. We found no reports of long-term studies — over 7 years after operation. There are also no clear indications for application of resorbable polymeric fixation devices concerning fracture localisation. Reports about the process of degradation, changes in surrounding soft tissues and bone vary considerably, and sometimes they are contradictory. Investigation and improvement of polymeric materials, development of new constructions and nailing methods what is going on continually in the leading clinics of the world point to the relevance and potential of this research direction.

Key words: polymeric materials, biodegradable implants, nailing of fractures, polyglycolide, polylactide.

ОСТЕОСИНТЕЗ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ РАССАСЫВАЮЩИМИСЯ ПОЛИМЕРНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ (обзор литературы)
А. Г. Дудко

В обзоре представлены клинические отчеты результатов применения рассасывающихся полимерных материалов для остеосинтеза переломов костей различных локализаций. Экспериментально и клинически доказано, что современные рассасывающиеся полимерные материалы биосовместимы, хорошо переносятся организмом, не вызывают местных и общих аллергических и токсических реакций и не влияют на консолидацию переломов. Применение рассасывающихся полимерных материалов для остеосинтеза позволяет обойтись без повторной операции по удалению фиксатора, им не присущи недостатки, характерные для металлических фиксаторов. В доступной литературе нами не найдено сообщений о длительных, более 7 лет, сроках наблюдений. Отсутствуют четко определенные показания и локализации переломов, при которых целесообразно применять полимерные фиксаторы, а сообщения о процессе деградации, изменения в окружающих мягких и костной тканях значительно различаются, а иногда и вовсе противоречивы. Поиск и усовершенствование полимерных материалов, разработка новых конструкций и методов остеосинтеза, которые постоянно проводятся в ведущих клиниках мира, указывают на актуальность и перспективность этого направления исследования.

Ключевые слова: полимерные материалы, биодеградирующие фиксаторы, остеосинтез переломов, полигликолид, полилактид.

У сучасній травматології широко застосовують фіксатори, виготовлені з металевих сплавів для остеосинтезу переломів різних локалізацій. Їх міцність значно перевищує міцність кісткової тканини, що дозволяє надійно утримувати уламки в процесі консолідації до повного зрощення. Різниця в механічних властивостях між металом і кістковою тканиною, у показниках модуля жорсткості та тривалий час перебування фіксатора в ділянці

перелому призводять до того, що кісткова тканина цієї ділянки позбавлена впливу природних механічних навантажень — виникає так званий ефект механічного шунта. Після металоостеосинтезу в деяких випадках відбувається локальна кісткова резорбція, корозія фіксатора, запальні процеси, сенсибілізація організму компонентами, які входять до складу імплантата, можливі міграція і навіть злам фіксатора [28, 32, 44]. Металоконструкції утруднюють проведення магнітно-резонансної томографії (МРТ) і комп'ютерної томографії (КТ), спричиняють артефакти і погіршують діагностичні можливості цих методів [44]. Необхідність повторної операції з видалення металоконструкції збільшує терміни непрацездатності хворого, економічні витрати на лікування та психоемоційне навантаження на хворого, пов'язане з переживаннями і додатковим стресом [5, 20, 22].

Протягом багатьох років наукові дослідження були спрямовані на пошуки **матеріалів,** які забезпечать вирішення зазначених проблем **металоостеосинтезу.**

Сьогодні існує значна кількість біодеградуючих полімерів, що знайшли застосування в різних галузях медицини. Це шовний матеріал, який розсмоктується ("Dexon", "Vicryl") [39, 58], сітки, плівки, капсули і гранули для повільного вивільнення лікарських засобів [4, 9, 55], полімерна основа для культивації тканин у генній інженерії [17, 46], полімерні маси для заповнення кісткових дефектів, імплантати і фіксатори для остеосинтезу переломів верхньої і нижньої щелепи, склепіння черепа, переломів кісток верхньої і нижньої кінцівки [2, 6–8, 35].

S. N. Lackshmi (2007) поділяє **біодеградуючі матеріали** на:

1) *гідролітичнодеградуючі,* до яких належать поліальфа-естери (полігліколід, полілактид, полілактид-гліколід, полідіаксонон, полікапролактон, політріметилену карбонат, поліестери бактеріального походження, поліуритани, поліестераміди, поліортоестери, поліангідриди, поліангідрид-іміди, крослінк-поліангідриди, поліпропіленфуморати, псевдополіамінокислоти, поліалкілціанокрилати, поліфосфазани, поліортоестери);

2) *ферментативнодеградаючі* полімери (колаген, натуральні і синтетичні поліамінокислоти, еластин та еластин похідні кислоти, альбумін, фібрин, полісахариди людського і тваринного походження) [41].

Для клінічного застосування імплантатів, виготовлених з полімерних матеріалів, дослідники вирішують ряд таких питань, а саме:

1) чи достатня міцність полімеру, щоб виготовлені з нього фіксатори витримували необхідне навантаження в процесі зрощення перелому;

2) який розмір, діаметр та форма фіксатора найбільш раціональна для утримання кісткових фрагментів;

3) яку реакцію навколишніх тканин та організму в цілому може викликати імплантація фіксатора під час деградації та у віддалені терміни;

4) який термін повної деградації полімеру і відновлення кісткової тканини в місці його імплантації.

Найбільш вивченими біодеградуючими полімерами для медичного застосування є *полігліколіди* (ПГ) і *полілактиди* (ПЛ), які складаються з полі-альфа-оксикислот. Починаючи з 1960-х років, ці полімери почали ретельно досліджувати P. Rokkanen, S. Vainionpää, Л.Л. Разумова [1, 14, 15].

Перші **біодеградуючі фіксатори** були виготовлені методами лиття з розплаву. Для досягнення більшої міцності, необхідної для надійної фіксації, були розроблені армовані, самозміцнені (СЗ) імплантати [54].

За даними **P. Törmälä,** при армуванні ПГ та ПЛ фіксаторів власними волокнами міцність імплантатів значно зростає [54], а за даними К.Д. Полякова, найкращою стійкістю та міцністю в середовищі живого організму володіє блочний полігліколід [8]. У ряді експериментів установлено, що **міцність ПГ** на *стиснення* становить 350 МПа, на *зріз* — 122 МПа, на *вигин* — 265 МПа. Механічні властивості фіксаторів залежать від співвідношення кристалічної та аморфної фаз у полімері, технологічного процесу (пресування, лиття, екструзія), температури, тиску тощо [3, 24].

За даними **O. M. Böstman,** початкова **міцність ПЛ** дещо нижча ніж ПГ і залежить від енантомерної форми. Зміна співвідношення L- та D-форм у полілактиді дозволяє отримувати полімерний матеріал з широким діапазоном механічних і деградуючих властивостей [17].

Самозміцнені полігліколідні (СЗПГ) *імплантати* втрачають механічну міцність через 4–8 тижнів, що є достатнім для зрощення переломів губчастих кісток [3, 12, 53]. Для фіксації діафізарних переломів довгих кісток, ці імплантати занадто швидко втрачають здатність утримувати уламки, хоча їх початкова міцність, за даними Vainionpää, є достатньою для фіксації експериментальних остеотомій кортикальної кістки в умовах фізичного навантаження. Міцність полімерних фіксаторів вища порівняно до показників губчастої (8–20 МПа) та кортикальної (80–150 МПа) кістки.

Найбільшу міцність полімерний фіксатор має в момент імплантації, після цього вона зменшується зі швидкістю, яка залежить від швидкості розпаду полімерного матеріалу, тобто **кожний матеріал має свої параметри втрати міцності.** Початкова міцність визначалася в експериментах *in vitro* — до полімерного циліндра, який був надійно фіксований, прикладалося навантаження на вигин, на зсув та на стиснення (що моделює біомеханічні процеси, які діють на фіксатор після остеосинтезу перелому). Повторні дослідження виконували в різні терміни після витримки полімерних зразків у водному чи трибуферному розчинах при температурі 37°С. Аналогічні дослідження *in vivo,* виконані нами та рядом зарубіжних авторів при імплантації полімерних циліндрів у м'які тканини та кісткову тканину тварин, показали, що швидкість деструкції та втрата міцності неоднакові в кістковій та м'яких тканинах і залежать від технології виготовлення, фізико-хімічних властивостей біоматеріалу, розмірів та строків імплантації зразків [1, 3, 25].

Тканинні реакції на різні полімерні біоматеріали часто разюче схожі. Відбувається інкапсуляція імплантата фібробластами, колагеном та клітинами, що викликають запалення. Більшість синтетичних біодеградуючих полімерів (полілактиди, полігліколіди і полідіоксанони тощо) *in vivo* викликають неспецифічну, незалежну від хімічної структури матеріалу відповідь, яку зазвичай називають "реакцією на стороннє тіло". Спочатку вважалося,

що єдино можливою відповіддю на межі "кістка — імплантат" є формування шару фіброзної тканини, який відокремлює кістку від фіксатора і не сприяє проростанню кісткової тканини [21, 40]. Пізніше було показано, що певні неорганічні матеріали (наприклад, гідроксиапатит та інші фосфати кальцію, скло на основі кремнію з вмістом Ca–P і навіть титан) можуть проявляти здатність до прямого проростання кістки в імплантат [45]. Запропоновано використання "Polyactive" — сополімеру поліетиленоксиду і полібутилентерафталату, сприятливого для проростання кістки через поверхню імплантата, завдяки утворенню на поверхні гідроксикарбонатного апатиту [37, 47]. У зв'язку з низькою механічною міцністю гідроксилапатит не вважається придатним для відновлення кісткових кортикальних дефектів, що підлягають впливу фізичного навантаження, але він виявився придатним для губчастої кістки у зв'язку з її меншими механічними вимогами [23]. Зразки ПЛ, армованого гідроксил апатитом, і ПЛ з гідроксилапатитним покриттям через 3 місяці після імплантації виявляють більшу міцність на зсув на межі двох поверхонь порівняно до простого ПЛ [30]. Вивчалася також можливість заповнення кісткових дефектів у людей природним коралом, який зазнавав резорбції, що відбувалася від центра імплантата до периферії, але проростання кісткової тканини, за даними Vuola et al., спостерігалося лише у двох із семи випадків через рік після операції [42].

Оскільки **швидкість біодеградації полімеру** залежить від водопоглинання, нанесення спеціального гідрофобного покриття може значно сповільнити процес біодеградації [25].

За даними **C. A. Landes, розпад полімерних фіксаторів,** виготовлених з ПГ та ПЛ *in vitro* та *in vivo* при імплантації в ділянку верхньої щелепи пацієнтів становить 12 місяців, а сополімеру полі-L-лактиду (ПЛЛ) і полі-D-лактиду (ПДЛ) — 24 місяці. При цьому відбувалося поступове зменшення молекулярної маси полімерного ланцюжка і розпад імплантатів до дрібних гранул, які розсипалися при дотику [34, 35].

У ряді експериментальних і клінічних досліджень були описані явища остеолізису і реакції організму на стороннє тіло, викликані полігліколідом [16, 27]. За даними експериментальних досліджень, проведених на тваринах, існує можливість зменшення ризику виникнення неспецифічних тканинних реакцій на полімерний матеріал шляхом введення лужних солей в імплантат [2] та застосування антитіл до медіаторів запалення [46], проте результати застосування полімерів у людському організмі можуть відрізнятися. Це спонукає до проведення більш масштабних і довготривалих клінічних досліджень. Урахування фізико-хімічних характеристик біодеградуючих полімерних матеріалів забезпечить оптимальну біосумісність і регенерацію кісткової тканини в ділянці імплантації.

T. Kojima в експериментальних дослідженнях на щурах довів позитивний ефект полімерних пластин "Дельта-Сістем" на стимуляцію регенерації кісткової тканини в дефектах склепіння черепа [29].

За даними **O. M. Böstman,** відновлення кісткової тканини в ділянці імплантованого біорезорбуючого гвинта залежить від швидкості біодеградації полімеру. Для швидко деградуючих полімерів, таких як полігліколід, через 3 роки канал виповнюється сполучною тканиною і в ньому немає залишків полімеру, а через 4,5 роки відмічається утворення кісткових трабекул. При застосуванні полілактидних гвинтів через 4,5 роки 60 % поперечника каналу заповнене залишками полімеру і терміни утворення нормальної кісткової тканини не вказано у зв'язку з відсутністю досліджень з більш тривалими термінами спостережень [53].

Найбільшого поширення остеосинтез переломів полімерними біодеградуючими матеріалами набув у щелепно-лицевій хірургії у зв'язку з тим, що ці ділянки, як правило, не піддаються значним фізичним навантаженням. Автори відмічали ефективність і надійність фіксації переломів нижньої та верхньої щелепи, добру консолідацію та невисокий рівень ускладнень при застосуванні мініпластин і міні гвинтів, виготовлених з ПГ, ПЛ та їх сополімерів з термінами клінічних спостережень від 1 до 5 років [26, 35, 60].

B. L. Eppley проаналізував результати хірургічного лікування 1883 дітей віком до 2 років з деформаціями лицевого черепа із застосуванням **фіксаторів, які розсмоктуються,** виготовлених з *сополімеру ПГ-ПЛЛ "Лактосорб".* Рівень значних інфекційних ускладнень склав 0,2 %, нестабільність фіксатора — 0,3 %, незначна реакція на стороннє тіло — 0,7 %, необхідність у повторній операції з вини фіксатора — 0,5 % випадків. Автор довів, що ПГ-ПЛЛ пластини і гвинти добре себе зарекомендували, на відміну від металевих, які проблематично застосовувати для фіксації кісток черепа, що швидко ростуть [48].

Ряд авторів показали ефективність і надійність *ПГ і ПЛ гвинтів* при фіксації переломів губчастої кістки, а саме медіальної та латеральної кісточок, виростків плеча і великогомілкової кістки, ліктьового відростка [1, 5, 12, 33, 52, 56].

E. Waris повідомив про результати успішного застосування *ПГ-ПЛ сополімерних фіксаторів* (мініпластин і гвинтів) для фіксації переломів п'ясткових кісток, формування артродезу п'ястково-фалангового суглоба, реконструктивних операціях на кисті. Клінічному застосуванню передували біомеханічні дослідження, згідно з якими полімерні фіксатори володіють силою утримування на рівні 1,7 мм титанових пластин і гвинтів [50].

C. A. Bailey в біомеханічному дослідженні довів, що *канюльований міні гвинт,* виготовлений з *полілактид-гідроксилапатитного* (ПЛ-ГА) *сополімеру,* створює міжфрагментарну компресію на рівні металевих гвинтів Герберта та Asnis III і є придатним для клінічного застосування при переломах човноподібної кістки [11].

P. K. Givissis et al. (2008), проаналізувавши віддалені результати полімерного остеосинтезу перелому головки променевої кістки у 21 хворого з середніми строками спостережень 81 місяць, не спостерігали ні одного випадку ускладнення чи реакції оточуючих тканин як під час, так і після імплантації [36].

D. B. Thordarson виконав порівняльне дослідження наслідків застосування *металевого* та *біорезорбуючого гвинта з полі-L-лактиду* (ПЛЛ) для фіксації пошкодженого синдесмозу при переломах кісточок гомілки. Відновлення функції, обсяг рухів та суб'єктивні скарги були однакові для обох груп, застосування ПЛЛ гвинта дозволило пацієнтам уникнути операції з видалення позиційного

гвинта, відмічена добра переносимість та відсутність остеолізису чи асептичного випоту в ранньому післяопераційному періоді [14].

За даними **O. M. Böstman,** який проаналізував результати остеосинтезу внутрішньосуглобових переломів гомілковостопного суглоба у 1223 пацієнтів з застосуванням *ПЛ, ПГ, ПГ-ПЛ фіксаторів* у ряді випадків виникає асептична запальна реакція на полімерний матеріал у віддалені терміни спостережень, що автор пов'язував із застосуванням домішок (зокрема барвника *quinone dye*) при виготовленні фіксаторів [18]. Частота цих ускладнень становила 6,1 %, які в 0,8 % ускладнилися остеоартрозом, половина цих хворих потребувала проведення артродезу гомілковостопного суглоба [20].

P. Lüthje повідомляє про застосування *ПЛ штифтів* для остеосинтезу переломів виростків стегна у 2 підлітків з добрими клінічними і функціональними результатами через 1 рік після операції [38].

Про аналогічні результати остеосинтезу виростків стегна і великогомілкової кістки *ПГ штифтами та гвинтами* повідомляє **S. J. Walsh** [59]. При пошкодженні передньої хрещатої зв'язки колінного суглоба, широко застосовуються біорезорбуючі гвинти і шпильки для фіксації аутотрансплантату.

D. B. Wouters et al., вивчаючи в експериментах на тваринах можливість застосування полімерних гвинтів при фіксації розсікаючого остеохондрозу колінного суглоба, дійшли висновку про недоцільність застосування *гвинтів з полігліколід-полілактидного сополімеру* (ПЛ-96) у зв'язку з виявленою помірною тканинною реакцією та повільною деградацією полілактиду, але рекомендують застосовувати невеликі за розмірами фіксатори — конічні шпильки, на які реакції в експерименті не спостерігалося [51].

H. Ito при операціях на кульшовому суглобі застосував *ПЛЛ гвинти* для остеосинтезу ротаційних ацетабулярних остеотомій у 81 випадку, та остеотомій великого вертела — у 98 випадках. Віддалені результати вивчені в середні терміни 5,4 роки. При фіксації остеотомій кульшової западини отримані добрі результати, крім одного випадку нагноєння, а при фіксації переломів великого вертела у 6 пацієнтів (6 %) відмічався злам фіксатора і вторинне зміщення [31].

За даними **K. Jukkala-Partio,** *ПЛЛ гвинти* придатні для остеосинтезу переломів шийки стегнової кістки при переломах I та II типу за Garden та III типу — у молодих осіб. У цих випадках частота вторинних зміщень була невеликою. При застосуванні полімерних фіксаторів рівень ускладнень був меншим ніж при металоостеосинтезі, а функціональний результат — кращим [57].

Рядом дослідників активно вивчається також можливість застосування полімерних гвинтів, що розсмоктуються, у більш рідких випадках, зокрема для остеосинтезу таранної кістки, відновлення міжгомілкового синдесмозу тощо [10, 13].

Висновки

Експериментальні дослідження показали, що полімери, зокрема ПГ та ПЛ, мають достатню міцність для проведення стабільного остеосинтезу переломів. Дизайн фіксаторів постійно вдосконалюється. Види і розміри фіксаторів значно відрізняються — циліндричні і конічні штифти, шпильки, гвинти, мініпластини.

Поширення застосування фіксаторів, виготовлених з полімерних матеріалів, відбувається повільно, що пояснюється новизною методу, певними сумнівами клініцистів, дефіцитом полімерних конструкцій. Клінічні дослідження застосування полімерних фіксаторів охоплюють широкий діапазон локалізацій переломів. Полімерний остеосинтез частіше виконують при переломах губчастих кісток (епіфізарні та метаепіфізарні ділянки), які добре кровопостачаються, що сприяє швидкій асиміляції продуктів розпаду.

Процес деградації і розсмоктування продуктів розпаду невеликих фіксаторів відбувається швидше і практично не супроводжується паталогічними реакціями.

За рівнем ускладнень та клінічними результатами полімерний остеосинтез не поступається металоостеосинтезу.

Не потрібна повторна, іноді досить травматична операція з видалення фіксатора, що є додатковою перевагою.

Терміни більшості досліджень обмежуються строками консолідації переломів і відновлення функції — до 1 року, і тільки поодинокі клінічні звіти вказують на результати полімерного остеосинтезу через 5–7 років після операції.

Вивчення віддалених результатів, подальші ґрунтовні й масштабні клінічні дослідження полімерного остеосинтезу дозволять виявити можливі недоліки та ускладнення, а також його доцільність.

Перспективним напрямком є синтез полімерних матеріалів із заданими термінами біодеградації, вдосконалення та розробка нових методів фіксації та видів фіксаторів, які не будуть сліпо копіювати металеві, а, з урахуванням особливостей полімерного матеріалу будуть більш придатні для фіксації переломів.

Література

1. Биодеструкция полигликолида в тканях организма / *Разумова Л.Л., Дудко Г.Е., Веритенникова А.А.* [*и др.*] // Высокомолекулярные соединения. — М., 1988. — Т. 30, № 8. — С. 621–625.
2. Биорезорбируемые полимеры в ортопедии и травматологии / *Радченко В.А., Дедух Н.В., Малышкина С.В., Бенгус Л.М.* // Ортопед. травматол. и протезир. — 2006. — № 3. — С. 116–124.
3. *Васюк В.Л.* Використання біоматеріалу полігліколіду для остеосинтезу переломів кісток / *Васюк В.Л., Дудко О.Г., Дудко Г.Є.* // Ортопед. травматол. и протезир. — 2008. — № 4. — С. 28–30.
4. Використання антимікробних розсмоктувальних полімерних матеріалів для попередження гнійно-запальних ускладнень в реконструктивній судинній хірургії / *Ковальчук Л., Венгер І., Гощинський П.* [*та ін.*] // Шпитальна хірургія. — 2005. — № 4. — С. 74–76.
5. *Дудко Г.Є.* Медико-социальные и экономические аспекты хирургического лечения переломов полимерными и металлополимерными конструкциями / *Г.Є. Дудко, І.М. Рубленик* // Советская медицина. — 1991. — № 12. — С. 43–45.
6. Комбинированный остеосинтез с применением биосовместимых полимерных фиксаторов в лечении переломов длинных костей / *Коваленко И.Л., Давыдов А.Б., Белых С.И.* [*и др.*] // Ортопед. травматол. и протезир. — 1990. — № 2. — С. 11–15.

7. *Мовшович И.А.* Полимеры в травматологии и ортопедии / *И.А. Мовшович, В.Я. Виленский* // М.: Медицина, 1978. — 320 с.
8. Полигликолид — новый конструкционный материал для нужд травматологии / *Поляков К.Д., Дудко Г.Е., Хомяков А.К.* [*и др.*] // Синтетические полимеры медицинского назначения. — К., 1989. — С. 195–196.
9. Результаты морфологического исследования экспериментального применения эксплантатов из полигликолидного волокна в хирургии отслойки сетчатки / *Киселева О., Зиангирова Г., Иомдина Е.* [*и др.*] // Вестник офтальмологии. — 2005. — Т. 121, № 3. — С. 12–14.
10. A comminuted talar body fracture osteosynthesized with bioasorbable screws: a case report / *Noda M., Yoshino K., Honda H.* [*et al.*] // J. Trauma. — 2004. — Vol. 56, № 3. — P. 709–712.
11. *Bailey C.A.* Biomechanical evaluation of a new composite bioresorbable screw / *Bailey C.A., Kuiper J.H., Kelly C.P.* // J. Hand. Surg. Br. — 2006. — Vol. 31, № 2. — P. 208–212.
12. Bioabsorbable screw fixation for the treatment of ankle fracture / *Joukainen A., Partio E.K., Waris P.* [*et al.*] // J. Orthop. Sci. — 2007. — Vol. 12, № 1. — P. 28–34.
13. Bioabsorbable screw fixation of the syndesmosis in unstable ankle injuries / *Ahmad J., Raikin S.M., Pour A.E., Haytmanek C.* // Foot Ankle Int. — 2009. — Vol. 30, № 2. — P. 99–105.
14. Bioabsorbable versus stainless steel screw fixation of the syndesmosis in pronation-lateral rotation ankle fractures: a prospective randomized trial / *Thordarson D.B., Samuelson M., Shephed L.E.* [*et al.*] // Foot Ankle Int. — 2001. — Vol. 22, № 4. — P. 335–338.
15. Biodegradable implants in fracture fixation: Early results of treatment of fractures of the ankle / *Rokkanen P., Böstman O., Vainionpää S.* [*et al.*] // Lancet. — 1985. — Vol. 325, № 8443. — P. 1422–1424.
16. Biodegradable internal fixation for malleolar fractures: a prospective randomized trial / *Böstman O., Vainionpää S., Hirvensalo E.* [*et al.*] // J. Bone Jt Surg. — 1987. — Vol. **69**-B, № 4. — P. 615–619.
17. Biomimetic tissue-engineered anterior cruciate ligament replacement / *Cooper J.J., Sabota J.S., Gorum W.J.* [*et al.*] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2007. — Vol. 104, № 9. — P. 3049–3054.
18. *Böstman O.M.* Adverse tissue reactions to bioabsorbable fixation devices / *O.M. Böstman* // Clin. Orthop. Relat. Res. — 2000. — Vol. 371. — P. 216–227.
19. *Böstman O.M.* Metallic or absorbable fracture fixation devices. A cost minimization analysis / *O.M. Böstman* // Clin. Orthop. Relat. Res. — 1996. — Vol. 329. — P. 233–239.
20. *Böstman O.M.* Osteoarthritis of the ankle after foreign-body reaction to absorbable pins and screws: a three- to nine-year follow-up study / *O.M. Böstman* // J. Bone Jt Surg. — 1998. — Vol. **80**-B. — P. 333–338.
21. Canine bone response to tyrosine-derived polycarbonates and poly (L-lactic acid) / *Choueka J., Charvet J.L., Koval K.J.* [*et al.*] // J. Biomed. Mater. Res. — 1996. — Vol. 31, № 1. — P. 35–41.
22. Comparison of costs in ankle fractures treated with absorbable or metallic fixation devises / *Juutilainen T., Pätiälä H., Ruuskanen M.* [*et al.*] // Arch. Orthop. Trauma Surg. — 1997. — Vol. 116, № 4. — P. 204–208.
23. Compressive strength of calcium carbonate and hydroxyapatite implants after bone-marrow-induced osteogenesis / *Vuola J., Taurio R., Goransson H., Asko-Seljavaara S.* // Biomaterials. — 1998. — Vol. 19, № 13. — P. 223–227.
24. *Daniels A.U.* Mechanical properties of biodegradable polymers and composites proposed for internal fixation of bone / *Daniels A.U., Chang M.K., Kirk P.A.* // J. Appl. Biomat. — 2004. — Vol. 1, № 1. — P. 57–78.
25. Effect of surface plasma treatment on the chemical, physical, morphological and mechanical properties of totally absorbable bone internal fixation devices / *Ibnabddjalil M., Loh I.H., Chu C.C.* [*et al.*] // J. Biomed. Mater. Res. — 2004. — Vol. 28, № 3. — P. 289–301.
26. *Ferrenti C.* A prospective trial of poly-L-lactic / polyglycolic plates and screws for internal fixation of mandibular fractures / *C. Ferrenti* // Int.J. Oral Maxillofac. Surg. — 2008. — Vol. 37, № 3. — P. 242–248.
27. Foreign-body reaction and the course of osteolysis after polyglycolide implants for fracture fixation / *Weiler A., Helling H.J., Kirch U.* [*et al.*] // J. Bone Jt Surg. — 1996. — Vol. **78**-B, № 3. — P. 369–376.
28. *Hallab N.* Metal sensitivity in patients with orthopaedic implants / *Hallab N., Merritt K., Jacobs J.* // J. Bone Jt Surg. — 2001. — Vol. **83**-A, № 3. — P. 428–436.
29. Histochemical examinations on cortical bone regeneration induced by thermoplastic bioresorbable plates applied to bone defects of rat calvariae / *Kojima T., Freitas P.H., Ubaidus S.* [*et al.*] // Biomed. Res. — 2007. — Vol. 28, № 4. — P. 219–229.
30. Hydroxylapatite/poly(L-lactide) composites: an animal study on push-out strengths and interface histology / *Verbeyen C.C., de Wijn J.R, van Blitterswijk C.A.* [*et al.*] // J. Biomed. Mater. Res. — 1993. — Vol. 27, № 4. — P. 433–444.
31. *Ito H.* Fixation with poly-L-lactide screws in hip osteotomies / *Ito H., Matsuno T., Minami A.* // Clin. Orthop Relat. Res. — 2006. — Vol. 444. — P. 169–175.
32. *Joshua J.J.* Current concepts review — corrosion of metal orthopaedic implants // *Joshua J.J., Gilbert J.L., Urban R.M.* // J. Bone Jt Surg. — 1998. — Vol. **80**-A. — P. 268–282.
33. *Kukk A.* A retrospective follow-up of ankle fracture patient treated with a biodegradable plate and screws / *A. Kukk, J.T. Nurmi* // Foot Ankle Surg. — 2009. — Vol. 15, № 4. — P. 192–197.
34. *Landes C.A.* In-patient versus in vitro degradation of P (L / DL) LA and PLGA / *Landes C.A., Ballon A., Roth C.* // J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater. — 2006. — Vol. 76, № 2. — P. 403–411.
35. *Landes C.A.* Maxillary and mandibular osteosyntheses with PLGA and P (L / DL) LA implants: a 5-year inpatient biocompatibility and degradation experience / *Landes C.A., Ballon A., Roth C.* // Plast. Reconstr. Surg. — 2006. — Vol. 117, № 7. — P. 2347–2360.
36. Late results of absorbable pin fixation in the treatment of radial head fractures / *Givissis P.K., Symeonidis P.D., Ditsios K.T.* [*et al.*] // Clin. Orthop. Relat. Res. — 2008. — Vol. 466, № 5. — P. 1217–1224.
37. *Li P.* The bone-bonding polymer Polyactive 80 / 20 induces hydroxycarbonate apatite formation in vitro / *Li P., Bakker D., van Blitterswijk C.A.* // J. Biomed. Mater. Res. — 1997. — Vol. 34, № 1. — P. 79–86.
38. *Lüthje P.* Osteochondral fracture of the knee treated with bioabsorbable implants in two adolescents / *P. Lüthje, I. Nurmi-Lüthje* // Acta Orthop. Belg. — 2008. — Vol. 74, № 2. — P. 249–254.
39. *Mackinnon A.E.* Skin closure with polyglycolic acid (Dexon) / *A.E. Mackinnon, S. Brown* // Postgraduate Medical Journal. — 1978. — Vol. 54. — P. 384–385.
40. *Mainil-Varlet P.* Long-term in vivo degradation and bone reaction to various polylactides. One-year results / *Mainil-Varlet P., Rahn B., Gogolewski S.* // Biomaterials. — 1997. — Vol. 18, № 3. — P. 257–266.
41. *Nair L.S.* Biodegradable polymers as biomaterials / *L.S. Nair* // Progress in Polymer Science. — 2007. — Vol. 32, № 8–9. — P. 762–798.
42. Natural coral as bone-defect-filling material / *Vuola J., Böbling T., Kinnunen J.* [*et al.*] // J. Biomed. Mater. Res. — 2000. — Vol. 51, № 1. — P. 117–122.
43. Overcoming artifacts from metalic implants at high-field-strength MR imaging and multidetector CT / *Lee M.J., Kim S., Lee S.A.* [*et al.*] // Radiographics. — 2007. — Vol. 27, № 3. — P. 791–803.

44. *Patterson S. P.* Electrochemical corrosion of metal implants / *Patterson S. P., Daffner R. H., Gallo R. A.* // Am. J. Roentgenol. — 2005. — Vol. 184, № 4. — P. 1219–1222.
45. *Plenk H.* Prosthesis-bone interface. Review / *H. Plenk* // J. Biomed. Mater. Res. — 1998. — Vol. 43, № 4. — P. 350–355.
46. Polyglycolic acid-induced inflammation: role of hydrolysis and resulting complement activation / *Ceonzo K., Gaynor A., Shaffer L.* [*et al.*] // Tissue Eng. — 2006. — Vol. 12, № 2. — P. 301–308.
47. *Radder A. M.* Bone-bonding behavior of poly (ethylene oxide) — polybutylene terephthalate copolymer coatings and bulk implants: a comparative study / *Radder A. M., Leenders H., van Blitterswijk C. A.* // Biomaterials. — 1995. — Vol. 16, № 7. — P. 507–513.
48. Resorbable PLLA-PGA plate and screw fixation in pediatric craniofacial surgery: clinical experience in 1883 patients / *Eppley B. L., Morales L., Wood R.* [*et al.*] // Plast. Reconstr. Surg. — 2004. — Vol. 114, № 4. — P. 850–856.
49. Resorbable screws versus pins for optimal transplant fixation in anterior cruciate ligament replacement with autologous hamstring grafts: rationale and design of a randomized, controlled, patient and investigator blinded trial / *Stengel D., Mattnes G., Seifert J.* [*et al.*] // BMC Surgery. — 2005. — № 5. — P. 1–9.
50. Self-reinforced bioabsorbable miniplates for skeletal fixation in complex hand injury: three case reports / *Waris E., Ninkovic M., Harof C.* [*et al.*] // J. Hand Surg. — 2004. — Vol. 29, № 3. — P. 452–457.
51. Should in the treatment of osteochodritis dissecans biodegradable or metallic fixation be used? A comparative study in goat knees / *Wouters D. B., Bos R. R., Horn J. R.* [*et al.*] // Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater. — 2008. — Vol. 84, № 1. — P. 154–164.
52. The effect of low intensity ultrasound and bioabsorbable self-reinforced poly-L-lactide screw fixation on bone in lateral malleolar fractures / *Handolin L., Kiljunen V., Arnala I.* [*et al.*] // Arch Orthop Trauma Surg. — 2005. — Vol. 125, № 5. — P. 317–321.
53. Tissue restoration after resorption of polyglycolide and poly-laevolactic acid screws / *Böstman O. M., Laitinen O. M., Tynninen O.* [*et al.*] // J. Bone Jt Surg. — 2005. — Vol. **87**-B. — P. 1575–1580.
54. *Törmälä P.* Biodegradable self-reinforced composite materials; manufacturing structure and mechanical properties / *P. Törmälä* // Clin. Mater. — 1992. — Vol. 10, № 1–2. — P. 29–34.
55. Treatment of experimental osteomyelitis caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus with a biodegradable system of lactic acid polymer releasing pefloxacin / *Kanellakopoulou K., Galanakis N., Giamarellos-Bourboulis E. J.* [*et al.*] // J. Antimicrob. Chemother. — 2000. — Vol. 46, № 2. — P. 311–314.
56. Treatment of intra-articular fractures with absorbable screws and rods / *Guo W., Liu K., Zhuang G.* [*et al.*] // Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. — 2006. — Vol. 20, № 3. — P. 268–271.
57. Treatment of subcapital femoral neck fractures with bioabsorbable or metallic screw fixation. A preliminary report / *Jukkala-Partio K., Partio E. K., Helevirta P.* [*et al.*] // Ann. Chir. Gynaecol. — 2000. — Vol. 89, № 1. — P. 45–52.
58. Vicryl (Polyglactin-910): a new synthetic absorbable suture in ophthalmic surgery / *Munton C. G., Phillips C. J., Martin B.* [*et al.*] // Brit. J. Ophthal. — 1974. — № 58. — P. 941–947.
59. Walsh S. J. Large osteochondral fractures of the lateral femoral condyle in the adolescent: outcome of bioabsorbable pin fixation / *Walsh S. J., Boyle M. J., Morganti V.* // *J. Bone Jt Surg.* — 2008. — Vol. **90**-A, № 7. — P. 1473–1478.
60. *Waring D.* Three-part bi-maxillary osteotomy: a case report involving resorbable plates / *Waring D., Harrison J., Boyle M.* // J. Orthod. — 2005. — Vol. 32, № 2. — P. 75–84.