

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
дополнительного профессионального образования  
Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*На правах рукописи*

**СТАРОСТЕНКОВ АЛЕКСАНДР НИКОЛАЕВИЧ**  
ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БИОДЕГРАДИРУЕМЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ  
ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ (экспериментально-  
клиническое исследование).

14.01.15 – травматология и ортопедия

**Диссертация на соискание учёной степени**  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор  
В.Г. Голубев

Москва 2020

## Оглавление

Введение.....	4
Глава 1. Обзор литературы.....	11
1.1. Основные принципы современного остеосинтеза и проблемы, связанные с внутренней фиксацией переломов в отдалённом периоде.....	11
1.2. Биodeградируемые материалы для остеосинтеза, история развития.....	16
1.3. Применение фиксаторов для остеосинтеза из биodeградируемых материалов.....	28
1.4. Заключение.....	43
Глава 2. Материал и методы исследования.....	45
2.1. Общая характеристика экспериментального материала и методы исследования.....	45
2.1.1. Характеристика экспериментального материала.....	45
2.1.2. Макроскопическое исследование.....	46
2.1.3. Гистологическое исследование.....	46
2.2. Общая характеристика собственного клинического материала и методы исследования.....	47
2.2.1. Общая характеристика клинических наблюдений.....	47
2.2.2. Клинические методы обследования.....	50
2.2.3. Рентгенологическое обследование.....	55
2.3. Статистическая обработка данных.....	56
Глава 3. Сравнительная оценка эффективности остеосинтеза при использовании биodeградируемых и металлических фиксаторов в эксперименте.....	57
3.1. Моделирование перелома и методы фиксации.....	57
3.2. Результаты исследования.....	59
3.2.1. Срок 3 недели.....	61
3.2.2. Срок 6 недель.....	66
3.2.3. Срок 9 недель.....	71
3.3. Результаты сравнительной оценки.....	76
3.4. Заключение.....	77

Глава 4. Оценка эффективности оперативного лечения больных с переломами костей конечностей различной локализации при использовании биодеградируемых и металлических фиксаторов.....	78
4.1. Переломы плечевой кости.....	78
4.1.1. Оперативное лечение и послеоперационное наблюдение.....	78
4.1.2. Оперативная активность в отдалённом периоде.....	80
4.2. Переломы костей предплечья.....	80
4.2.1. Оперативное лечение и послеоперационное наблюдение.....	81
4.2.2. Оперативная активность в отдалённом периоде.....	84
4.3. Переломы мыщелков большеберцовой кости.....	84
4.3.1. Оперативное лечение и послеоперационное наблюдение.....	85
4.3.2. Оперативная активность в отдалённом периоде.....	87
4.4. Переломы костей в области голеностопного сустава.....	88
4.4.1. Оперативное лечение и послеоперационное наблюдение.....	90
4.4.2. Оперативная активность в отдалённом периоде.....	94
4.5. Переломы пяточной кости.....	97
4.5.1. Оперативное лечение и послеоперационное наблюдение.....	97
4.5.2. Оперативная активность в отдалённом периоде.....	102
4.6. Переломы костей прочих локализаций.....	102
4.6.1. Оперативное лечение и послеоперационное наблюдение.....	102
4.6.2. Осложнения и оперативная активность в отдалённом периоде.....	103
4.7. Особенности оперативной техники при применении биодеградируемых фиксаторов для оперативного лечения переломов костей конечностей.....	104
4.8. Результаты оценки.....	109
Заключение.....	114
Выводы.....	118
Практические рекомендации.....	119
Список литературы.....	123
Список сокращений и условных обозначений.....	153

## Введение

### **Актуальность и степень разработанности темы**

В настоящее время сформулированы принципы лечения переломов на основании концепции стабильно-функционального остеосинтеза (т.н. принципы АО/ASIF.), которая является глубоко обоснованной, общепризнанной и применяется повсеместно. Актуальной проблемой, связанной с этой концепцией является частая необходимость повторных и зачастую не менее травматичных операций по удалению металлоконструкции, которые включают в себя все риски оперативного вмешательства, периодически сопровождаются осложнениями и приводят к увеличению общей стоимости и суммарной продолжительности лечения, расходованию ресурсов лечебных учреждений. Кроме того, наличие имплантированных металлических фиксаторов может ограничивать профессиональную пригодность некоторых категорий лиц, к которым предъявляются особые требования по состоянию здоровья, таких как военнослужащие, полицейские, лётный состав авиации, а так же иные лица работающие в определенных специфических условиях. Эта проблема обусловлена особенностями фиксирующих конструкций как таковых и при применении биостабильных материалов для изготовления средств остеосинтеза является неустранимой.

Оптимизация лечебного процесса в данных условиях возможна за счёт применения биологически инертных материалов для изготовления фиксаторов, которые бы со временем перерабатывались организмом в ходе естественного метаболизма органов и тканей, при этом обеспечивая приемлемую прочность в ходе сращения перелома.

Первые фиксирующие устройства для остеосинтеза из биodeградируемых материалов стали доступны с начала 1980-х годов. Однако их применение для фиксации отломков при переломах костей по ряду причин всё ещё не нашло широкого распространения. В том числе из-за того, что немногочисленные типы биodeградируемых ортопедо-травматологических имплантатов либо не

предназначались к использованию в лечении переломов, либо по своим свойствам и методикам применения не соответствовали требованиям принципов АО/ASIF. Кроме того, в данной концепции не рассматриваются изделия из неметаллических материалов в качестве средств для остеосинтеза. Также имелись данные о недостаточной их биосовместимости и реакциях на продукты деградации.

В настоящее время благодаря развитию полимерных материалов и технологии их производства стало возможным не только получение биodeградируемых материалов, обладающих достаточной механической прочностью и оптимальным для лечения переломов профилем деградации, но и обеспечена возможность производства конструкций по форме, свойствам и особенностям оперативной техники, близким к классическим металлическим фиксаторам, что позволяет рассматривать биodeградируемые фиксаторы последних поколений в качестве их полноценной альтернативы. Однако большая часть исследований всё ещё посвящена либо изделиям и материалам ранних поколений, либо не связана с остеосинтезом при острой травме, в частности при переломах костей конечностей, а практическим аспектам и особенностям их использования посвящены буквально единичные публикации.

Таким образом, актуальность данного исследования обусловлена необходимостью минимизации повторных оперативных вмешательств после остеосинтеза, новыми достижениями в материаловедении и технологии производства биodeградируемых ортопедических имплантатов и настороженным отношением врачебного сообщества к их применению для остеосинтеза при переломах костей конечностей.

### **Цель исследования**

Улучшить результаты хирургического лечения переломов костей конечностей за счёт использования биodeградируемых фиксаторов при функционально стабильном остеосинтезе.

### **Задачи исследования**

1. Провести сравнительный анализ процесса сращения закрытого перелома трубчатой кости при малоинвазивном остеосинтезе металлическими и биодеградируемыми фиксаторами в эксперименте.

2. Оценить ближайшие и отдалённые результаты оперативного лечения больных с переломами костей конечностей различных типов и локализации путём остеосинтеза с применением биостабильных (металлических) и биодеградируемых (выполненных из самоукрепляемого сополимера полимолочной и полигликолевой кислот – ПМГК, SR-PLGA) фиксаторов сравнением результатов клинических и инструментальных (рентгеновских) методов исследования, продолжительности пребывания в стационаре, осложнений и параметров оперативной активности.

3. Исходя из полученных данных, уточнить общие и частные особенности оперативной техники и области применения биодеградируемых фиксаторов для оперативного лечения переломов костей конечностей различных типов и локализации, преимущества и недостатки, в том числе как альтернативы и дополнения металлическим фиксаторам в системе функционально-стабильного остеосинтеза.

4. Оценить соответствие применения биодеградируемых фиксаторов при лечении переломов современным принципам функционально-стабильного остеосинтеза и целесообразность применения данного типа изделий совместно с биостабильными (металлическими) имплантатами.

5. Уточнить показания и выработать рекомендации к применению биодеградируемых фиксаторов из самоукрепляемого сополимера полимолочной и полигликолевой кислот (SR-PLGA) исходя из современных принципов лечения переломов.

### **Научная новизна**

1. Впервые проведена сравнительная оценка костного сращения экспериментальной модели закрытого перелома бедренной кости крысы в условиях малоинвазивного интрамедуллярного остеосинтеза стальной спицей и штифтом из

SR-PLGA 85/15 на основании анализа макроскопических и микроскопических характеристик зоны костного сращения на разных стадиях её формирования.

2. Проведена оценка результатов применения винтов из SR-PLGA 85/15 в качестве средства функционально-стабильного остеосинтеза при переломах костей верхних и нижних конечностей различных локализаций.

3. Проведено сравнение отдаленных результатов функционально-стабильного остеосинтеза при использовании блокированных металлоконструкций (LCP) и комбинированном применении блокированных биостабильных (LCP) и биодеградируемых (SR-PLGA 85/15) фиксаторов при различных локализациях переломов костей конечностей.

4. Впервые в обобщённом виде определены и систематизированы особенности оперативной техники функционально-стабильного остеосинтеза с применением винтов из SR-PLGA.

5. Впервые сформулированы практические рекомендации по применению винтов из SR-PLGA для функционально-стабильного остеосинтеза при переломах костей конечностей на основе классификации переломов АО/ASIF.

### **Теоретическая и практическая значимость**

1. Использование биодеградируемых фиксаторов из сополимера полимолочной и полигликолевой кислот (SR-PLGA 85/15) в соответствии с определёнными в данном исследовании возможностями в качестве средства функционально-стабильного остеосинтеза при переломах костей верхних и нижних конечностей позволяет оптимизировать лечение пациентов со скелетной травмой.

2. Выдвинута и на достаточном уровне доказана идея о соответствии современных биодеградируемых фиксаторов, выполненных из сополимера полимолочной и полигликолевой кислот (SR-PLGA 85/15) требованиям концепции функционально стабильного остеосинтеза (принципам АО/ASIF).

3. Доказанная совместимость современных биодеградируемых фиксаторов с современной концепцией функционально-стабильного остеосинтеза способствует

расширению внедрения данных фиксаторов в практику лечения переломов костей конечностей.

4. Определение и систематизация особенностей оперативной техники при применении биodeградируемых материалов позволяет упростить и ускорить освоение данной методики практикующими врачами травматологами-ортопедами.

#### **Методология и методы исследования.**

Методологической основой работы явилось последовательное применение методов научного познания. Работа выполнена в форме ретроспективного и проспективного исследования с использованием экспериментальных, клинических, инструментальных, статистических методов.

#### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Выявлено, что формирование костной мозоли и костное сращение при остеосинтезе переломов биodeградируемыми фиксаторами происходит в условиях достаточной стабильности и в те же сроки, как и при использовании биостабильных конструкций.

2. Установлено, что биodeградируемые (биорезорбируемые) винты из материала SR-PLGA 85/15 соответствуют критериям, предъявляемым к средствам фиксации, используемым в системе функционально-стабильного остеосинтеза (принципы AO/ASIF). При этом техника оперативного вмешательства не претерпевает существенных изменений.

3. Определено, что биodeградируемые винты из материала SR-PLGA могут применяться вместо металлических во всех случаях, когда принципами функционально-стабильного остеосинтеза допускается применение изолированно устанавливаемых винтов соответствующих размерностей и форм для фиксации отломков костей конечностей, включая дополнение такого рода межотломковой фиксации металлическими пластинами.

4. Доказано, что применение биodeградируемых фиксаторов для остеосинтеза улучшает результаты лечения переломов костей конечностей за счёт снижения повторной оперативной активности, исключения такого этапа лечения,



как удаление фиксаторов, либо значительного ограничения его объёма, не оказывая отрицательного влияния на исход лечения пациентов с травмой.

### **Достоверность и обоснованность результатов работы**

Достоверность и обоснованность результатов исследования определяются включением в исследование экспериментальной и клинической частей, достаточным объёмом и сопоставимым характером исследуемых выборок, применением соответствующих задачам методов исследования и статистической обработки полученных данных.

### **Апробация работы**

Материалы диссертации доложены на пятой всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Биодеградируемые имплантаты в травматологии и ортопедии. От полимера до металла», г. Москва, 11 октября 2018г.

### **Публикации и внедрение результатов**

По теме диссертации опубликовано 3 печатные работы в научных изданиях, рекомендованных ВАК, отражающих сущность работы, результаты и выводы. Результаты исследования внедрены в практику Центра травматологии и ортопедии ФГБУЗ ЦКБ РАН, а также учебный процесс Кафедры травматологии и ортопедии ГБОУ ДПО РМАНПО.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация по своим целям, задачам, научной новизне и практической значимости соответствует шифру специальности 14.01.15.

Формуле специальности: травматология и ортопедия – область науки, занимающаяся методами диагностики, лечения и профилактики повреждений, их последствий, врождённых и приобретённых заболеваний опорно-двигательной системы (позвоночника, грудной клетки и конечностей). Совершенствование методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы будет способствовать сохранению здоровья населения, восстановлению трудоспособности, сокращению продолжительности

лечения и улучшению его качества. – В части совершенствования методов оперативного лечения повреждений костей конечностей.

Области исследований: согласно п.4 об экспериментальной и клинической разработке методов лечения заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы и внедрение их в клиническую практику. – В части разработки и оценки методов оперативного лечения переломов костей конечностей на основе системы функционально-стабильного остеосинтеза с применением биodeградируемых материалов в эксперименте и клинической практике.

### **Личный вклад соискателя**

Автору принадлежит ведущая роль в выборе и обосновании направления, структуры и методики исследования (совместно с научным руководителем), анализе, обобщении и научном обосновании полученных данных. Автором лично выполнена экспериментальная часть работы, включая проведение вмешательств на лабораторных животных, забор образцов для исследования, систематизацию и анализ полученных в эксперименте данных. Автор лично участвовал в лечении пациентов клинической части исследования, включая выполнение оперативных вмешательств, послеоперационное и амбулаторное ведение пациентов, лично проводил сбор, учёт, анализ, статистическую обработку и обобщение полученных данных. Автором выявлены, сформулированы и обоснованы закономерности, отражённые в разделах исследования, а также заключение и выводы, лично разработаны и сформулированы практические рекомендации на основании результатов исследования.

### **Объём и структура диссертации**

Диссертация изложена на 154 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 249 источников, в том числе 217 – на иностранных языках. Работа проиллюстрирована 62 рисунками и 24 таблицами.

## Глава 1. Обзор литературы

### 1.1. Основные принципы современного остеосинтеза и проблемы, связанные с внутренней фиксацией переломов в отдалённом периоде

Роль оперативного лечения переломов в последнее время возрастает. Взгляды специалистов как зарубежных, так и отечественных по этому вопросу сходятся на приоритете концепции функционально-стабильного остеосинтеза, которая во многом основывается на концепции, разработанной международной группой изучения вопросов остеосинтеза AO/ASIF (немецкий Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen, английский Association for the Study of Internal Fixation) [21, 29, 147, 228]. Данная концепция имеет четыре следующих базовых принципа. 1) Адекватное восстановление анатомической структуры конечности: полное устранение всякого смещения отломков, что обязательно для фрагментов, линия перелома которых проходит по суставным поверхностям (внутрисуставные переломы), и желательно для переломов с единой («простой») линией, и восстановление длины, оси и ротационной установки конечности в случаях переломов со сложной линией и образованием промежуточных отломков 2) Обеспечение достаточной стабильности отломков при их фиксации: либо полностью исключаящей межотломковую подвижность при физиологических движениях конечности – так называемой абсолютной стабильности, что обязательно для внутрисуставных переломов, либо допускающей минимальные взаимные смещения отломков в процессе физиологических движениях без формирования остаточной деформации по их завершению, что допускается в остальных случаях. 3) Бережное отношение к мягким тканям. Мягкие ткани должны подвергаться минимальным негативным воздействиям как в процессе оперативного вмешательства (включая широкое обнажение кости и выделение отломков из мягкотканых структур), так и после него. 4) Как можно более раннее восстановление активных движений в суставах повреждённой конечности. Данная концепция не выдвигает прямых требований к форме и видам фиксаторов для остеосинтеза, однако описывает типовые техники с применением различного рода

фиксаторов, включая интрамедуллярные штифты, наkostные пластины, спицы и винты [18, 21, 29, 152, 216, 228]. При этом оговаривается, что развитие концепции функционально-стабильного остеосинтеза находится в прямой связи с развитием материаловедения и технологии обработки металлов. При этом материалы должны обладать определенными химическими свойствами (отсутствие нежелательных химических реакций с тканями и межтканевыми жидкостями, отсутствие коррозии), механическими характеристиками (прочность, стойкость к образованию трещин, сопротивление замедленному разрушению, износостойкость), биологическими свойствами (отсутствие реакций со стороны иммунной системы, консолидация с костной тканью, стимулирование остеогенеза). Эти материалы могут условно быть разделены на следующие категории. Биотолерантные – поверхность таких имплантатов отделяется от смежной кости слоем фиброзной ткани, репаративная регенерация поврежденной кости происходит в обычные сроки и на некотором расстоянии от имплантата. Биоинертные, которые не вызывают образования фиброзной ткани, репаративный остеогенез в присутствии которых протекает в непосредственном контакте с поверхностью имплантата, но консолидация перелома происходит в обычные сроки. Биоактивные – характеризуются образованием очень тесной химической связи с костью, усиливают реакции образования костной ткани начиная с поверхности имплантата и индуцируют образование непрерывной связи от ткани к его поверхности. Биodeградируемые материалы, которые подвергаются физиологическому распаду в тканях организма, вне зависимости от влияния на процессы репаративного остеогенеза. В качестве основных материалов для изготовления фиксаторов для остеосинтеза являются медицинская сталь и титан, хотя и оговаривается возможность применения и других материалов, включая биodeградируемые и неметаллические, если при их применении будет обеспечено соблюдение указанных выше принципов, но таковые в качестве материалов выбора не рассматриваются [10, 18, 19, 21, 29, 31, 83, 152].

Несмотря на наличие таких преимуществ имплантатов для остеосинтеза, выполненных из современных металлов, как относительная биоинертность,

отсутствие токсичности, низкая теплопроводности и высокое отношение прочности к массе, у них существуют и некоторые недостатки. Металлический имплантат по завершению сращения перелома, прекращает осуществлять необходимые организму функции, при этом сохраняя свою форму и расположение в организме и может рассматриваться как инородный объект [10, 31, 67, 100, 180]. Негативные аспекты пребывания такого имплантата в организме могут условно быть разделены на две группы: связанные с самим наличием имплантата и со взаимодействием его материала со средой. К первым можно отнести дискомфорт, чувство наличия инородного тела, выстояние имплантата под кожей, затруднение движений в смежных суставах, затруднение выполнения визуализационных исследований, включая рентгенографию и МРТ, затруднение проведения повторных вмешательств в зоне установки имплантата, возможность образования периимплантных переломов при повторной травме, явления адаптивной перестройки (резорбции) кости вокруг имплантата (так называемый “stress-shielding effect”), проблемы при прохождении металлодетекторов в зонах безопасности и законодательные ограничения для лиц, занятых особыми видами деятельности (военнослужащие, полицейские, сотрудники предприятий авиационного транспорта и т.д.) [10, 31, 67, 100, 113, 180, 182, 191]. Ко второй группе относятся отдалённые реакции на материал имплантата (как правило, в виде реакций гиперчувствительности замедленного типа, что, однако, не столь характерно для современных поколений фиксаторов, особенно выполненных из титана), коррозия, выделение ионов металла в организм, формирование очагов инфекции вследствие адгезии бактерий и образования недоступных для иммунной системы организма биоплёнок [8, 10, 31, 67, 99, 100, 152, 180, 182, 193]. Следовательно, встаёт вопрос о необходимости удаления фиксаторов после сращения перелома [10, 89, 180, 217].

Таким образом, операции по удалению имплантированных при остеосинтезе фиксаторов подвергаются до 42-83% пациентов, которым была выполнена оперативная фиксация переломов, являются одними из самых частых операций ортопедо-травматологического профиля, на них приходится от 6,3% до 15%

оперативной активности профильных отделений стационаров, что ставит их на четвёртое место по частоте среди всех травматолого-ортопедических операций после остеосинтеза переломов, артроскопических вмешательств и операций на межпозвонковых дисках, хотя сама продолжительность операций и пребывания пациентов в стационаре и были сравнительно невелики, составив порядка 37-47,3 минут и 2,6 дней соответственно [10, 59, 63, 121, 180, 198]. Стоит отметить, что часть удалённых фиксаторов была представлена исключительно винтами: в области лодыжек от 16,5 до 36%, в области коленного сустава 21-36%, пяточная кость до 20%, таранная до 66%, запястье и кисть до 18% и передний отдел стопы до 32% [113, 180]. Наиболее частыми локализациями удаляемых ортопедических имплантатов являются: область голеностопного сустава (лодыжек), бедра, локтевого сустава, лучевой кости, надколенника, проксимальной части большеберцовой кости, плеча, ключицы и кисти, хотя у различных авторов частота операций на различных областях может существенно различаться [100, 180, 182, 191, 198]. Основными причинами обращения пациентов за удалением фиксаторов были: боль (31-40% по разным данным), дискомфорт, скованность движений, чувство раздражения и выстояния металлоконструкций (28-31%), инфицирование и местная реакция на материал (до 29%), несостоятельность остеосинтеза, миграция металлоконструкций (до 10%), причём более, чем у трети пациентов сочеталось несколько причин обращения, а единственной причиной обращения от 20 до 46% пациентов стало исключительно желание избавиться от фиксаторов, в том числе подкреплённое советами врачей и требованиями, связанными с профессиональной деятельностью, без наличия каких-либо симптомов со стороны имплантата [8, 10, 67, 100, 180, 182]. Также выявлена взаимосвязь обращаемости за удалением фиксаторов с психологическими факторами [92]. Боль, являясь основной жалобой, как правило была в пределах 2,2-3,3 единиц по ВАШ, в отдельных случаях достигая 5,5-6,0 единиц, что соответствует слабой и умеренной боли соответственно. Послеоперационное улучшение отмечали большинство пациентов до 75-80% (причём от 27 до 53% из них избавлялись от боли полностью, а у остальных ослабление интенсивности болевого синдрома происходило в пределах

40-60%), 14-18% пациентов изменений не ощущали, а от 2,5 до 10% пациентов отметили ухудшение. Касательно жалоб на ограничение движений в суставе (на примере голеностопного) можно отметить, что результаты были схожими: улучшение до 72,5%, отсутствие изменений до 17,5% и ухудшение до 10%. [43, 62, 67, 89, 100, 113, 150, 180, 182, 193]

Как и любые медицинские вмешательства, операции по удалению фиксаторов сопровождаются осложнениями. Основными осложнениями являлись: раневая инфекция (до 21% от общего количества осложнений), затруднённое заживление раны (от 24 до 36%), повреждение периферических нервов (от 3 до 14%), образование гематом (до 5%), тромбоэмболические осложнения (до 3%), рефрактуры и переломы в ходе операции (от 1,4 до 20% и более в зависимости от локализации, наиболее часто – при диафизарных переломах предплечья). А в целом до 30-35% операций по удалению металлофиксаторов протекают с теми или иными сложностями, включая технические трудности и неполное удаление фиксаторов (от 7 до 12%). Общая частота осложнений после удаления фиксаторов составила 13-19%, варьируясь в зависимости от локализации от 1,3% для диафиза большеберцовой кости до 42% (по отдельным сообщениям) для костей предплечья. [10, 63, 67, 100, 116, 121, 131, 180, 191]

Указанные выше обстоятельства, а также соображения медико-социального и экономического характера [55, 67, 217], повлияли на формирование стремления к минимизации повторной оперативной активности, особенно в случаях бессимптомного нахождения имплантатов [57]. В данной связи отечественные и зарубежные авторы разделяют показания к удалению ортопедических имплантатов на абсолютные и относительные. К абсолютным относят: периимплантную инфекцию, реакции непереносимости материала, конфликт имплантата с окружающими анатомическими структурами, несостоятельность фиксации, а также ситуации, когда наличие имплантата препятствует выполнению других вмешательств (например, околосуставное расположение пластины у пациента, которому планируется осуществление эндопротезирования сустава, либо при необходимости выполнения МРТ), наличие фиксатора у пациента с незавершённым

ростом, жёсткая фиксация эластических костных сочленений и суставов (когда не предполагается артродез, в частности, это касается позиционных винтов, скрепляющих дистальный межберцовый синдесмоз), а также при выраженном болевом синдроме. К относительным показаниям относят: занятие активными видами спорта и травмоопасной деятельностью (из-за большей тяжести возможных повторных травм, когда металлоконструкция может выступать концентратором напряжений и вторичным травмирующим объектом), законодательные требования к состоянию здоровья (военная служба, служба в полиции, авиационный персонал и т.д.), работа в зонах контроля безопасности, а также дискомфорт и собственно желание пациента. Рутинное удаление всех установленных ортопедических имплантатов у других категорий пациентов, в особенности не имеющих жалоб не приветствуется, а для отдельных локализаций, вмешательства в которых сопряжены с высоким риском – не рекомендуется. [8, 10, 31, 67, 92, 100, 158, 180]

Таким образом, по меткому выражению одного из исследователей, удаление имплантата начинается с его установки [8], что подталкивает исследователей к поиску таких имплантатов, которые бы не требовали удаления, прекращая воздействовать на окружающие органы и ткани по завершению сращения перелома [18, 28, 31, 172, 232].

## **1.2. Биodeградируемые материалы для остеосинтеза, история развития**

Материалы, которые подвергаются распаду вследствие физиологического воздействия тканей организма могут быть условно обозначены как биodeградируемые, в том числе биоабсорбируемые и биорезорбируемые.

Биodeградируемые материалы – понятие наиболее широкое и определяется как общность материалов, подвергающихся распаду (деградации) вследствие физиологического воздействия на них тканей организма (*in vivo*), при этом вне зависимости от выведения продуктов деградации из организма.

К биорезорбируемым относят материалы, которые после деградации в тканях организма выводятся путём и в виде натуральных тканевых метаболитов, либо вступая в тканевой метаболизм в качестве субстрата, либо путём фильтрации как



продукты естественного метаболизма, и, соответственно, их конечные продукты деградации выводятся из организма таким путём.

Биоабсорбируемые материалы растворяются в тканевой жидкости без осуществления молекулярной деградации и выводятся из организма методом экскреции. [83]

Первыми хирургическими биодegradируемыми изделиями были шовные материалы, из которых самыми ранними можно рассматривать нити, выполненные из тонкой кишки животных, использование которых приписывают Галену в 175 году до н.э. [243]. Однако, считается, что материалы животного происхождения желательно замещать синтетическими по целому ряду соображений [222]. В 1878г Е.С.Нусе впервые использовал нити из чистого магния, а в 1892г Е.Рауг сообщил об использовании им магниевых трубчатых имплантатов, нитей и пластин [239]. В 1893г К.Bischoff и P.Walden впервые была синтезирована полигликолевая кислота (ПГК, PGA), успех был развит в 1954г N.A.Higgins, когда была получена относительно передовая технология её производства. В 1966г R.K.Kulkarni впервые доложил о результатах исследования биосовместимости полимолочной кислоты (ПМК, PLA), в частности её левовращающего стереоизомера (Poly-L-Lactic Acid, PLLA) на основе эксперимента по имплантации образцов материала подкожно морским свинкам и крысам, в 1971г им же был представлен результат фиксации экспериментального перелома нижней челюсти у собак, были подтверждены свойства деградации, а также отсутствия токсического эффекта на ткани. В 1970г был выпущен синтетический шовный материал Dexon на основе полигликолевой кислоты. С 1975г стал доступен шовный материал Vicryl, представляющий собой сополимер молочной и гликолевой кислот в соотношении 85:15% (ПГМК, PLGA). Данный материал и его аналоги применяются в различных областях хирургии по настоящий день и, будучи представителем класса биорезорбируемых материалов, со своей стороны не продемонстрировал токсичности, аллергенности, канцерогенных и тератогенных свойств. [28, 31, 120] В 1948г отечественными учёными В.В.Троицким и Д.Н.Цитриным был доложен первый опыт по применению биодegradируемых фиксаторов на основе магния при переломах,

которые рекомендовали его использование при открытых переломах и обширных ранах, так как биодеградация сплавов с большим содержанием магния происходит с выделением газообразных продуктов, скапливающихся в тканях до 45 дней [24, 239].

В последующем были сформулированы требования, предъявляемые к ортопедическим фиксаторам из биодеградируемых материалов. Наиболее полно их можно представить следующим образом. 1) Должна быть обеспечена адекватная сила фиксации костных фрагментов и/или мягких тканей к кости; 2) Имплантат должен сохранять прочностные свойства в соответствии со сроком сращения; 3) Срок деградации не должен быть слишком долгим, чтобы избежать проблем, характерных для металлических фиксаторов; 4) Имплантат должен быть изготовлен из материалов, полностью безопасных для человека: нетоксичных, неантигенных, непирогенных и неканцерогенных. [31, 107, 148, 205, 218, 232]

В интересах применения в качестве ортопедических фиксаторов для остеосинтеза изучаются и рассматриваются все из вышеперечисленных категорий материалов. Однако практическое применение нашли материалы, которые можно разделить на три основных их класса: керамические, полимерные (полиэферы), сплавы металлов. [18, 30, 83, 120, 151, 172, 196]

К группе керамики относятся кальцийфосфатные соединения, такие как гидроксипатит, дикальций фосфат и трикальцийфосфат, данные материалы являются преимущественно к группе биоактивных биоабсорбируемых [168, 172]. Данные материалы обладают хорошей биосовместимостью, коррозионной стойкостью и демонстрируют выраженную биологическую активность, оказывая влияние на процессы перестройки кости, зависимое, впрочем, от химического строения. Однако, данные материалы не лишены и ряда недостатков, таких как высокая хрупкость, жёсткость и низкая прочность на излом, благодаря чему они существенно уступают по механическим характеристикам биостабильным материалам, до невозможности создания нагружаемых конструкций. Кроме того, их процесс деградации сильно зависит от местных условий, таких как параметры

межклеточной жидкости и активность клеток окружающих тканей. [14, 18, 23, 172, 196]

Трикальцийфосфат (ТКФ, ТСР) – биоактивный биоабсорбируемый материал, он представлен в двух кристаллических формах:  $\alpha$ -(альфа) и  $\beta$ -(бета), обозначаемых, соответственно  $\alpha$ - и  $\beta$ -tricalcium phosphate, или  $\alpha$ -ТСР,  $\beta$ -ТСР. Наибольший интерес представляет  $\beta$ -трикальцийфосфат, он близок к минеральной фракции костной ткани, демонстрирует наибольший уровень биодegradации, которая обеспечивается пассивным растворением в сочетании с активной резорбцией при помощи остеокластов, а также демонстрирует osteoconductive свойства. Данный материал активно используется для заполнения костных дефектов. [168, 172, 196]

Гидроксиапатит (ГА, НА) – биоактивное биоабсорбируемое кальцийфосфатное соединение, представленное в аморфной, низкокристаллической и высококристаллической формах. Аморфная и низкокристаллическая формы обладают хорошей биоабсорбируемостью, однако при искусственном синтезе получается в основном низкорастворимая высококристаллическая его форма, что делает изготавливаемые из него имплантаты слабо деградируемыми и зачастую персистирующими в организме в близком к неизменному виде, хотя и обеспечивается его прорастание костной тканью. Несмотря на большую плотность, данный материал тоже непригоден для изготовления нагружаемых имплантатов, что ограничивает его сферу применения замещением малоразмерных костных дефектов. [14, 18, 168, 172, 196]

Дикальцийфосфат (ДКФ, ДСР) – биоабсорбируемое соединение, представленное в гидратированной и дегидратированной формах. Наиболее часто дикальцийфосфат применяется в качестве костного цемента для заполнения костных дефектов, после введения цементы на его базе кристаллизуются и *in vivo* часть материала трансформируется в гидроксиапатит, что ограничивает его биодegradацию. [14, 168, 172]

Таким образом, возможности группы керамических биодegradуемых материалов для их использования в лечении переломов костей сводятся к

заполнению костных дефектов, так как их свойства не позволяют изготавливать фиксаторы для скрепления костных отломков, а характеристики биodeградации ограничены [18, 168, 172, 196]. Одним из направлений улучшения механических и биологических свойств керамических имплантатов является создание композитных материалов на основе бифазной керамики (например, гидроксиапатит+трикальцийфосфат 60/40) [18, 196], добавок металлов, в частности, железа, магния, цинка [120, 151]. Также перспективным представляется направление создания биodeградируемых композитных материалов на основе керамики (гидроксиапатита и трикальцийфосфата) и полимеров, и изделий из них [188, 196, 240, 249].

В качестве основы металлических биodeградируемых материалов наибольшую роль играет магний и его сплавы с цинком и кальцием и другими металлами, а также кремнием. Несмотря на то, что магний был впервые применён в качестве биodeградируемого материала в медицинских целях достаточно давно, широкого распространения изделия из него пока не получили [45, 47, 129, 172, 196, 239].

Сплавы на основе магния относятся к биоабсорбируемым биоактивным материалам, его плотность и модуль упругости весьма близки к таковым показателям костной ткани, что позволяет избежать проблемы адаптивной перестройки кости (stress-shielding), характерной для биостабильных металлов, но и прочность фиксации отломков также будет ниже (хотя и не уступает полимерным материалам), а его биоактивные свойства (равно как и других металлов) улучшению сращения костной ткани не способствуют [17, 18, 196]. Для таких имплантатов (особенно для чистого магния и сплавов с его большой долей) в тканях актуальна проблема биологической коррозии, выделения ионов составляющих сплав металлов, быстрой потери массы и прочности (до 30% в течение 96 часов с полной деградацией до 1 месяца), также для ранних вариантов магниевых сплавов были характерны локальные реакции такие как скопление газообразных продуктов деградации, а также, потеря костной массы вокруг имплантата, что также не позволяет применять такие материалы для изготовления

нагружаемых костных фиксаторов [72, 172, 229, 237, 239]. Данные обстоятельства вынуждают исследователей создавать многокомпонентные сплавы, включающие в себя железо, цинк, кальций, стронций, а также редкоземельные металлы (например иттрий), разрабатывать имплантаты специфической формы, наносить на них разнообразные покрытия, включая полимерные, керамические, металлические. Так, формирование оксидной плёнки при использовании 20% железа позволяет сохранить механическую прочность на приемлемом уровне до 90 дней за счёт угнетения процесса поверхностной коррозии, а при использовании покрытия из ТКФ через 18 недель с момента установки имплантат показал в эксперименте *in vivo* прочность, соответствующую 52-70% (в зависимости от состава и характера нанесения покрытия) от исходной [71, 79, 101, 126, 239]. При этом исследователям приходится проявлять осторожность в связи со сложностью процессов, связанных с резорбцией металлов в организме и их метаболизмом, токсичностью и неполным выведением некоторых металлов, например, гепатотоксичностью редкоземельных металлов и нейротоксическими свойствами алюминия, применение которого оказалось по этой причине невозможным, несмотря на существенное улучшение механических свойств сплавов [129, 172, 196]. Также перспективными выглядят разработки магниевых-полимерных биodeградируемых конструкций с улучшенными прочностными характеристиками за счёт анодирования поверхности магнием либо армирования структуры полимерного имплантата нитями на основе магниевого сплава [69, 133]. Получен и положительный опыт применения фиксаторов из многокомпонентных сплавов на основе магния (магний-кальций-цинк и магний-иттрий-цинк) для фиксации корригирующих остеотомий лучевой кости, костей стопы, а также внутрисуставного перелома головки мыщелка плечевой кости в Южной Корее и Германии со сроками наблюдения более года, что свидетельствует об успешном развитии и перспективности этого направления развития биodeградируемых фиксаторов для остеосинтеза [47, 129].

К группе полимерных биodeградируемых материалов для остеосинтеза относятся полиэфиры на основе молочной, гликолевой кислот, а также их сополимеры, которые могут быть охарактеризованы как биоинертные

биорезорбируемые. Деградация этих соединений идёт преимущественно по гидролитическому пути (за счёт поверхностной эрозии или гидролиза во всём объёме), однако отчасти происходит и ферментативно, в основном после гидролитического распада молекулы на относительно малые фрагменты за счёт ферментов (главным образом неспецифических эстераз и карбоксипептидаз) фагоцитов, макрофагов и нейтрофилов, при этом конечными продуктами распада являются  $\text{CO}_2$  и вода (молочная кислота также участвует в цикле трикарбоновых кислот, а гликолевая кислота может выделяться в неизменном виде почками) [22, 30, 38, 83, 111, 112, 114, 120, 127, 168, 196]. На скорость деградации таких полимеров также влияют химическая структура (наличие и количество гидрофобных групп), масса макромолекулы (чем выше, тем дольше происходит гидролитический этап и, соответственно, сохраняются свойства изделия), степень кристалличности (в высококристаллических участках доступ молекул воды затруднён и процесс идёт медленнее, чем в аморфных), размеры имплантата, pH среды (с закислением среды запускается аутокаталитическое ускорение процесса), ферментативная активность тканей [3, 4, 7, 30, 83, 95, 120, 211, 231].

Основой полимолочной кислоты (ПМК, PLA) является димер молочной кислоты, который представлен из лево- и правовращающими энантиомерами и рацемической (оптически нейтральной) формой, обозначаемых как L-, D- и LD-lactide, полимер, соответственно обозначается как PLLA, PDLA и P(L/D)LA соответственно. В качестве материала для изготовления ортопедических фиксаторов, главным образом, интерес представляет PLLA, которая обладает высокой кристалличностью, гидрофобностью и, соответственно, длительно сохраняет свои свойства, иногда, даже слишком длительно (до 5 и более лет), нетоксична и не вызывает реакции отторжения. Предел прочности PLLA на сжатие составляет 80-500 МПа, на разрыв 45-70 МПа, модуль упругости 2,7 ГПа, что близко к показателям костной ткани человека, которые для кортикальной кости составляют 131-224 МПа, 35-283 МПа и 17-20 ГПа соответственно, а для губчатой кости 5-10 МПа, 1,5-38 МПа и 0,05-0,1 ГПа. В тканях изделия из PLLA сохраняют первоначальную прочность не менее 3 месяцев, деградируют в течение не менее 24

месяцев, а по отдельным докладам – более 5 лет (а в отдельных случаях через 4 года пребывания в большеберцовой кости отмечались только начальные признаки поверхностной эрозии винта), что заставляет рассматривать изделия из чистой PLLA в качестве условно биodeградируемых. [5, 28, 30, 41, 168, 196, 209]

Полигликолевая кислота (ПГК, PGA) является полимером простейшей гликолевой (гидроксиуксусной) кислоты (олигомер – глюконовая кислота), которая является высококристаллической, но гидрофильной и растворимой, к тому же она не токсична. При первоначальной установке изделия из ПГК являются более прочными, предел прочности ПГК на сжатие составляет 340-920 МПа, на разрыв 55-80 МПа, модуль упругости 5-7 ГПа, однако этот полимер быстро теряет свои свойства: прочность падает в два раза в течение 14 дней, а к 28 дням – уже на значение порядка около 90%, и быстро деградирует по гидролитическому пути, полная деградация изделий наблюдается в течение 3-4 месяцев. Это позволяло оценивать фиксацию костной ткани изделиями из ПГК как недостаточно надёжную, а быстрое накопление продуктов деградации в некоторых случаях вызывало местные реакции, что являлось отрицательной стороной ПГК как материала для изготовления ортопедических фиксаторов. [28, 38, 41, 83, 148, 168, 196, 209]

Сополимер молочной и гликолевой кислот (ПМГК, Poly-(lactide-co-glycolide), PLGA) сочетает в своей структуре лактид (в основном левовращающий энантиомер) и гликолевую кислоту в различных сочетаниях PLLA:PGA от 50:50 до 1:100 (для ортопедических имплантатов наиболее актуальны соотношения 80:20, 85:15 и 90:10), причём прочностные характеристики, длительность и равномерность деградации данного материала зависят от многих факторов, включая порядок расположения мономеров (олигомеров) в молекуле, массовой доли компонентов, общей молекулярной массы молекулы и могут варьировать в значительных пределах [30, 76, 81, 107, 132, 149, 168, 226, 232]. Предел прочности на сжатие составляет 40-55 МПа (выше, у гетерогенных полимеров лактида, но существенно ниже, чем PLLA), на разрыв составляет 55-80 МПа, модуль упругости 1,4-2,8 ГПа, деградация в тканях до 1,5-2 лет, потеря прочности фиксации от 1 до 3

месяцев, что ожидаемо несколько хуже, чем у чистой ПГК, зато за счёт наличия гидрофильных участков цепи макромолекулы обеспечивает гидролиз участков PLLA [3, 31, 38, 41, 164, 196].

Очевидным образом на прочность полимерных изделий влияет кристалличность и пространственное расположение нитей полимера относительно соседних молекул, более аморфные полимеры будут обладать меньшей прочностью, чем более кристаллические и ориентированные. Также прочность изделия из полимера повышается посредством упорядоченного усложнения пространственного положения молекул и волокон материала, что применительно к биорезорбируемым полимерам (ПМК, ПГК, ПМГК) получило название технологии самоупрочнения (Self Reinforcement, сокращённо SR), а материалы полученные таким образом (в основном достигаемым на практике высокотемпературным сплавлением и скручиванием нитей полимера) обозначаются как самоупрочняемые, (получая к аббревиатуре приставку SR-): SR-PLLA, SR-PGA, SR-PLGA, кроме того деградация полимеров в таких изделиях идёт более предсказуемо и равномерно. [30, 38, 40, 76, 83, 132, 165, 226, 232, 236] Таким методом уже к началу 1990ых годов удалось существенно повысить прочность изделий из всех трёх рассматриваемых полимеров: PLLA с 45-70 МПа до 200-220 МПа для прочности на разрыв, PGA с 55-95 МПа до 250-370 МПа, PLGA с 55-80 МПа до 125-250 МПа, для прочности на изгиб со 119 МПа до 300-500 МПа, со 218 МПа до 320-920 МПа и со 150 МПа до 250-550 МПа соответственно, добиться более предсказуемого и равномерного течения процесса биodeградации, что позволило вести речь о применимости данных полимеров для ортопедической фиксации и, в частности, решить вопрос с относительно недостаточной прочностью перспективного сополимера полимолочной и гликолевой кислот [3, 31, 74, 76, 196, 218, 226, 232, 236].

Вопрос стерилизации биорезорбируемых полимеров был решён применением лучевой (бета- и гамма-облучением) и газовой стерилизации (этиленоксидом), что позволяет избежать повреждения полимерной структуры и последствий температурного воздействия на изделия [3, 41].



Таким образом, при создании оптимального полимерного биорезорбируемого материала для остеосинтеза существует противоречие между прочностью и профилем деградации: PGA, обеспечивая высокую прочность фиксации слишком быстро деградирует, PLLA с высокой кристалличностью практически не деградирует, при этом уступая по прочности и PGA и биостабильным материалам, а их сополимер, обеспечивая приемлемую по срокам деградацию, для обеспечения достаточной прочности требует дополнительных технологических усилий, таких как упорядочение молекулярного строения и применения технологии самоукрепления. Кроме того, при использовании технологии самоукрепления удалось достичь и так называемого эффекта аутокомпрессии, при котором в процессе пропитывания жидкостью из окружающих тканей фиксирующие изделия сокращали свою длину на 1-2% и в той же мере происходило их расширение, что способствовало повышению прочности фиксации [31, 245, 246].

Кроме того, ведутся разработки различных вариантов улучшения характеристик биodeградируемых материалов и имплантатов, таких как армирование полимеров металлическими нитями, керамическими и частично резорбируемыми волокнами, созданием керамических, полимерных либо комбинированных покрытий для металлических имплантатов, создание имплантатов комбинированной структуры и придания им биоактивных свойств [18, 20, 22, 69, 71, 76, 79, 101, 126, 133, 151, 159, 168, 195, 196, 197, 208, 212, 218, 237, 249]. Однако исследования по данным направлениям пока находятся на доклинической стадии, выглядят сложными и трудоёмкими, но тем не перспективными, так как успешное развитие данного направления позволит сочетать в себе положительные свойства и в определённой мере нивелировать недостатки разных классов биodeградируемых материалов.

Внедрению в клиническую практику биodeградируемых материалов для фиксации костных отломков предшествовала обширная экспериментальная работа.

Ранние исследования были посвящены биodeградации, тканевой переносимости и эффективности фиксации экспериментальных остеотомий конструкциями из биорезорбируемых полимеров молочной и гликолевой кислот.

Так, в 1969г Е.Е. Schmitt и R.A.Polistina использовали изделия из PGA для фиксации остеотомий бедра у кроликов, в 1971г R.K.Kulkarni применил изделия из того же материала для фиксации перелома нижней челюсти у собак, в 1972г L.Getter использовал PLA для тех же целей, а в 1977г R.A.Miller уже исследовал характер деградации сополимера PLGA у крыс [15, 31]. Исследования свойств PGA *in vivo* продолжились в 1991 и 1992 годах экспериментальными остеотомиями у кроликов и телят, исследовались процессы деградации и костного сращения у животных при помощи механографических и гистологических методов [52, 54, 106]. С 1987г исследовались свойства PLA и её вариантов у крыс, кроликов, овец, коз, собак и телят, уточнялось поведение изделий из данного материала в костной и мышечной тканях, при подкожной имплантации, а также при фиксации остеотомий, полученные результаты свидетельствовали об актуальности вопроса о подборе оптимального профиля деградации, так как аморфные и высокористаллические, а также выполненные по SR-технологии имплантаты имели слишком разную скорость и степень деградации, для последних в связи с медленной и неполной деградацией были характерны такие нежелательные явления как образование остаточных фрагментов в кости, отсроченная деградация, реакция тканей на инородное тело, заполнение образовавшихся при деградации полостей не костной тканью, хотя в целом данный класс материалов закрепил себя в качестве приемлемого для производства ортопедических фиксаторов [15, 50, 54, 60, 98, 106, 111, 112, 184]. С 2004г на крысах и кроликах происходили исследования имплантатов из сополимера молочной и гликолевой кислот, которые также продемонстрировали приемлемые характеристики и безопасность для организма, а также отсутствие разницы в поведении материала и окружающих тканей при имплантации в кость и мышечную ткань [144, 164, 168, 232].

Проводились и механографические исследования механической прочности первичной фиксации, а также оптимальной формы полимерных изделий для остеосинтеза. С начала 1990ых годов испытывались винты различных форм из PLA и PGA и оптимальные узлы передачи крутящего усилия на них с отвёртки. С начала 2000ых годов испытывались уже и системы фиксации на основе пластин из

PLGA, было выявлено: ожидаемо меньшая прочность фиксации по сравнению с металлическими пластинами, сравнимая прочность с металлическими винтами и сохранение прочности фиксации на достаточном уровне при обрезке головок винтам с полной нарезкой (что обеспечило возможность адаптации длины винта при его выстоянии из кости), а также применимость винтов по форме и размерам соответствующих металлическим [106, 108, 141, 185, 225, 226].

Как *in vitro*, так и *in vivo* (в частности на крысах) исследовались токсичность, биосовместимость и деградация композитных материалов, состоящих из полимеров и керамики (как правило гидроксиапатита и PLA/PLGA), включая моделирование открытого инфицированного перелома бедра у крысы, в котором применялся имплантат комбинированной структуры, состоящий из титановой спицы и биодеградируемого спейсера для замещения дефекта диафиза из PLGA с антибиотиком и гидроксиапатитом для улучшения интеграции спейсера, данные исследования пришлось на конец 2010ые годы [14, 176, 208, 222, 240].

Также интерес представляют последние исследования биодеградируемых сплавов на основе магния с добавлением кальция, цинка и других компонентов, проводимых как *in vivo* на кроликах, так и *in vitro* с человеческими остеобластами. Они показали, что современные сплавы и композиты на основе магния (например, марки RS66) обеспечивают приемлемую механическую прочность фиксации, не уступающую фиксации полимерными материалами, не оказывают отрицательного влияния на образование костной ткани, их профиль деградации не приводит к преждевременной потере прочности фиксации, а также для них не характерны внутритканевое газообразование, что отмечалось для изделий на основе магния в прошлом [45, 72, 229, 237, 239].

Несмотря на большое количество экспериментальных работ на тему применения биодеградируемых материалов в качестве ортопедо-травматологических фиксаторов практически отсутствуют исследования, в которых исследовалось бы поведение трубчатой кости при моделировании закрытого перелома, использовании для его фиксации в наибольшей степени отвечающего на данный момент сложным и отчасти противоречивым требованиям, предъявляемым

к фиксирующим устройствам, как системой функционально-стабильного остеосинтеза, так и общим требованиям к биодеградируемым имплантатам, биоинертного биорезорбируемого материала - сополимера полимолочной и гликолевой кислот – PLGA. Также единичные исследования сравнивают динамику течения перелома (как в эксперименте, так и у реальных пациентов) при фиксации PLGA и металлическими изделиями [3, 168].

### **1.3. Применение фиксаторов для остеосинтеза из биодеградируемых материалов**

Говоря о применении биодеградируемых средств для остеосинтеза, необходимо обратить внимание на область артроскопической хирургии, где такие изделия широко распространены в виде интерферентных винтов, анкерных фиксаторов и мини-штифтов («пинов») для фиксации связок, сухожилий, остеохондральных дефектов и фрагментов суставной капсулы [3, 68, 194, 200]. Наиболее распространены такие изделия для фиксации трансплантата при пластике передней и задней крестообразных связок, рефиксации суставной губы и костного трансплантата к гленоидальному отростку лопатки при операциях по поводу нестабильности коленного и плечевого суставов [9, 39, 48, 68, 97, 138, 146, 153, 245]. Сперва использовались фиксаторы, изготовленные из монополимеров PLA или PGA, в том числе выполненные по самоукрепляемой технологии, отмечена их достаточно высокая эффективность, в целом не уступающая титановым аналогам, однако выявлены и проблемы, связанные с меньшей механической прочностью, миграцией фиксаторов и трансплантатов вследствие затруднённой их интеграции в зоне установки и интеграции трансплантата и кости, проблемы, связанные с поступлением продуктов деградации в сустав, в частности синовиты [68, 97, 130, 138, 146, 154, 163]. Начиная с 2009г появились сообщения о результатах применения композитных и комбинированных конструкций, выполненных из сополимеров гликолевой и молочной кислот, а также изделий, структура которых состоит из керамики и полимеров в различных сочетаниях, например 30-60%  $\beta$ -трикальцийфосфата или гидроксиапатита и 40-70% PLGA или PLLA, что

направлено на улучшение остеоинтеграции в зонах крепления трансплантатов и показало обнадеживающие результаты [39, 68, 153, 154, 177, 200, 245]. В целом особенностью применения биodeградируемых материалов в артроскопической хирургии является внутрисуставное введение фиксаторов и особая важность течения процессов деградации и костно-мягкотканной интеграции на границах имплантата, трансплантата и кости, состояние костного канала для введения фиксатора.

Другим полем применения биodeградируемых конструкций для остеоинтеграции стала детская ортопедическая и черепно-лицевая хирургия. Биodeградируемые (преимущественно биорезорбируемые) фиксаторы нашли своё применение для лечения переломов лодыжек, локтевого отростка, апофизеолитов, фиксации внутрисуставных остеохондральных фрагментов [94, 142, 171]. Также разработаны интрамедуллярные системы фиксации для переломов костей предплечья [201]. В детской черепно-лицевой хирургии активно применяются биodeградируемые мини-пластины, причём фиксация винтов в пластинах может быть усилена за счёт ультразвуковой сварки головок винтов (пинов) [32, 207]. Особенности детской хирургии являются необходимость фиксации костных фрагментов в условиях продолжающегося роста организма и его костной системы, наличие незакрытых зон роста, чувствительных к внешним повреждениям, меньшие размеры костей и нагрузки, чувствительность костей к вторичным повреждениям при имплантации металлических конструкций (например, в эпифизарной зоне дистального отдела плеча), а также особое требование к нетоксичности конструкций [32, 61, 142, 145, 171]. Данным требованиям удовлетворяют в наиболее полной мере биорезорбируемые полимерные изделия на основе PLA, PGA, их вариантов и сополимеров. Причём если ранее в качестве основы фиксаторов использовались варианты полимолочной (реже полигликолевой) кислоты, включая различные комбинации стереоизомеров (как правило в соотношении лево- и правовращающих 70/30), то в более позднем периоде стал активно использоваться сополимер PLGA 85/15, при этом механическая прочность таких изделий признана достаточной, а профиль деградации с сохранением до 70% прочности в течение 9

недель – оптимальным [32, 94, 142, 171, 181, 201, 207]. Количество осложнений у данной группы пациентов, связанных с имплантированным материалом, как правило в виде местных реакций также со временем и в процессе эволюции фиксаторов снижалось с максимального значения в 52% при применении чистой PGA до 5,3-2% при применении PLLA/PLDA, до 1,54% при применении пластин и винтов из PLGA, что уже было признано достаточно безопасным [32, 171].

Также применяются биодеградируемые пластины и винты для остеосинтеза во взрослой ортогнатической и челюстно-лицевой хирургии, в частности для фиксации переломов и остеотомий по типу ЛеФор I, нижнего края глазницы, фиксации костных трансплантатов, а также переломов и остеотомий нижней челюсти [36, 37, 66, 127, 128, 162, 181]. Основными материалами для изготовления фиксаторов также выступали PLGA (85/15, либо 82/18) и P(L/D)LA (70/30), которые зарекомендовали себя относительно безопасными и равнозначными, однако сополимер молочной и гликолевой кислот показал несколько большую скорость деградации *in vivo*: 12 месяцев против 24 месяцев у полимолочной кислоты, облитерация отверстий винтов также происходила быстрее у сополимера, в течение 24 месяцев, против 36 у полимолочной кислоты [46, 84, 118, 127, 128, 143, 166, 174, 181]. При этом закономерно поднимался вопрос о прочности первичной фиксации переломов и остеотомий. Для фиксации таких относительно слабо нагружаемых сегментов как верхняя челюсть, скуловая кость или глазница прочность признана она была признана достаточной [33, 37, 66, 77, 135, 166, 174, 215, 219]. Нижняя челюсть, в свою очередь, будучи при этом одной из самых распространённых локализаций переломов как челюстно-лицевой области (до 70%), так и от костей скелета вообще, составляя до 3-8% от всех переломов, испытывает в разных отделах нагрузки разной величины, до 25-50 МПа в зоне наружной кривой линии, турса, заднего края ветви, шейки мышцелкового отростка, также высока нагрузка и в зоне тела нижней челюсти и подбородка, тогда как зоны, испытывающие преимущественную нагрузку на сжатие и растяжение, такие как мышцелок, венечный отросток и нижние отделы ветви требуют меньшей прочности фиксации, до 25 МПа, для достижения которой достаточно свойств пластин из

полимолочной кислоты, что ставит вопрос о биомеханической эффективности остеосинтеза нижней челюсти биodeградируемыми фиксаторами особенно остро и потребовало проведения ряда, в том числе и экспериментальных, исследований для уточнения показаний к такой фиксации [16, 49, 84, 103, 128, 160, 162, 199]. При соблюдении известной осторожности, заключающейся в применении биodeградируемых фиксаторов в малонагружаемых зонах, избегании фиксации многооскольчатых переломов, применении шинирования челюстей, прочность фиксации биodeградируемыми материалами была адекватна и позволяла достичь успеха в лечении пациентов [44, 77, 84, 128, 160, 162, 181]. В начале использования данного вида фиксаторов уровень осложнений достигал 27%, в основном механического характера при фиксации нагружаемых отделов нижней челюсти (потеря фиксации, вторичное смещение), от 5% до 16% случаев сопровождалось местными реакциями, как правило требовавшими повторного вмешательства в единичных случаях, в последующем, с развитием оперативной техники и самих фиксаторов, уровень «больших» осложнений, таких как несращения и вторичные смещения отломков снизился до 2,7%, при этом местные реакции (такие как локальный отёк, болезненность) также оставались в пределах 5-15%, причём в несколько меньшей степени они были свойственны изделиям из PLGA [44, 46, 84, 127, 128, 181, 215].

На верхней конечности у взрослых биodeградируемые фиксаторы используются для фиксации переломов, остеотомий и артрорезов предплечья и кисти, в частности головки и дистального отдела лучевой кости, костей запястья и кисти [51, 88, 102, 223, 227, 246]. Ранние исследования, посвящённые фиксации переломов мелких костей кисти фиксаторами из биodeградируемых материалов касались как правило мини-штифтов из полигликолевой и полимолочной кислот, выявили быструю потерю прочности штифтов из PGA (64,4-73%, с 450 МПа прочности на изгиб до 120-160 МПа в течение 2 недель), а также прочность фиксации изделиями из PLA в 2,5-3 раза меньшую, чем титановыми аналогами, что приводило к расширению объёма оперативного вмешательства для наложения страховочных петель из шовного материала, также отмечались местные тканевые

реакции при недостаточном укрытии фиксаторов мягкими тканями [51, 105, 125]. В последующем при использовании биodeградируемых изделий, выполненных по технологии самоупрочнения (SR-PLLA, SR-P(L/D)LA, SR-PLGA), прочность фиксации костных фрагментов и клинические результаты применения улучшились, количество вторичных смещений отмечено на уровне 6-8%, требовавшее повторных вмешательств не более, чем в половине случаев, что было сопоставимо с результатами применения аналогичных металлических изделий. При этом наилучшим образом среди полимерных изделий себя зарекомендовали интрамедуллярные фиксаторы из SR-P(L/D)LA и SR-PLGA, а пластины из полимерных биodeградируемых материалов для фиксации по эффективности сопоставимой с титановыми необходимо было изготавливать существенно большего размера, что требовало большего скелетирования пястных костей при имплантации, более тщательного укрытия мягкими тканями и расположения вне проекции скользящего аппарата кисти, что усложняло и повышало травматичность оперативной техники [80, 190, 234, 235, 241]. Также было доложено об успешном применении пластин и винтов из P(L/D)LA при реплантациях и восстановительных операциях по поводу тяжёлой травмы кисти [233]. Пины из полимолочной кислоты (P(L/D)LA 70/30) использовались рядом авторов для фиксации переломов головки лучевой кости и продемонстрировали несколько лучшие результаты по сравнению с металлическими спицами, в частности общее количество осложнений при применении биodeградируемых материалов составило 15,9% (в контрольной группе 19,5%), причём ограничение ротации предплечья более 30 градусов отмечено у 11,0% и 15,9% соответственно, также лучше были функциональные результаты и в сравнении фиксации перелома пином с эндопротезированием головки лучевой кости, реакций на материал фиксаторов не отмечалось [91, 102, 173, 246]. Мини-штифты из SR-PLLA продемонстрировали равную с металлическими фиксаторами эффективность при фиксации артродеза кистевого сустава по поводу ревматоидного артрита [227]. Винты из SR-PLLA и композита полимолочной кислоты с гидроксилапатитом (HA-PLLA) продемонстрировали также высокую эффективность в лечении переломов и несращения ладьевидной



кости, при их помощи удавалось достичь сращения в 74,4-83,3% случаев без специфических реакций на материал фиксатора [35, 123, 242]. Менее обнадеживающие результаты были получены при попытках использования биодеградируемых пластин (тыльных и ладонных) для фиксации переломов дистального метаэпифиза лучевой кости. Пластины, изготовленные как из PLLA 70/30, так и из PLGA 82/18 продемонстрировали меньшую прочность фиксации по сравнению с титановыми, требовали более обширных хирургических доступов, в 19,2-31,6% осложнялись вторичным смещением отломков (вплоть до необходимости реостеосинтеза), реакциями на материал в 7,7-15,8%, в 5,3-7,7% случаев применение таких пластин осложнялось реакциями со стороны сухожилий сгибателей и разгибателей, вплоть до их разрывов, таким образом, основная задача по снижению повторной оперативной активности за счёт использования биодеградируемых пластин для фиксации переломов дистального отдела лучевой кости выполнена не была, причём основная масса повторных вмешательств выполнялась по поводу осложнений [88, 183, 223].

В 1990 году G.Kristensen с соавторами доложили о случае успешного лечения 42-летней пациентки с внутрисуставным краевым переломом блока таранной кости, которой была выполнена оперативная фиксация отломка мини-штифтом (пином) из полигликолида в ходе артроскопической операции, после 15 месяцев наблюдения отмечено полное сращение перелома без функционального дефекта и реакций на имплантат [122]. С 1990ых годов также берёт своё начало использование биодеградируемых фиксаторов в хирургии переднего отдела стопы, как правило для фиксации шевронных остеотомий. Проводились сравнительные исследования с металлическими спицами, но изначально в качестве биодеградируемого материала применялся полидиоксанон (PDS), который, в том числе вызывал остеолитические изменения костной ткани в местах установки и его применение в ортопедической хирургии постепенно сошло на нет [1, 155, 204, 238]. В последующее десятилетие в качестве основного материала для фиксаторов рассматривалась в основном полимолочная кислота в различных вариантах (PLLA, PLDLA), проводилась фиксация резекций головок плюсневых костей (например,

при болезни Фрайберга – их аваскулярном некрозе), шевронных остеотомий и коррекций диастаза сустава Лисфранка, результаты расценивались авторами как положительные, функциональные результаты и уровень осложнений не превышали таковых при использовании металлических изделий [70, 93, 124, 175, 192]. В последнее время интерес исследователей сфокусировался на применении в реконструктивной хирургии переднего отдела стопы сополимера молочной и гликолевой кислот (PLGA), как правило в соотношении 82/18% или 85/15%, как обладающем лучшим профилем деградации, чем полимер молочной кислоты и меньшим риском осложнений по сравнению с полигликолидом, установлено, что в таком случае существенно снижается уровень повторной оперативной активности (что особо актуально для реконструктивной хирургии этой зоны), а уровень затрат по сравнению с традиционными техниками удаётся уменьшить таким образом на величину до 20% [1, 2, 13, 27, 70]. Также рассматривались и фиксаторы из магниевых сплавов, применение которых, однако, сопровождалось газообразованием в процессе деградации (выделение водорода), что препятствовало рентгеновскому контролю костного сращения и давало рентгеновские артефакты [169]. Также заслуживающей внимание стала техника заклинивания пинов из P(L/D)LA 70/30 после их имплантации с помощью воздействия ультразвуковыми волнами, что повышало прочность фиксации костных фрагментов [161].

Всё большее значение приобретает оперативное лечение переломов пяточной кости из-за высокого уровня неудовлетворительных исходов консервативного лечения [11, 109]. В свою очередь эффективность оперативного лечения во многом зависит от надёжности фиксации и снижения уровня оперативной инвазии, так как обширные доступы к пяточной кости сопровождаются высоким уровнем различных осложнений, достигающего до 25-43% (включая раневую инфекцию и некрозы краёв ран), что повышает роль малоинвазивной фиксации перелома винтами [12, 179, 230]. Использование биodeградируемых винтов из PLLA для малоинвазивного оперативного лечения переломов пяточной кости позволило существенно снизить уровень послеоперационных осложнений (с 17-21% до 2-5%,

$p < 0,01$ ), при этом достигнутые анатомические показатели углов Белера и Гиссана сохранялись на достигнутом удовлетворительном послеоперационном уровне до полного сращения перелома, что свидетельствует о достаточной прочности фиксации переломов биodeградируемыми винтами из полимолочной кислоты и позволяет отнести данный метод оперативного лечения к столь востребованным малоинвазивным [247, 248].

Накоплен существенный опыт по применению биodeградируемых фиксаторов при остеосинтезе области голеностопного сустава. В 1994 году Bucholz R.W., Henry S., и Bradford Henley M. опубликовали результаты сравнительного исследования по оперативному лечению переломов лодыжек на основе техники и принципов AO/ASIF у 155 пациентов, включивших 83 пациента основной группы, у которых были применены винты из SR-PLA для фиксации внутренней лодыжки и заднего края большеберцовой кости, тогда как все чрезсиндесмозные и надсиндесмозные переломы наружной лодыжки фиксировались металлической пластиной (1/3 трубки или LC-DCP) в соответствии с вышеуказанными принципами и 72 пациентов контрольной группы, где были применены только металлические фиксаторы того же дизайна. Как функциональные результаты, так и уровень осложнений авторами оценены как равнозначные, реакция на продукты деградации полимолочной кислоты отмечено не было, но при этом уровень дискомфорта, вызванного подкожным выстоянием фиксаторов, в основной группе был ниже, однако данных о повторной оперативной активности по поводу удаления фиксаторов авторами не приведено [64]. Экономический эффект от применения биodeградируемых материалов при переломах различной локализации, включая переломы лодыжек, был оценён в 1994-1996 г Vöstman O., и составил от 410 до 903 долларов США за счёт снижения уровня повторной оперативной активности по поводу удаления металлоконструкций [55, 57]. В 1997 г Rokkanen P.U., Vöstman O., Hirvensalo E. были опубликованы рекомендации по биodeградируемой костной фиксации в травматологии и ортопедии, основанные как на анализе порядка 1000 публикаций на эту тему, так и собственных результатов, включавших 3076 операций, начиная с 1984г, из которых почти

половину составили свежие переломы лодыжек – 1342 наблюдения. Были довольно подробно рассмотрены вопросы оперативной техники и подбора имплантатов, однако в качестве материалов изготовления фиксаторов (винтов, мини-штифтов и якорных фиксаторов) рассматривались SR-PLLA и SR-PGA, оперативная техника не основывалась на принципах и классификации AO/ASIF и, таким образом, не предполагала совместного использования биодеградируемых и биостабильных фиксаторов для достижения абсолютного или относительного уровня стабильности фиксации при возникновении такой необходимости [186]. С тех пор появились новые биодеградируемые материалы, а сами принципы AO/ASIF несколько видоизменились, появились более совершенные фиксаторы (например, заблокированные пластины – LCP) [21, 228]. Последующие исследования также подтвердили достаточную эффективность и безопасность фиксаторов из полимолочной кислоты, особенно для фиксации внутренней лодыжки и заднего края большеберцовой кости, подтверждено снижение уровня повторной оперативной активности, несущественные различия в частоте и характере осложнений по сравнению с металлическими фиксаторами, однако прочность фиксации биодеградируемыми винтами отмечена как меньшая, хотя нельзя сказать, что оперативные техники в этих исследованиях полностью соответствовали принципам функционально-стабильного остеосинтеза [110, 124, 134, 170]. При использовании же фиксаторов из чистой полигликолевой кислоты частота осложнений возрастала, достигая в отдельных случаях 36%, в основном представленных местными реакциями на продукты деградации материала [34, 124, 175]. В то же время, винты из сополимера молочной и гликолевой кислот (PLGA 82/18%) продемонстрировали безопасность и эффективность на уровне изделий из самоупрочняющейся полимолочной кислоты, лучший профиль деградации и, как следствие, большую перспективность в качестве ортопедических фиксаторов [175]. При попытках применения для фиксации наружной лодыжки пластин из PLLA/P(L/D)LA были описаны более частые, чем при использовании металлических конструкций, явления затруднённого заживления послеоперационных ран, потери фиксации, локального дискомфорта, требовавших

повторных вмешательств до сращения перелома в 8,3-30% случаев, а также увеличение продолжительности операций и необходимость расширенного оперативного доступа, что в целом принципам АО/ASIF по обращению с мягкими тканями не соответствует и в итоге не способствовало снижению уровня оперативной активности, как и в случае с биодеградируемыми пластинами для фиксации переломов дистального отдела лучевой кости. Также неоднозначно было оценено использование пластины из P(L/D)LA с добавлением триметиленкарбоната для остеосинтеза несросшегося перелома ключицы. [82, 87, 124, 157, 178].

Кроме того, биодеградируемые винты применялись и для фиксации дистального межберцового синдесмоза, где они показали высокую эффективность и безопасность (уровень осложнений, включая оссификацию синдесмоза не превышал таковой при использовании металлических винтов), а также совместимость с требованиями принципов остеосинтеза АО/ASIF [25, 34, 110, 203, 221].

Доложены и обнадеживающие результаты применения пинов из P(L/D)LA (70/30%) для фиксации переднего края суставного отростка лопатки при его переломе (до 35% площади), у 88% пациентов сращение перелома и реабилитация произошли без осложнений, тогда как у 12% были отмечены явления раннего посттравматического артроза плечевого сустава, но при этом перелом сросся во всех случаях с полным восстановлением движений в суставе, при этом ранние активные движения пациентам были разрешены, что свидетельствует о достигнутой абсолютно стабильной фиксации [139].

Также P(L/D)LA (70/30%) использовалась и для создания спейсеров для возмещения костных дефектов при операциях на поясничном отделе позвоночника (совместно с костным аутотранспланатом), дав до 9,7% связанных с материалом имплантата осложнений, из которых только треть была связана с потерей фиксации [75]. Подобное использование биодеградируемых интерферентных винтов осуществлялось и для замещения дефекта костной ткани проксимального метафиза большеберцовой кости при переломах типа 41B3.1 (по АО/ASIF) или Шацкера тип

II с раскалыванием мыщелка большеберцовой кости и импрессией суставной поверхности: после закрытой репозиции суставной поверхности через перфорационное отверстие в метафизе и чрескожной фиксации фрагмента винтами во фронтальной плоскости, в перфорационное отверстие вводился винт из полимолочной кислоты, закреплявшийся (заклинивавшийся) дополнительным металлическим винтом, проведённым спереди назад. Такая схема фиксации позволяла начинать полный объём движений в коленном суставе сразу после операции в условиях полной разгрузки конечности в течение 6 недель, с последующим доведением нагрузки до полной в такой же срок с итоговыми хорошими и отличными результатами. [214, 224]

Проводились исследования, посвящённые фиксации поперечных переломов задних отрезков рёбер, выявивших достаточную стабильность при их фиксации винтами из сополимера молочной и гликолевой кислот (PLGA) при обычных дыхательных движениях, однако стабильность таковой фиксации при кашле осталась под вопросом [137, 140].

Интрамедуллярные фиксаторы для длинных нагружаемых трубчатых костей находятся в стадии разработки. Их актуальность продиктована риском вторичного повреждения кости в условиях переломов на фоне остеопороза, когда прочность и жёсткость фиксации металлическими изделиями избыточна относительно сниженной плотности костной ткани, например, бедра (т.н. cutout эффект). Для таких имплантатов рассматривались варианты применения полимолочной кислоты (SR-PLA – PLLA/PDLA 96/4%), так и более сложных композитов полимолочной кислоты (PLLA) с кальцийфосфатным цементом и полигидроксиалканоатов, что позволило добиться существенно большей прочности конструкции. In vivo исследования проводились на моделях завершённых и незавершённых переломов бедра у овец и кроликов (моделирование проводилось при помощи открытой остеотомии бедра на всю ширину или  $\frac{1}{2}$  окружности пилой). Хотя не менее 83% моделей переломов срасталось без осложнений, в данных исследованиях также выявлена малая прочность фиксаторов, сложности, связанные с реализацией принципа блокированного остеосинтеза, не удавалось отследить полный цикл

деградации имплантата из-за большого потребного времени наблюдения. Данные обстоятельства позволили рекомендовать дальнейшую разработку фиксаторов такого типа для переломов рёбер и ненагружаемых костей (плечо, предплечье). [6, 156, 189]

Важным аспектом применения биodeградируемых ортопедических фиксаторов являются специфические осложнения, связанные с этими материалами и процессом их деградации [53]. На начальных этапах число клинически значимых осложнений составляло до 7,9-25,4%, которые проявлялись в реакциях на инородное тело, локальной инфекции, остеолитической резорпции и потере фиксации, которые были наиболее характерны для изделий из полигликолевой кислоты (PGA) и проявлялись в течение порядка 6-12 недель с момента имплантации. У части пациентов отмечались признаки остеолитической резорпции в зоне установки фиксаторов без клинических проявлений, которые обнаруживались в ходе контрольных рентгеновских исследований, и выявлялось с частотой до 50,7%, причём у большинства «бессимптомных» пациентов на контрольных исследованиях через год данная картина регрессировала. [56, 58] Также в экспериментальных исследованиях на крысах и овцах с полиэфирными (PGA, PLA, PLGA) имплантатами была отмечена закономерность: чем менее гидрофильной была полимерная цепочка, меньший объём имплантированного полимера относительно окружающих тканей, а также при меньшей скорости деградации локальная клеточная реакция и частота клинически значимых, в том числе инфекционных, осложнений была меньше. Таким образом, наиболее оптимальным профилем деградации из исследованных полимеров обладал сополимер молочной и гликолевой кислот (PLGA 80/20). [53, 202, 210, 220] С развитием полимерной технологии появились монополимеры на основе полимолочной и полигликолевой кислот, выполненные по технологии самоупрочнения (SR-PGA и SR-PLA), а также композитные материалы, относительно которых также проводились исследования тканевых реакций на деградацию, а также замещение тканями после деградации. Так, при исследовании реакции на имплантированные изделия из PLGA, композитных материалов на основе биополисахаридов и керамики (коллаген,

хитозан, гидроксилapatит), а также аллогенной кости у лабораторных крыс, наименьшая выраженность тканевой воспалительной реакции на имплантированный материал была характерна для имплантатов из PLGA [187]. При исследованиях на кроликах, которым проводилась имплантация в бедро (без остеотомии) винтов из самоупрочняемых полимолочной, полигликолевой кислот, их сополимера (PLGA 80/20), а также металлического винта и рассверливания кости без замещения дефекта имплантатом, получены данные о минимальной реакции тканей на полимолочную кислоту (которая, однако, сопровождалась медленной и неполной деградацией имплантированного материала, когда через 54 недели сохранялось до 60% массы имплантата), умеренной макрофагальной реакции на сополимер (PLGA), без угнетения жизнедеятельности окружающих клеток костной ткани, заполнение дефекта соединительной и жировой тканью, что свидетельствует об относительной инертности данного материала, тогда как локальная реакция на полигликолевую кислоту была более выраженной, а дефект после деградации заполнялся также соединительной и жировой тканью медленнее, чем у сополимера и незаполненного ничем канала в кости [60, 167, 213]. В последующем на основе опыта клинического применения фиксаторов, изготовленных из самоупрочняемых полимеров полимолочной и гликолевой кислот (SR-PLLA, SR-PGA), а также их сополимеров с неупорядоченной цепочкой (PLGA 82/18), многими исследователями была выявлена недостаточная механическая прочность пластин из этих материалов, вследствие чего несостоятельности фиксации, вторичные смещения и нерасщепления переломов наблюдались до 4,4-6,3%, инфекционные осложнения, встречавшиеся с частотой 2-4%, из которых до 0,4% составляла глубокая инфекция, также отмечались остеолитические реакции на инородное тело, нестабильность сроков деградации, общая же частота осложнений составила 2-20% для полимолочной кислоты и до 28% для полигликолевой, что побудило авторов рекомендовать данные изделия для фиксации либо только малых костных фрагментов, либо вовсе отказаться от их использования, как от нецелесообразных [85, 115, 136, 202, 206]. При расширении сферы применения биodeградируемых имплантатов, расширении их применения,



создании из них пластин для остеосинтеза и дальнейшем накоплении клинического опыта также были получены новые данные по присущим данному рода фиксаторам осложнениям. В частности, частота инфекционных осложнений при применении более современных (сополимерных и композитных) конструкций значимо не отличалась от таковой в группах сравнения, где использовались металлические фиксаторы (пяточная кость, глазница, верхняя и нижняя челюсть, пястные кости), также не было отмечено различий в возбудителях [65, 73, 96, 117, 244]. Даже усовершенствованные пластины из SR-PLLA вызывают нарекания относительно прочности фиксации, в частности при фиксации остеотомий нижней челюсти вторичное смещение отмечалось в 8,2% случаев против 3,3% при фиксации титановыми изделиями [244]. При последствиях переломов лучевой кости биодеградируемые пластины признаны адекватными только для фиксации костных трансплантатов в зоне сустава, но не в качестве средства первичной фиксации перелома [86]. При применении полигликолевых мини-штифтов для фиксации переломов пястных костей и околоуставных переломов в зоне локтевого сустава до 36,4% случаев сопровождалась миграцией фиксаторов на фоне стремительной деградации в течение 2 недель после операции, исходы в виде замедленной консолидации и вторичного смещения отломков наблюдались с частотой по 9,1% [117]. Panagiotis K. Givissis, Stavros I. Stavridis с соавторами в 2010г докладывали, что при применении относительно массивных пластин из композита полимолочной кислоты (PLLA) и триметиленкарбоната (TMC) у 10 пациентов для остеосинтеза пястных костей фиксация была более успешной, вторичные смещения и несращения отмечены не были, однако у 4 пациентов (40%) через 2 года после первичных операций отмечались реакции на инородное тело в виде образования кист, содержащих относительно крупные фрагменты деградирующих пластин, что требовало оперативной санации зоны их установки, ещё у 2 (20%) местная отсроченная реакция проявлялось локальным отёком, не требовавшим вмешательств [90].

Не обходится без осложнений и применение биодеградируемых фиксаторов в артроскопической хирургии. Так, при фиксации суставной губы плечевого сустава

описаны синовиты, а также фрагментация фиксаторов и образование внутрисуставных инородных тел, прорезывание нерассасывающихся нитей в полимерных анкерах [42, 78]. Также описаны перелом мыщелка бедра при стремительной деградации композитного (PLGA + карбонат кальция) интерферентного винта, установленного при восстановлении крестообразных и коллатеральных связок коленного сустава и образование зоны остеолита кортикальной кости при использовании полибутилентерефталата и полиэтиленгликоля в качестве биodeградируемой заглушки-центратора при проведении цементного эндопротезирования тазобедренного сустава, что грозило перипротезным переломом бедра [85, 119].

Таким образом, применение биodeградируемых пластин для остеосинтеза в нагружаемых зонах костных структур у человека сталкивается с проблемой недостаточной механической прочности фиксации, трудностью достижения достаточной стабильности в нейтрализующем, моствидном либо противоскользком режимах, необходимости увеличения размеров фиксаторов для улучшения стабильности фиксации, что делает актуальным вопрос о тканевой толерантности к продуктам деградации и вступает в противоречие с необходимостью максимально возможного уменьшения объёмных соотношений фиксатора и окружающих тканей, что не позволяет рассматривать биodeградируемые пластины как эффективные в качестве единственного средства скрепления костных отломков в испытывающих существенные нагрузки зонах. Особенности техники применения биodeградируемых фиксаторов при костной травме, протекающие из их механических свойств освещены буквально в единичных публикациях. [246]

Помимо механических проблем, для биodeградируемых материалов характерны специфические осложнения, связанные с их деградацией, к которым можно отнести: а) неоптимальную по времени, замедленную, либо, наоборот, стремительную деградацию, б) реакции на инородное тело, в том числе формирование различных вариантов асептического воспаления и формирование содержащих продукты незавершённой деградации внутритканевых полостей, в)

неполное восстановление функциональности кости вследствие замещения внутрикостного фиксатора некостной тканью и локального остеолита [15, 53, 104 117]. Проблема же степени влияния продуктов деградации, либо самих материалов на формирование костного сращения в зоне перелома в полной мере изученной для всех типов биodeградируемых материалов не представляется.

#### **1.4. Заключение**

Наиболее перспективными для применения в качестве фиксаторов для остеосинтеза при переломах в настоящее время представляются биоинертные биорезорбируемые материалы на основе полиэфиры молочной кислоты, а также композитные материалы на её основе, включающие в себя гликолевую кислоту (сополимеры), другие полиэфиры, металлы, керамику.

Фиксаторы из данных материалов могут быть условно разделены на несколько поколений. К первому относятся изделия из полимолочной (PLA) и полигликолевой кислот (PGA), включая сополимер (PLGA), с неупорядоченной структурой макромолекулы и произвольным соотношением энантиомеров, продемонстрировали недостаточные механические свойства, неоптимальный профиль деградации и высокий уровень осложнений. Ко второму поколению можно отнести изделия на основе молочной кислоты с пространственно упорядоченной структурой, на основе левовращающего энантиомера (PLLA, P(L/D)LA), механическая прочность которых была выше, но скорость биodeградации (резорбции) резко уменьшилась. Третье поколение представлено изделиями из монополимеров, выполненных с выдерживанием заданного соотношения аморфных и ориентированных форм по технологии самоупрочнения (SR-PLLA, SR-PGA, SR-P(L/D)LA). Такие изделия имели существенно возросшую механическую прочность по сравнению с предыдущим поколением, но по большей части изделия на основе молочной кислоты могли считаться биodeградируемыми весьма условно. Четвёртое поколение – это изделия, из сополимеров и композитов, выполненные на основе молочной и гликолевой кислот с использованием технологии самоупрочнения, равномерным расположением мономеров в цепочке,

содержанием полимолочной кислоты в пределах 80-90%, а также керамических или других полимерных компонентов (PLGA 82/12, SR-PLGA 82/18, PLGA 85/15, SR-PLGA 85/15, PLLA+TMC, PLLA+TCP, PLGA+карбонат кальция и др.). Данные изделия обладают улучшенными механическими свойствами и оптимальным профилем деградации, когда 80% прочности сохраняется в течение не менее 8 недель после имплантации, а полная деградация происходит в сроки от 1 до 2,5-3 лет.

При этом, несмотря на довольно обширный объём клинических наблюдений и экспериментальных исследований, практически отсутствуют исследования в которых бы происходило моделирование закрытого перелома как комплексного воздействия травмирующей силы на всю конечность, включая кость и мягкие ткани, что позволили бы снизить риск инфицирования экспериментального образца на этапе моделирования перелома и запустить каскад тканевых реакций как в кости, так и в окружающих тканях, который бы в наибольшей мере соответствовал послеоперационному периоду после фиксации перелома, полученного в результате травмы. Не позволяет определиться с ролью биodeградируемых материалов в остеосинтезе при переломах и отсутствие экспериментальных исследований по малоинвазивной стабильной фиксации переломов, а также гистологического контроля процесса первичного сращения в условиях фиксации материалами данного типа последних поколений.

Также недостаточно внимания исследователями уделено использованию четвёртого, наиболее современного и в наибольшей мере соответствующего требованиям к биodeградируемым фиксаторам, их поколения для остеосинтеза при переломах костей конечностей различных локализаций, в сравнении с биостабильными (металлическими) аналогами, и в качестве совместно используемых с ними средств остеосинтеза.

Полностью отсутствует оценка соответствия биodeградируемых фиксаторов современным доминирующим принципам функционально-стабильного остеосинтеза АО/ASIF. Недостаточно освещены особенности оперативной техники и показания к применению биodeградируемых фиксаторов в лечении переломов.

## **Глава 2. Материал и методы исследования**

Для достижения поставленной цели и решения задач было проведено комплексное исследование, состоящее из экспериментального и клинического разделов.

### **2.1. Общая характеристика экспериментального материала и методы исследования**

Наиболее подходящим объектом экспериментального исследования, в частности для моделирования перелома трубчатой кости и методов его фиксации с использованием широко применяющихся для этого средств в клинической практике была признана бедренная кость крысы. Выбор был обусловлен средними размерами бедренной кости, составляющими порядка 28-35 мм в длину, 3-5 мм в ширину с диаметром костномозгового канала 1,5-2,0 мм. Так как при лечении переломов костей конечностей определяющим является скорейшее и полное восстановление кортикального слоя повреждённой кости и обеспечение таким образом её стабильности, то известные особенности метаболизма продуктов распада биodeградируемых материалов, в частности молочной кислоты, в организме крысы не препятствовали выбору данного животного в качестве экспериментального.

#### **2.1.1. Характеристика экспериментального материала**

Экспериментальная часть работы выполнена на 24 нелинейных крысах-самцах породы Wistar, массой (на начало эксперимента)  $265 \pm 25$  гр которые были разделены на две группы, основную и контрольную в зависимости от метода фиксации модели перелома.

Численность групп была равной и составляла 12 животных. Производилось моделирование закрытого перелома диафиза бедренной кости под комбинированной анестезией, после чего производился закрытый внутренний остеосинтез бедра. Для фиксации экспериментального перелома в контрольной применялись группе медицинские спицы диаметром 1,5 мм, выполненные из медицинской стали. Для фиксации экспериментального перелома в основной группе применялись мини-штифты 4 поколения (страна происхождения

Финляндия) диаметром 1,5 мм, выполненные из самоупрочняемого сополимера полимолочной и полигликолевой кислот в соотношении 85% к 15% соответственно (ПГМК 85/15, SR-PLGA 85/15, также обозначаемого как PLGA 85/15). Исследование производилось на базе Военно-Медицинской Академии им. С.М. Кирова, совместно с ФГБУЗ ЦКБ РАН, НИР шифр «Ремонт».

### **2.1.2. Макроскопическое исследование**

Макроскопическое исследование экспериментальных животных включало в себя измерение длины и массы тела, длины бедренной кости и её ширины в минимальном неизменённом размере, определение её стабильности и поперечного размера костного регенерата (максимальное значение в перпендикулярных осях).

### **2.1.3. Гистологическое исследование**

Гистологическое исследование проводили после выведения животных из опыта через 3, 6 и 9 недель после моделирования и фиксации перелома. Выделялась бедренная кость, производилось удаление фиксирующих конструкций. После окончания клинической фазы биоптаты бедра фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина в течение 24 часов, далее материал проводили через декальцинирующий раствор в течение 24-36 часов, затем материал проходил стандартную обработку в спиртах нарастающей концентрации (70-95%), хлороформе и парафине для изготовления гистологических препаратов с толщиной серийных парафиновых срезов 5-7 мкм. Для микроскопического исследования срезы окрашивались гематоксилином и эозином и по методу Ваг-Гизон. Морфологическое исследование гистологических препаратов проводилось при помощи светоптического микроскопа МИКМЕД-6 при увеличении микроскопа 40, 100, 200 и 400. Микрофотографирование проводили при помощи цифровой фотокамеры Lomo TCA-5.0С.

Оценивали протяженность костного дефекта, качество регенерации костной и соединительной ткани, степень синхронности роста и дифференцировки соединительной ткани, наличие воспаления и связанного с воспалением повреждения регенерирующих тканей, рубцевание. Процесс биодеградации материала использованного в основной группе фиксатора не рассматривался.

## 2.2. Общая характеристика собственного клинического материала и методы исследования

Клиническая часть исследования основана на анализе обследования и лечения 240 пациентов (120 в основной и 120 в контрольной группах), которые проходили стационарное оперативное лечение по поводу переломов костей конечностей в отделении травматологии ФГБУЗ ЦКБ РАН.

### 2.2.1. Общая характеристика клинических наблюдений

В исследование включались пациенты в возрасте от 18 до 80 лет, проходившие стационарное лечение в отделении травматологии ФГБУЗ ЦКБ РАН в период с 2011г по 2016г по поводу закрытых переломов костей конечностей, подлежавших по общепринятым показаниям оперативному лечению в объёме остеосинтеза. В исследование не включались пациенты с патологическими переломами (в том числе обусловленными неопластическими процессами и остеопорозом), а также пациенты с отдалёнными последствиями переломов, в том числе подлежащие реконструктивно-восстановительным операциям в поздние сроки по поводу неудачи первичного оперативного лечения.

Использовались общепринятая клиническая классификация переломов и классификация AO/ASIF 2018г [147].

Мужчин в обеих группах было 106 человек, женщин- 134, средний возраст составил  $49,5 \pm 14,96$  лет. Распределение по полу и возрасту в основной и контрольной группах представлено в таблицах 2.1-3.

Таблица 2.1 Распределение больных по полу и возрасту

Пол больных	Возраст больных, лет			
	18-30	31-45	46-60	Более 60
Мужской	16	55	27	8
Женский	7	27	54	46
Всего	23	82	81	54

Таблица 2.2 Распределение больных по полу и возрасту в основной группе

Пол больных	Возраст больных, лет			
	18-30	31-45	46-60	Более 60
Мужской	14	27	8	3
Женский	3	17	23	25
Всего	17	44	31	28

Таблица 2.3 Распределение больных по полу и возрасту в контрольной группе

Пол больных	Возраст больных, лет			
	18-30	31-45	46-60	Более 60
Мужской	2	28	19	5
Женский	4	10	31	21
Всего	6	38	50	26

Повреждения были представлены внутри- и околоуставными переломами. По локализации повреждения длинных (трубчатых) костей пришлось на следующие анатомические области: плечо, предплечье, мышелки большеберцовой кости, область голеностопного сустава (малоберцовая большеберцовая кости, связочный аппарат). Короткие кости (кости кисти, стопы, надколенник) были выделены отдельно как прочие локализации вследствие близких особенностей строения и требований оперативной техники. Как отдельная локализация рассматривалась пяточная кость, так как она является относительно массивной, несущей высокую и специфическую нагрузку, что обуславливает особые требования к оперативному лечению её переломов. Распределение пациентов по локализации переломов представлено в таблице 2.4.

Таблица 2.4 Распределение больных по локализации переломов

Группа	Локализация переломов						Всего
	Плечо	Предплечье	Коленный сустав	Голеностопный сустав	Пяточная кость	Прочие	
Основная	9	13	16	60*	15	7	120
Контрольная	9	13	17	68	6	7	120
Всего	18	26	33	128	21	14	240

\* У одного из пациентов основной группы имелось сочетание переломов наружной и внутренней лодыжек с переломом таранной кости, для оперативного лечения которого также были применены биодеградируемые винты.

Лечение пациентов заключалось в выполнении открытой репозиции, внутренней фиксации отломков (остеосинтеза) повреждённой кости (костей) по стандартным методикам в соответствии с имеющимися показаниями на основе принципов функционально-стабильного остеосинтеза (АО/ASIF).

В основной группе пациентов межотломковая фиксация осуществлялась при помощи биодеградируемых средств для остеосинтеза (винтов, спиц) 4 поколения, выполненных из самоупрочняемого сополимера полимолочной и полигликолевой (85% молочной, 15% гликолевой) кислот (далее PLGA 85/15), страна



происхождения Финляндия, которые поставляются в маркированной герметичной упаковке в стерильном виде, готовыми к применению (Рис. 2.1-2.2). В случаях клинической необходимости, продиктованной принципами функционально-стабильного остеосинтеза, межотломковая фиксация дополнялась титановой шинирующей конструкцией (пластина, штифт, фиксирующиеся к основным отломкам отдельно) производства Швейцария, Германия, Чешская Республика, США. В качестве единственного типа фиксатора биодеградируемые конструкции были применены у 54 пациентов (45%), в то время как у 66 пациентов (55%) биодеградируемые фиксаторы были применены совместно с биостабильными (металлическими) конструкциями.



Рис. 2.1. Общий вид канюлированного биодеградируемого винта с частичной нарезкой диаметром 4,0 мм и его стерильной укупорки

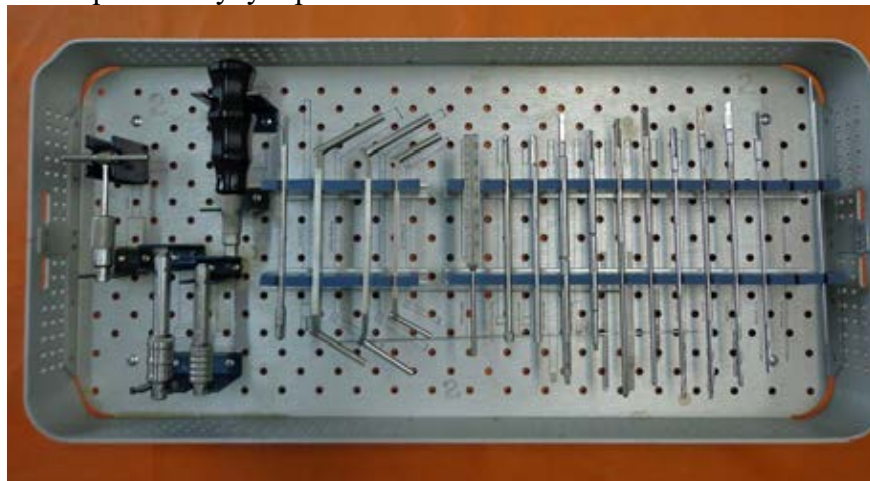


Рис. 2.2. Общий вид набора инструментов для установки биодеградируемых винтов

Остеосинтез пациентам контрольной группы выполнялся исключительно биостабильными (титановыми) фиксаторами вышеуказанных производителей.

В предоперационном периоде пациентам назначалось обследование в соответствии с действующими стандартами оказания медицинской помощи и клиническими рекомендациями, выполнялась предоперационная подготовка в соответствии с характером травмы и требованиями анестезиологического пособия. Послеоперационный период стандартный, принципы послеоперационного ведения одинаковые для обеих групп, зависели от локализации и характера перелома, включали в себя перевязки, раннюю функциональную реабилитацию, лечебно-охранительный ортопедический режим, дозирование нагрузки на оперированную конечность, по показаниям применялась краткосрочная внешняя иммобилизация, главным образом для нормализации состояния мягких тканей, снижения интенсивности болевого синдрома, вне зависимости от принадлежности пациента к основной либо контрольной группам.

Назначение медикаментов производилось в рамках обычной медицинской практики в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, стандартами оказания медицинской помощи, по имеющимся показаниям безотносительно принадлежности пациента к основной либо контрольной группам. Пациенты получали терапию сопутствующей патологии, при ее наличии.

Показанием для удаления конструкций в отдалённом периоде признавалось пожелание пациента, как при наличии, так и при отсутствии жалоб, так или иначе связанных с имплантированными изделиями, максимальный средний срок обращения был в основной группе пациентов с переломами области голеностопного сустава и составил  $16,35 \pm 7,89$  месяцев, на момент описания результатов он (максимальный средний срок + стандартное отклонение) превышен для последнего пациента, включённого в исследование.

### **2.2.2. Клинические методы обследования**

Все пациенты были обследованы согласно общепринятой схеме, включающей в себя общий осмотр с оценкой всех органов и систем организма. Был проведён анализ клинико-лабораторных данных крови, мочи, ЭКГ. Обязательным являлось обследование на сифилис, австралийский антиген, ВИЧ-инфекцию.

Выяснялся аллергологический анамнез, особое внимание уделялось аллергическим реакциям на антибиотики и местноанестезирующие средства.

Для учёта и объективной оценки интенсивности болевого синдрома, степени его влияния на качество жизни пациента применялись Визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ, Visual Analog Scale, VAS), а также составленный на её основе адаптированный вариант Краткого опросника боли Cleeland Brief Pain Inventory (BPI) [26]. В случае повреждений стопы и голеностопного сустава дополнительно применялась балльно-оценочная шкала AOFAS (American Orthopaedic Foot and Ankle Society Score) для заднего отдела стопы и голеностопного сустава.

При оценке отдалённых результатов лечения переломов также применялся адаптированный вариант BPI как позволяющий оценить остаточные жалобы (при их наличии) и влияние последствий перелома на качество жизни при любой локализации перелома.

При оценке местного статуса оценивались наличие деформации (длина, ось, ротационная установка конечности), патологической подвижности (и уровень, на котором она определялась при наличии), состояние кожных покровов, отёк, объём движений в суставах конечности (по Постановлению Правительства РФ от 04.07.2013г. № 565, Таблица №4), болезненность, крепитация костных отломков при пальпации и осевой нагрузке, наличие нейротрофических изменений в конечности.

Визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ, Visual Analog Scale, VAS) предполагает ассоциацию выраженности боли с длиной отрезка (Рис 2.3), указанного испытуемым между точками «боли нет» и «невыносимая или максимальная боль». Пациенту предлагают сделать на этой линии отметку, соответствующую интенсивности испытываемых им в данный момент болей. Расстояние между концом линии («нет болей») и сделанной больным отметкой измеряют в сантиметрах и округляют. При анализе выраженности боли была принята следующая градация степеней тяжести боли: слабая боль — 1—4 балла (по

цифровой оценочной шкале от 0 до 10 баллов), умеренная боль (5—6 баллов), сильная боль (7—10 баллов).

Таблица 2.5 Оценка амплитуды движений в суставах (в угловых градусах)

Сустав	Движение (до предельно возможного угла)	Норма	Ограничение движения		
			незначительное	умеренное	значительное
Плечевой с плечевым поясом	сгибание	180 - 121	120 - 101	100 - 81	80 и меньше
	разгибание	больше 30	30 - 21	20 - 16	15 и меньше
	отведение	180 - 116	115 - 101	100 - 81	80 и меньше
Локтевой	сгибание	30 - 79	80 - 89	90 - 99	100 и больше
	разгибание	180 - 149	150 - 141	140 - 121	120 и меньше
	пронация	180 - 136	135 - 91	90 - 61	60 и меньше
	супинация	180 - 136	135 - 91	90 - 61	60 и меньше
Лучезапястный (кистевой)	сгибание	80 - 36	35 - 26	25 - 16	15 и меньше
	разгибание	95 - 31	30 - 26	25 - 16	15 и меньше
	отведение: радиальное	30 - 11	10 - 6	5 - 4	3 и меньше
	ульнарное	45 - 26	25 - 16	15 - 11	10 и меньше
Тазобедренный	сгибание	меньше 100	100 - 109	110 - 119	120 и больше
	разгибание	180 - 171	170 - 161	160 - 151	150 и меньше
	отведение	50 - 26	25 - 21	20 - 16	15 и меньше
Коленный	сгибание	30 - 59	60 - 89	90 - 109	110 и больше
	разгибание	180 - 176	175 - 171	170 - 161	160 и меньше
Голеностопный	подошвенное сгибание	150 - 121	120 - 111	110 - 101	100 и меньше
	тыльное сгибание	70 - 74	75 - 79	80 - 84	85 и больше
	разгибание	74			

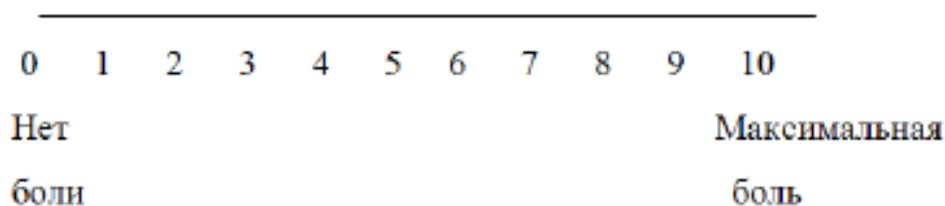


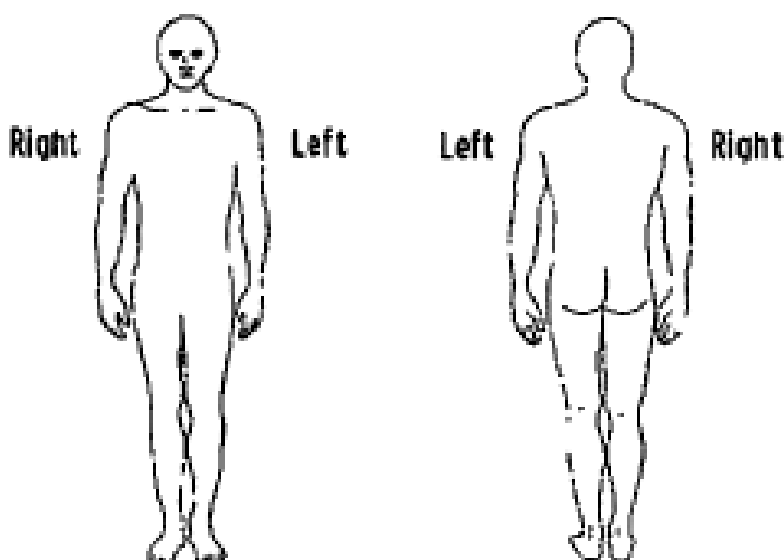
Рис. 2.3. Визуальная аналоговая шкала боли.

### Адаптированный Краткий опросник боли Cleeland Brief Pain Inventory (BPI)

А. В течение жизни каждый человек испытывает боль — головную зубную, боль в суставах или мышцах. Испытывали ли Вы сегодня какую-либо боль, отличающуюся от перечисленных?

1 — да, 2 — нет.

В. Заштрихуйте область, в которой Вы испытываете боль. Место (места) наибольшей боли:



С. Оцените интенсивность боли:

1. Пожалуйста, обведите цифру, соответствующую наиболее сильной боли, которую Вы испытывали с момента последнего визита к врачу (возникновения боли)

Нет | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — Невыносимая боль

2. Пожалуйста, обведите цифру, соответствующую самой слабой боли, которую Вы испытывали с момента последнего визита к врачу (возникновения боли)

Нет | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — Невыносимая боль

3. Пожалуйста, обведите цифру, соответствующую наиболее сильной боли, которую Вы испытывали за последние 24 часа.

Нет | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — Невыносимая боль

4. Пожалуйста, обведите цифру, соответствующую самой слабой боли, которую Вы испытывали за последние 24 часа

Нет | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — Невыносимая боль

5. Пожалуйста, обведите цифру, соответствующую средней боли, которую Вы испытывали за последние 24 часа

Нет | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — Невыносимая боль  
 6. Пожалуйста, обведите цифру, соответствующую боли, которую Вы испытываете сейчас  
 Нет | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — Невыносимая боль

D. Какие лекарства Вы принимаете для облегчения боли?

Насколько боль уменьшилась под действием медикаментов за последние 24 часа  
 0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90% 100%

(Не изменилась)

(Полностью уменьшилась)

E. Насколько за последние 24 часа боль (жалобы) влияли на:

1. Повседневную активность

Не влияла | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — Очень влияла

2. Настроение

Не влияла | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — Очень влияла

3. Способность ходить

Не влияла | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — Очень влияла

4. Способность выполнять работу по дому

Не влияла | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — Очень влияла

5. Отношения с людьми

Не влияла | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — Очень влияла

6. Сон

Не влияла | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — Очень влияла

7. Способность получать удовольствие

Не влияла | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — Очень влияла

Оценка интенсивности боли. Числовые значения, полученные при заполнении граф С1 – С6 (вертикальные штрихи соответствуют числовым значениям от 0 до 9 по порядку слева направо) суммируются и делятся на 6. Оценка влияния боли на качество жизни. Числовые значения, полученные при заполнении граф E1 – E7 суммируются и делятся на 7. Интерпретация соответствует ВАШ. При анализе выраженности боли была принята следующая градация степеней тяжести боли: слабая боль — 1–4 балла (по цифровой оценочной шкале от 0 до 10 баллов), умеренная боль (5–6 баллов), сильная боль (7–10 баллов).

	Интенсивность	Влияние
Значение	/6	/7
Баллы		
Оценка	Слабая	Слабая
	Умеренная	Умеренная
	Сильная	Сильная

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Регистрация полученных параметров происходила в через 4 и 8 недель после операции, а также через 12 месяцев (при обращении) и через 4 недели после операции удаления фиксаторов после сращения перелома.

Кроме того учёту подлежали длительность госпитализации и продолжительность оперативного вмешательства, осложнения.

### **2.2.3. Рентгенологическое обследование**

Рентгеновская диагностика являлась основным методом для распознавания переломов, определения их типов в соответствии с действующими классификациями, включая классификацию переломов AO/ASIF, а также анализа клинической ситуации с целью определения показаний к оперативному лечению, его объёма и характера, предоперационному планированию.

Всем пациентам выполнялась рентгенография повреждённого сегмента в стандартных проекциях при первичном обращении, непосредственно после операции и в послеоперационном периоде в порядке динамического наблюдения в стандартные сроки в зависимости от характера перелома и объёма оперативного лечения (как правило 3-4 и 8-10 недели после операции). Также при обследовании пациентов, обратившихся за помощью с целью удаления фиксаторов выполнялась рентгенография зоны оперативного вмешательства с целью уточнения состояния зоны бывшего перелома и фиксирующей конструкции, рентгенограммы повторялись после оперативного вмешательства по удалению фиксаторов для верификации послеоперационной картины.

В случаях внутрисуставного повреждения, особенно сопровождавшегося значительным смещением отломков, образованием промежуточных отломков (в том числе внутрисуставных), неясной картиной распространённости перелома для уточнения его характера и осуществления предоперационного планирования пациентам выполнялась мультиспиральная рентгеновская компьютерная томография (МСКТ) поврежденного сегмента. Это касалось в первую очередь переломов дистального отдела плечевой кости и зоны локтевого сустава, переломов мыщелков бедра и голени, многооскольчатых внутрисуставных переломов дистального отдела большеберцовой кости, таранной и пяточной костей.

Также применялось интраоперационное рентгеновское обследование при помощи рентгеновского электронно-оптического преобразователя.

Важной особенностью изделий из биodeградируемых материалов, требовавшей внимания при рентгеновском обследовании, стала рентгеновская прозрачность этих изделий, что накладывало определённый отпечаток как на оперативную технику, так и на послеоперационный рентгеновский контроль. В частности, в зоне установки биodeградируемого фиксатора удавалось визуализировать только расположение отломков и, отчасти, костный канал фиксатора.

### **2.3. Статистическая обработка данных**

Полученные в ходе экспериментальной и клинической части исследований подлежащие учёту числовые данные подлежали статистической обработке с целью объективного выявления корреляционных связей и иных закономерностей, определения значимости полученных результатов.

Систематизация и обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с помощью статистического пакета SPSS Statistics, Microsoft Excel, входящие в пакет программ Microsoft Office 2003 с применением операционной системы Windows 7.

Использовались стандартные методы параметрической и непараметрической статистики. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимался равным не менее 0,05. Методы описательной статистики включали в себя оценку среднего арифметического ( $M$ ), стандартного (среднеквадратичного) отклонения ( $S$ ) – для признаков, имеющих непрерывное распределение, а также частоты встречаемости признаков с дискретными значениями, дисперсия значений оценивалась по Критерию Фишера ( $F$ ).

Для оценки различий значений количественных показателей в различных группах применялись  $t$ -критерий Стьюдента и Критерий согласия Хи-квадрат Пирсона сравнивая полученные значения с критическими для выбранного уровня достоверности.



### **Глава 3. Сравнительная оценка эффективности остеосинтеза при использовании биodeградируемых и металлических фиксаторов в эксперименте**

Задачей экспериментальной части исследования явилось проведение сравнительной оценки процесса сращения перелома трубчатой кости при малоинвазивном остеосинтезе металлическими спицами (контрольная группа) и биodeградируемыми фиксаторами (мини-штифт Activa Pin 1,5 мм, материал PLGA 85/15) в экспериментальной группе лабораторных животных.

#### **3.1. Моделирование перелома и методы фиксации**

Экспериментальная часть работы выполнена на 24 нелинейных крысах-самцах породы Wistar массой (на начало эксперимента)  $265 \pm 25$  г.

На первом этапе производилось моделирование закрытого перелома диафиза правой бедренной кости крысы. Под комбинированной анестезией при помощи внутрибрюшинного введения раствора пропофола и местной анестезии бедра раствором лидокаина производилось бритьё бедра крысы и после обработки антисептиком вскрытие костномозгового канала бедренной кости (с перфорацией проксимальной её оконечности) металлической развёрткой, изготовленной из спицы диаметром 1,5 мм. Бедро фиксировалось в зажиме с мягкими браншами (для исключения дополнительной травмы мягких тканей) и осуществлялся перелом бедренной кости на уровне фиксации зажимом (средняя-нижняя треть диафиза) мануально. Следующим этапом выполнялась репозиция отломков бедренной кости, ретроградный интрамедуллярный остеосинтез подобранной по длине сегмента конструкцией через прокол кожи. Для обеспечения наибольшей стабильности концы используемых конструкций выстояли над кортикальным слоем проксимальной и дистальной (точка ввода) оконечностей кости. Прокол кожи ушивался отдельным швом. После этого крысы отпускались в вольер и за ними устанавливалось наблюдение. Рис. 3.1-6 – этапы моделирования и фиксации перелома.

В основной (экспериментальной) группе в качестве интрамедуллярного фиксатора использовались биодеградируемые мини-штифты из SR-PLGA 85/15 диаметром 1,5 мм, в контрольной группе – медицинские спицы диаметром 1,5 мм, изготовленные из медицинской стали. Биодеградируемые фиксаторы поставлялись в стерильной упаковке, спицы стерилизовались предварительно в автоклаве.

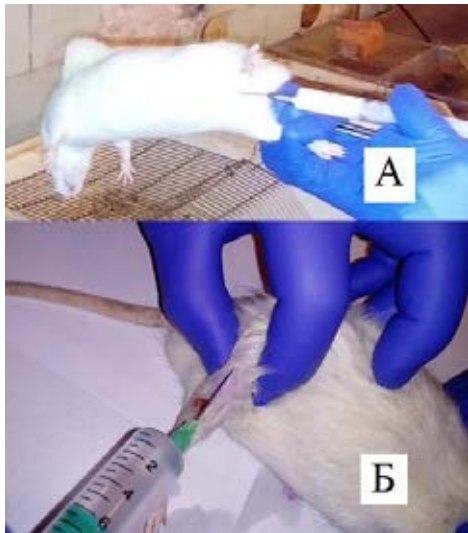


Рис. 3.1. Выполнение анестезии. А – внутрибрюшинное введение пропофола, Б – местная анестезия бедра.



Рис. 3.2. Формирование перелома.

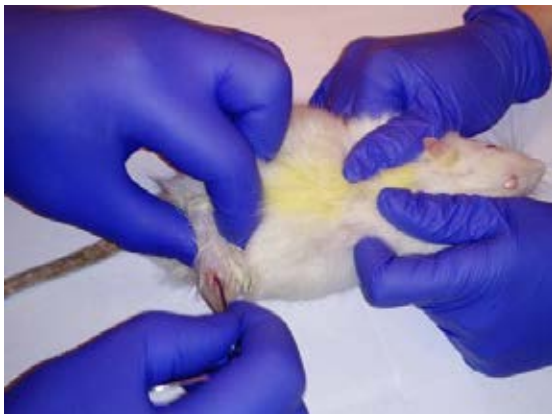


Рис. 3.3. Фиксация перелома металлической спицей.



Рис. 3.4. Биодеградируемый мини-штифт (пин) А – упаковка и стерильная укупорка, Б – извлечённый для установки.



Рис. 3.5. Остеосинтез биодegradируемым пином.



Рис. 3.6. Крысы в вольерах после вмешательства.

Из эксперимента животные выводились по 4 через 3, 6 и 9 недель после вмешательства. Производился забор препарата бедренной кости, его макроскопическое исследование, фиксация в формалине, изготовление и исследование микропрепарата.

### 3.2. Результаты исследования

У всех животных отмечалась вялость и заторможенность в течение первых суток. Отмечено, что животные переставали подволакивать оперированную конечность и давали на неё полную нагрузку как правило через две недели после ввода в эксперимент.

В качестве осложнений отмечено два случая гнойной инфекции оперированного в основной и один в контрольной группах, выявлены при выводе животных из эксперимента через 3 недели. Также отмечен один случай миграции спицы у животного контрольной группы на сроке 4 недели. Все осложнения были выявлены в качестве находок при выводе животных из эксперимента, никакого лечения осложнений им не проводилось.

Средняя масса тела животных к моменту вывода из эксперимента составила  $279,2 \pm 37,4$  г (в основной группе  $287,8 \pm 37,0$  г, в контрольной  $273,9 \pm 37,4$  г), длина тела (с хвостом)  $313,5 \pm 33,6$  мм (в основной группе  $327,5 \pm 32,9$  мм, в контрольной  $299,2 \pm 28,6$  мм), размеры бедренной кости  $29,4 \pm 3,7/3,4 \pm 0,95$  мм (в основной группе  $29,2 \pm 3,34/3,3 \pm 0,9$  мм, в контрольной  $29,6 \pm 4,0/3,5 \pm 1,0$  мм).

Сводные данные макроскопического исследования образцов представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 макроскопические параметры при выводе из эксперимента.

№ образца (сквозной/в серии)	Группа (контроль, основная)	Срок, недель	Масса, гр.	Длина тела, с хвостом, мм.	Размеры бедренной кости (длина/ширина), мм	Размеры костной мозоли (зоны сращения), мм	Примечание
1/1	Контр.	3	242	280	35/3	-	Признаков сращения нет
2/2	Контр.	3	216	345	33/5	-	Гнойный процесс
3/3	Контр.	3	266	270	28/3	5/5	
4/4	Контр.	3	283	320	30/4	4/5	
5/1	Осн.	3	224	350	31/3	6/4	Гнойный процесс
6/2	Осн.	3	321	300	26/2	4/4	
7/3	Осн.	3	284	380	30/3	4/4	
8/4	Осн.	3	236	390	33/5	10/6	Гнойный процесс, отломки фиксированы капсулообразной мозолью
9/1	Контр.	6	284	315	31/3	4/4	
10/2	Контр.	6	336	280	33/5	5/4	
11/3	Контр.	6	234	275	22/3	5/5	Деформация бедра
12/4	Контр.	6	286	290	27/3	4/5	
13/1	Осн.	6	287	300	34/3	4/5	
14/2	Осн.	6	322	285	28/4	5/5	
15/3	Осн.	6	346	310	25/3	4/4	
16/4	Осн.	6	268	345	31/3	3/4	
17/1	Контр.	9	344	350	34/5	5/5	
18/2	Контр.	9	245	285	29/2	3/4	
19/3	Контр.	9	296	265	31/4	5/4	
20/4	Контр.	9	255	320	22/2	3/4	Деформация бедра, ложный сустав
21/1	Осн.	9	289	340	26/3	3/4	
22/2	Осн.	9	276	290	31/5	5/5	Деформация дистального отдела бедра, околоуставной перелом
23/3	Осн.	9	340	310	32/3	3/4	
24/4	Осн.	9	260	330	23/3	5/4	

### 3.2.1. Срок 3 недели

Результаты макроскопического исследования.

В образцах контрольной группы макроскопически костный регенерат размерами в среднем 4,5x5 мм, при этом в одном случае, не осложнённом гнойной инфекцией, костная мозоль не сформирована, бедренная кость при удалении фиксатора нестабильна (рис. 3.7).

Образец с развившимся гнойным процессом признаков костного сращения не имел, кость нестабильна, гистологическое исследование не проводилось (рис. 3.8).

В образцах основной группы макроскопически отмечается в двух случаях (образцы 1 и 4) гнойно-воспалительный процесс, при этом образован костный регенерат в среднем размерами 6x4,5 мм (в неосложнённых случаях 4x4 мм), после удаления фиксатора кость в зоне перелома стабильна во всех случаях (рис. 3.9-10).

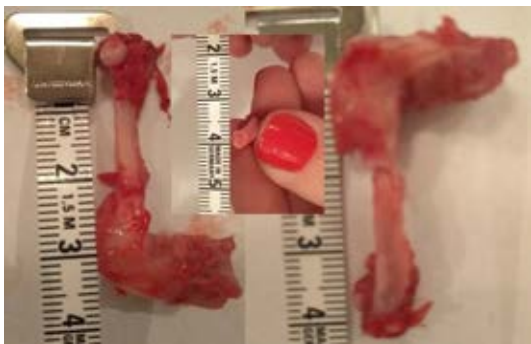


Рис. 3.7. 3 недели. Контрольная группа. Образец № 1/1 признаков сращения нет.



Рис. 3.8. 3 недели. Контрольная группа. Образец № 2/2 признаков сращения нет, гнойный процесс.

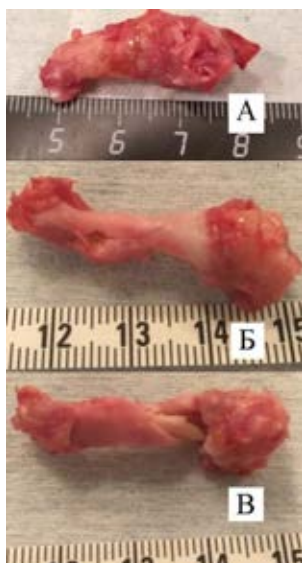


Рис. 3.9. 3 недели. Основная группа. Гнойный процесс, кость стабильна. А – образец № 5/1, Б и В – образец № 8/4.

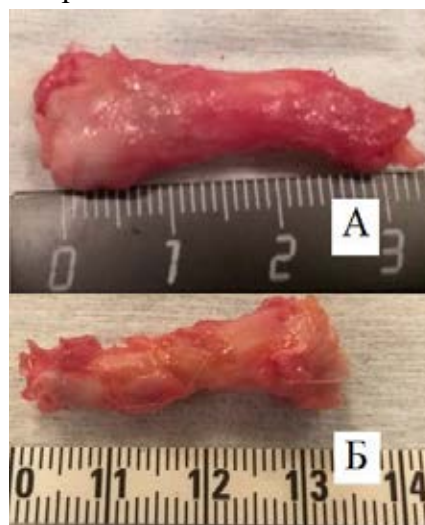


Рис. 3.10. 3 недели. Основная группа. Кость стабильна, формирование первичной костной мозоли. А – образец № 6/2, Б – образец № 7/3.



Результаты микроскопического исследования.

В образцах контрольной группы определяется процесс регенерации костной ткани на начальном этапе формирования костной мозоли хрящевой стадии (рис. 3.11-14).

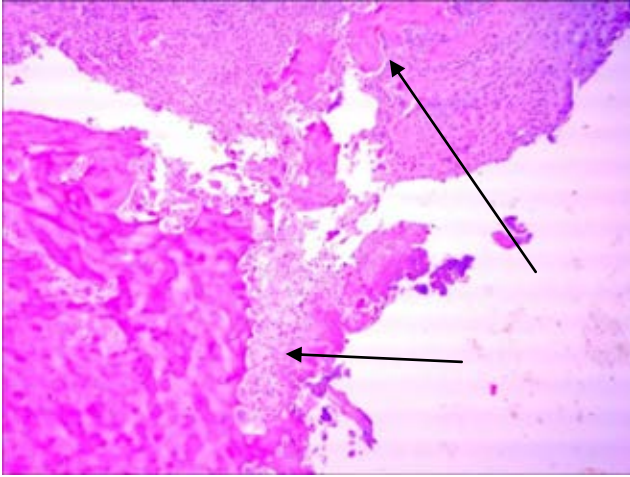


Рис. 3.11. 3 недели. Контрольная группа. Один из концов сломанной кости с зонами некроза и рассасывания остеокластами, зонами разрастания ретикулофиброзной ткани с фокусами новообразованных костных трабекул (указаны стрелкой). Гематоксилин и эозин.  $\times 100$ .

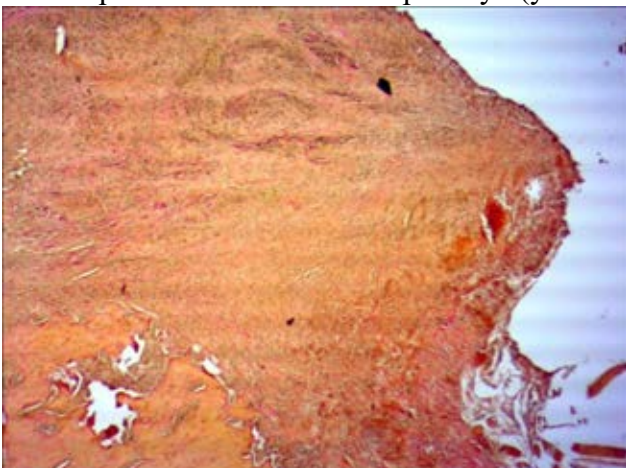


Рис. 3.12. 3 недели. Контрольная группа. Разрастание ретикулофиброзной ткани в крае костного дефекта. Окраска по Ван-Гизону.  $\times 40$ .

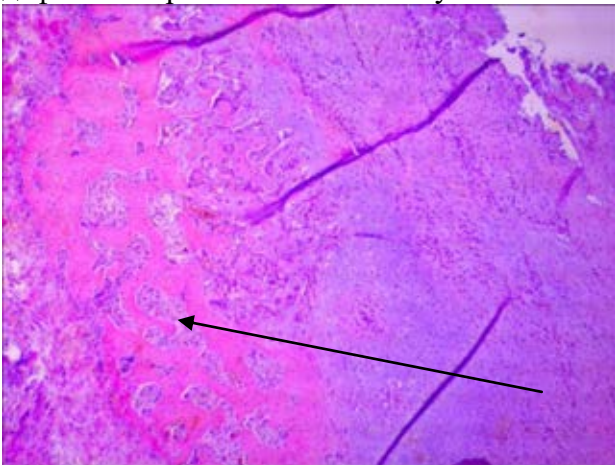


Рис. 3.13. 3 недели. Контрольная группа. Предварительная костная мозоль: разрастание ретикулофиброзной ткани с зонами роста губчатокостной и хрящевой ткани (указана стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

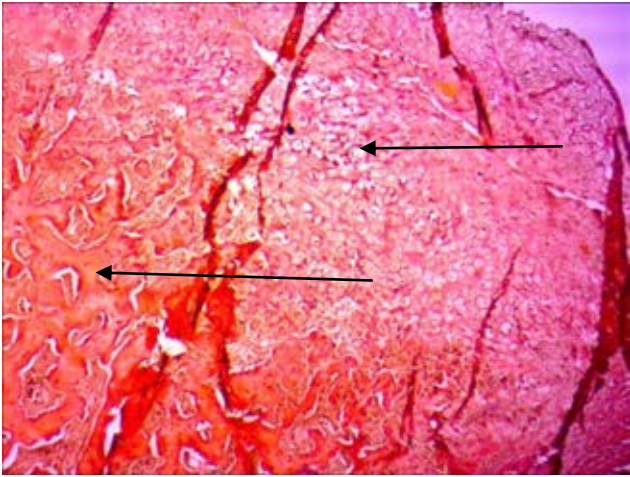


Рис. 3.14. 3 недели. Контрольная группа. Предварительная костная мозоль: разрастание губчато-костной ткани с муфтообразным ростом хрящевой ткани (указаны стрелкой). Окраска по Ван-Гизону.  $\times 100$ .

В основной группе исследования, за исключением образцов № 5/1 и 8/4, осложнённых гнойной инфекцией (рис. 3.15-17), сращение костных отломков первичного типа, по сравнению с контрольной группой, за счет интермедиарной костной мозоли с выраженным, направленным образованием губчато-костных структур, между которыми определяется узкая полоса ретикуло-фиброзной или хрящевой ткани и активной остеокластической резорбцией некротизированных осколков кости (рис. 3.18-22). Периостальная костная мозоль не выражена.

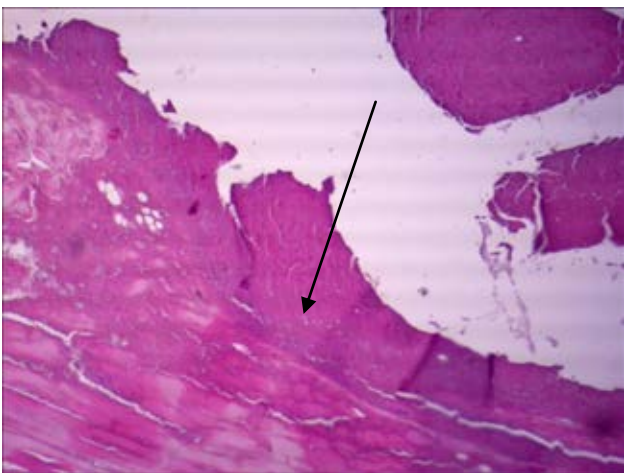


Рис. 3.15. 3 недели. Основная группа. Образец № 5/1. Некроз костной ткани со стороны костно-мозгового канала (указан стрелкой) и прилежащей формирующейся интра и периостальной мозоли. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

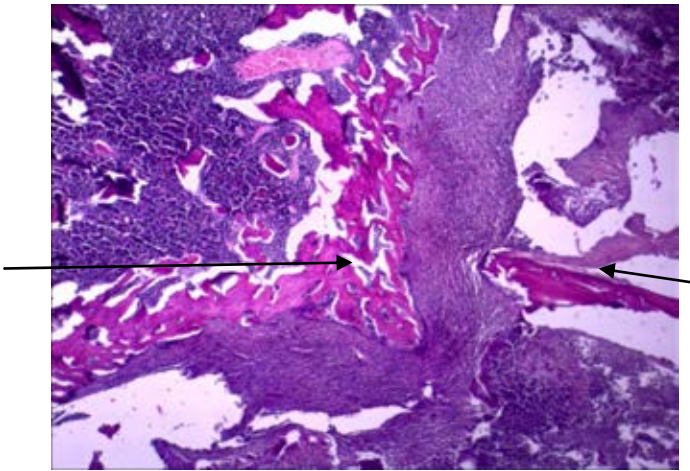


Рис. 3.16. 3 недели. Основная группа. Образец № 8/4. Вблизи сращения губчато-костной ткани зона фрагментации и некроза костной ткани в окружении грануляционной с выраженной воспалительной лейкоцитарной инфильтрацией. Зона сращения губчато-костной ткани (указана стрелкой) и прилежащей зоны деструкции в окружении грануляционной ткани, указана короткой стрелкой. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .

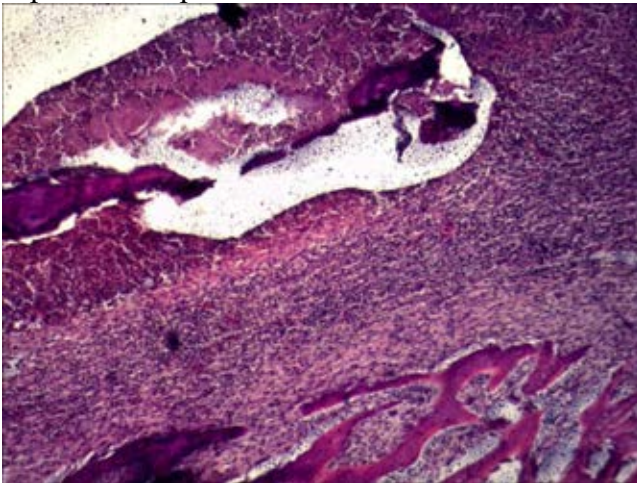


Рис. 3.17. 3 недели. Основная группа. Образец № 8/4. Зона некроза костной ткани в окружении грануляционной ткани с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

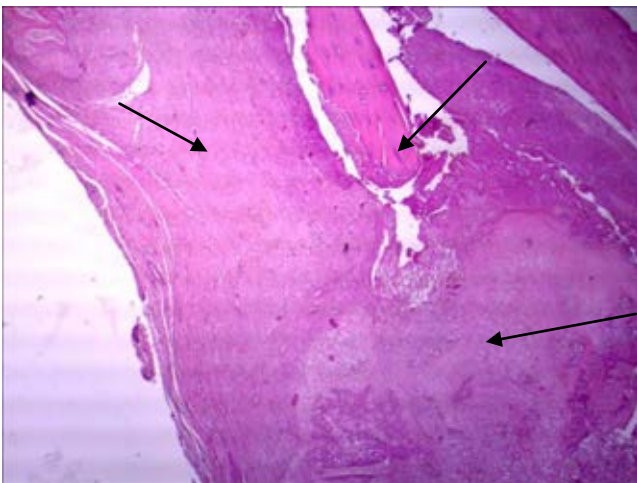


Рис. 3.18. 3 недели. Основная группа. Образец № 6/2. Между отломками кости разрастание ретикулофиброзной ткани с замурованными отломками костной ткани среди зрелой грануляционной, их активным рассасыванием остеокластами. Хрящевая ткань муфтообразно охватывает место перелома. Зона перелома сращена ретикуло-фиброзной тканью (указана стрелкой) с наличием костных фрагментов (указано стрелкой), зонами роста хрящевой ткани (указано стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .



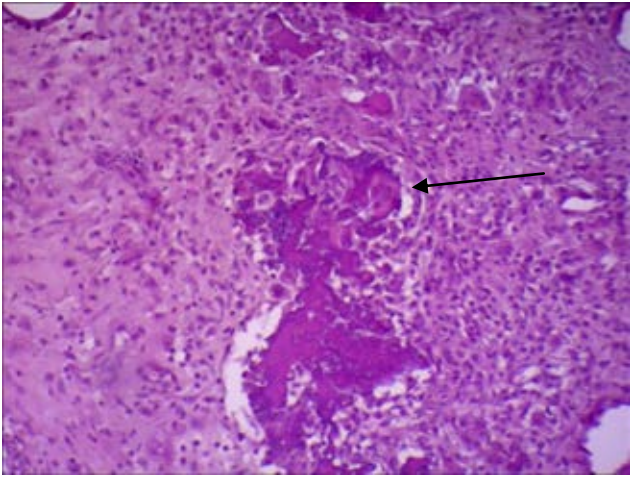


Рис. 3.19. 3 недели. Основная группа. Образец № 6/2. Зона перелома заполнена зрелой грануляционной и ретикулофиброзной тканью с остатками костных фрагментов и их резорбцией остеокластами (указано стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .

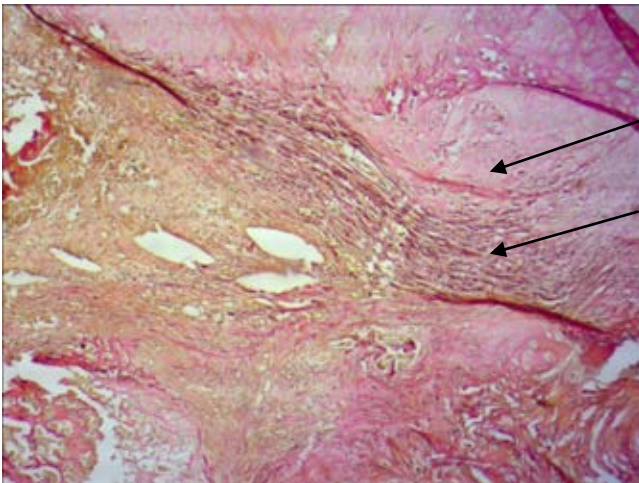


Рис. 3.20. 3 недели. Основная группа. Образец № 6/2. Зона перелома сращена за счет ретикулофиброзной ткани, хрящевая ткань муфтообразно охватывает место перелома (указаны стрелкой). Окраска по Ван-Гизону.  $\times 40$ .

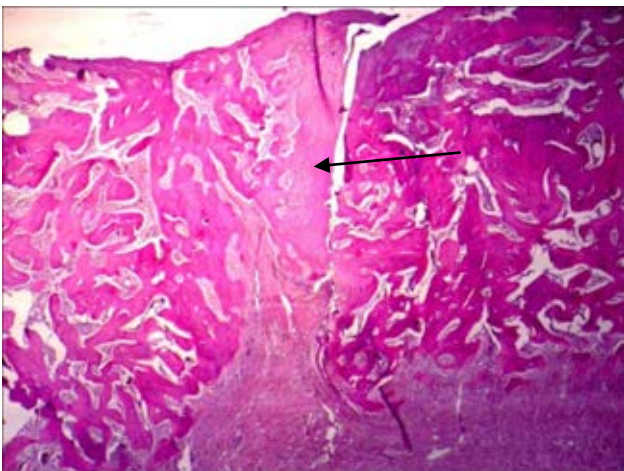


Рис. 3.21. 3 недели. Основная группа. Образец № 7/3. В месте перелома узкая полоса гиалинового хряща между прилежащими губчато-костными структурами интермедиарной костной мозоли. Между губчато-костными структурами полоса хрящевой ткани (указана стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .

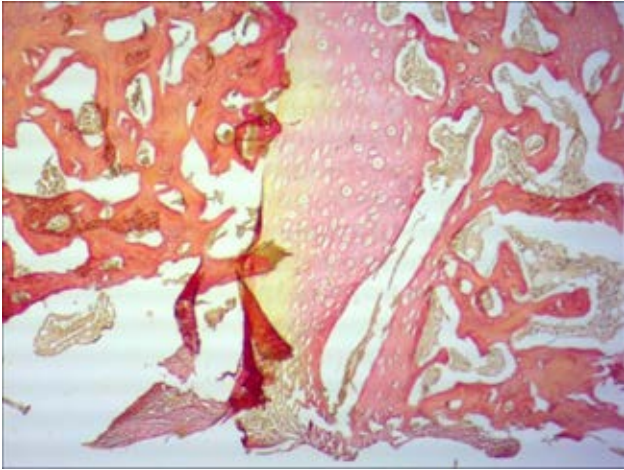


Рис. 3.22. 3 недели. Основная группа. Образец № 7/3. Между губчато-костными структурами полоса хрящевой ткани. Окраска по Ван-Гизону.  $\times 100$ .

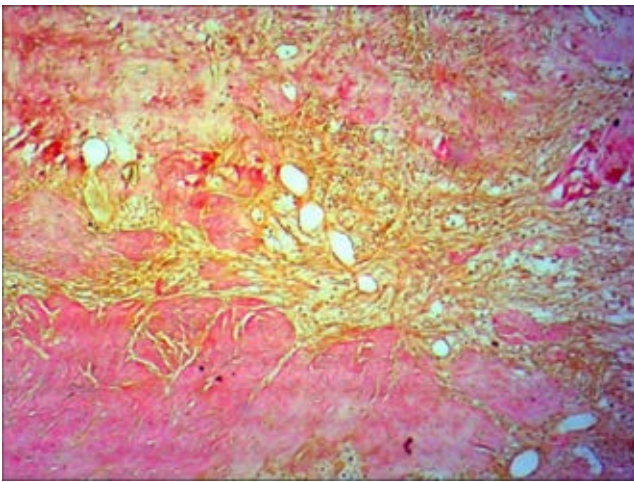


Рис. 3.23. 3 недели. Основная группа. Образец № 7/3. Фрагмент. Эндостальная мозоль (область костно-мозгового канала в месте перелома) представлена ретикуло-фиброзной тканью. Окраска по Ван-Гизону.  $\times 100$ . Периостальная мозоль не выражена.

### 3.2.2. Срок 6 недель

Результаты макроскопического исследования.

В образцах контрольной группы макроскопически отмечается сращение перелома с образованием костного регенерата размерами в среднем 4,5x4,5 мм. Все образцы стабильны (рис. 3.24).

В образце № 11/3 отмечается деформация кости до 90 град (рис. 3.25)

В образцах основной группы макроскопически отмечается сращение перелома с образованием регенерата размерами в среднем 4x4,5 мм. (рис. 3.26)



Рис. 3.24. 6 недель.  
Контрольная группа.  
Образец № 10/2, кость  
стабильна, отмечается  
формирование костной  
мозоли.

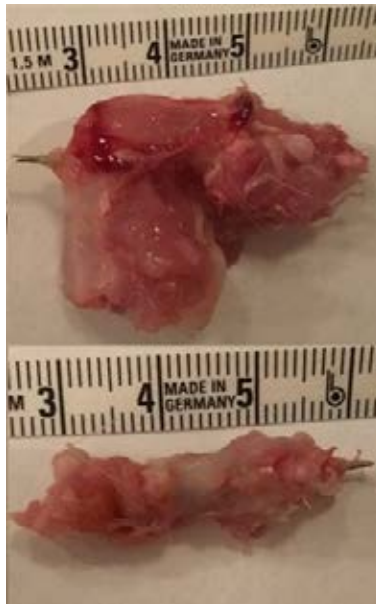


Рис. 3.25. 6 недель.  
Контрольная группа.  
Образец № 11/3, сращение с  
деформацией.

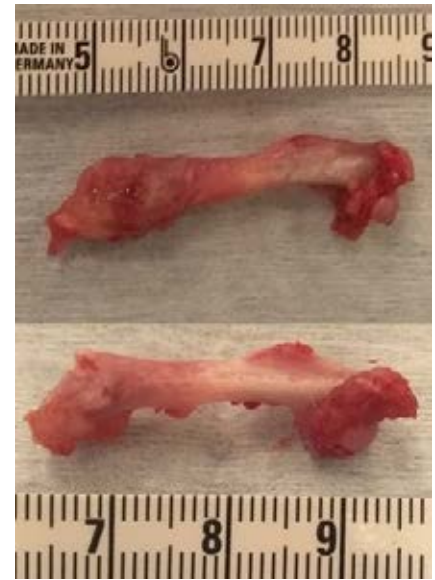


Рис. 3.26. 6 недель. Основная  
группа. Образец № 16/4,  
сращение перелома, костная  
мозоль.

#### Результаты микроскопического исследования.

В контрольной группе наблюдается заживление перелома кости с образованием костной мозоли через развитие хрящевой и соединительной ткани и с формированием периостальной мозоли: сращение костных фрагментов и образование в регенерате беспорядочно ориентированных губчатых костных структур с узкой полосой хрящевой ткани между ними (рис. 3.27-29). Однако в образце № 11/3 имеется значительная деформация с неполным сращением области перелома, неравномерным ростом и дифференцировкой костной ткани, выраженной интра- и (особенно) периостальной мозолью, построенной из фиброзной, ретикулофиброзной соединительной ткани с фокусами хрящевой и новообразованной губчатой костной ткани (рис. 3.30). В костномозговом канале образцов определяется полость (спица), граничащая с полосой ретикулофиброзной ткани и зонами гиалинового хряща вблизи щели перелома.



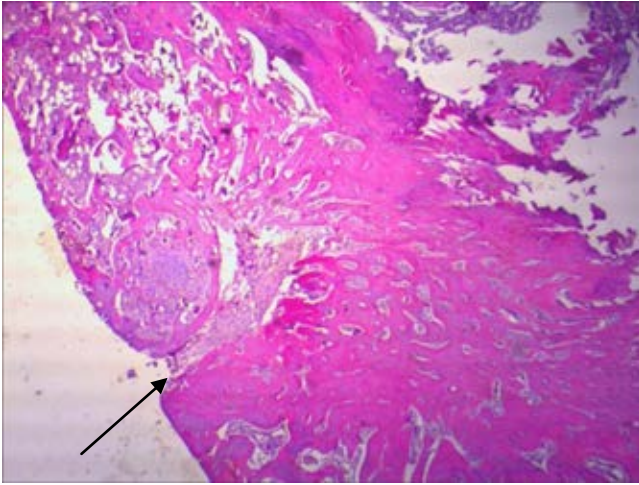


Рис. 3.27. 6 недель. Контрольная группа. Зона сращения: беспорядочно ориентированные утолщенные балки губчатой костной ткани с узкой щелью между ними, заполненной ретикулофиброзной и хрящевой тканью (указана стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .

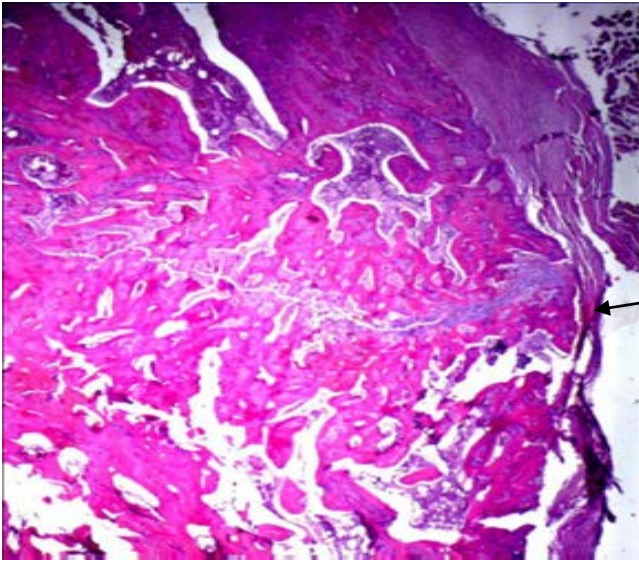


Рис. 3.28. 6 недель. Контрольная группа. Зона сращения: беспорядочно ориентированные утолщенные балки губчатой костной ткани с узкой щелью между ними, заполненной хрящом (указана стрелкой) и периостальной фиброзной мозолью. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .

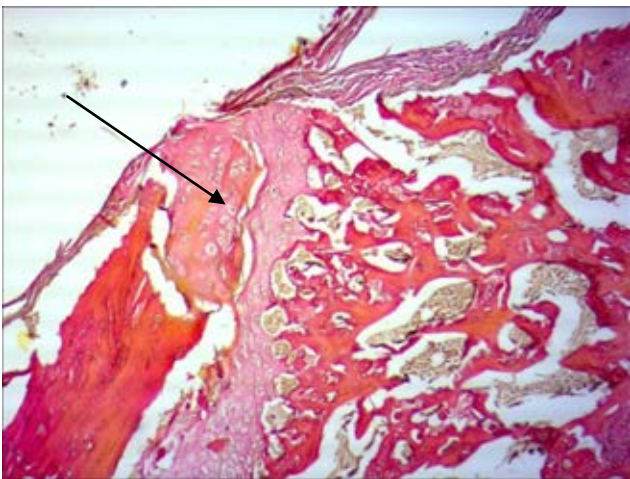


Рис. 3.29. 6 недель. Контрольная группа. Зона сращения с узкой полосой гиалинового хряща (указана стрелкой). Окраска по Ван-Гизону.  $\times 100$ .

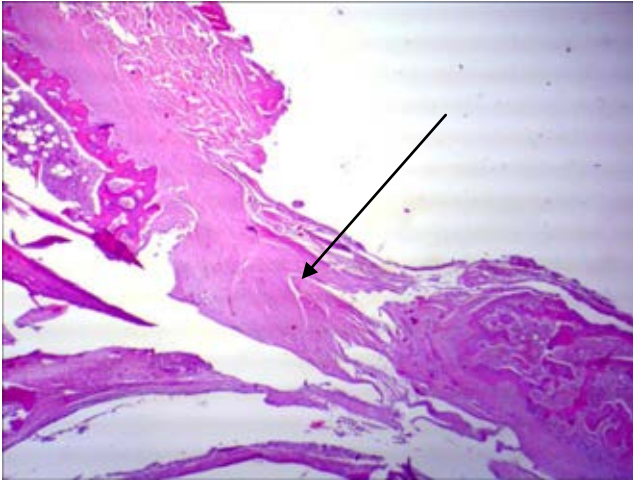


Рис. 3.30. 6 недель. Контрольная группа. Образец № 11/3. Зона сращения области перелома, заполненная ретикулофиброзной тканью (указана стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

В образцах основной группы после 6 недель эксперимента место перелома сращено по окружности прилежащими губчато-костными структурами с узкой полосой (либо коротким клином) гиалинового хряща между ними, небольшой пери- и эндостальной мозолью, образованной ретикуло-фиброзной тканью. В костно-мозговом канале полость (спица) с прилежащей к полости с одной стороны и костным структурам с другой, ретикуло-фиброзной тканью. Периостальная мозоль не выражена (рис 3.31-35). Данный этап расценивается как перестройка в окончательную костную мозоль.

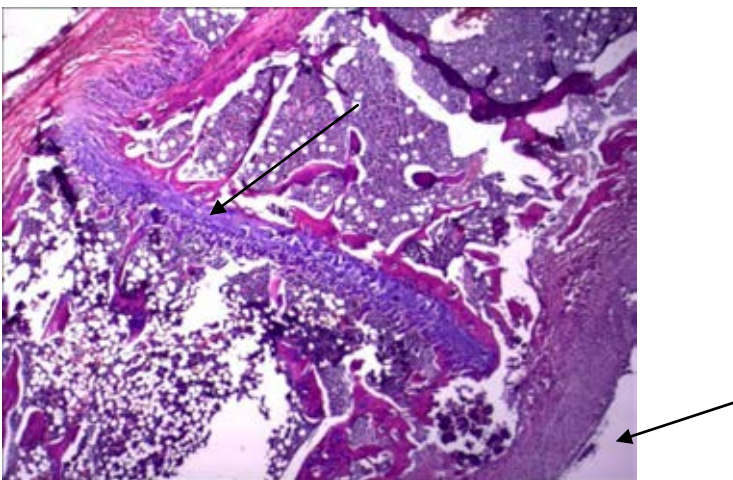


Рис. 3.31. 6 недель. Основная группа. Между губчато-костными структурами полоса хрящевой ткани, указана стрелкой. Полость в костно-мозговом канале от спицы (указана стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .



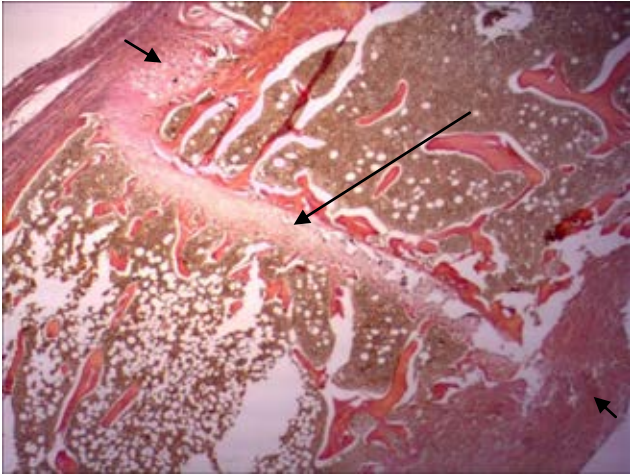


Рис. 3.32. 6 недель. Основная группа. Между губчато-костными структурами полоса хрящевой ткани, указана стрелкой. Небольшая пери- и эндостальная мозоль, образованная ретикуло-фиброзной тканью (указана короткими стрелками). Окраска по Ван-Гизону.  $\times 40$ .

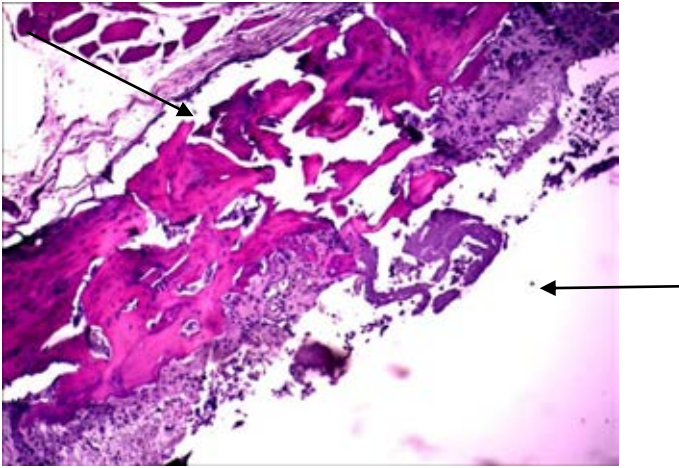


Рис. 3.33. 6 недель. Основная группа. Губчато-костные структуры области перелома (указана стрелкой). Полость в костно-мозговом канале от спицы (указана стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .

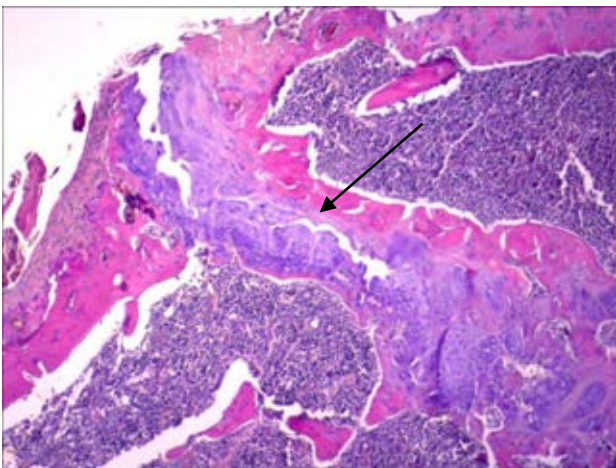


Рис. 3.34. 6 недель. Основная группа. Между губчато-костными структурами полоса хрящевой ткани (указана стрелкой). Полость в костно-мозговом канале от спицы (указана стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

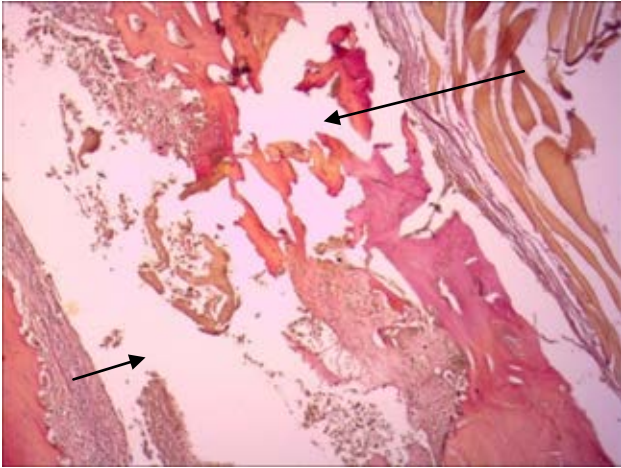


Рис. 3.35. 6 недель. Основная группа. Рыхловатые губчато-костные структуры (указаны длинной стрелкой) области перелома с подлежащей ретикуло-фиброзной тканью, обращенной в полость канала (указана короткой стрелкой). Окраска по Ван-Гизону.  $\times 100$ .

### 3.2.3. Срок 9 недель

Результаты макроскопического исследования.

В образцах контрольной группы макроскопически отмечается сращение перелома с образованием костного регенерата размерами в среднем  $4 \times 4,25$  мм. Все образцы стабильны после удаления спиц. Один из образцов (№ 20/4) укорочен, отмечается угловая деформация (миграция спицы на сроке 4 недели, спица выстояла под кожей, не удалялась) (рис. 3.36).

В образцах основной группы макроскопически отмечается сращение перелома с образованием регенерата размерами в среднем  $4 \times 4,25$  мм. Все образцы стабильны. Один из образцов (№ 22/2) деформирован, так как представляет собой дистальный околосуставной перелом (рис. 3.37).

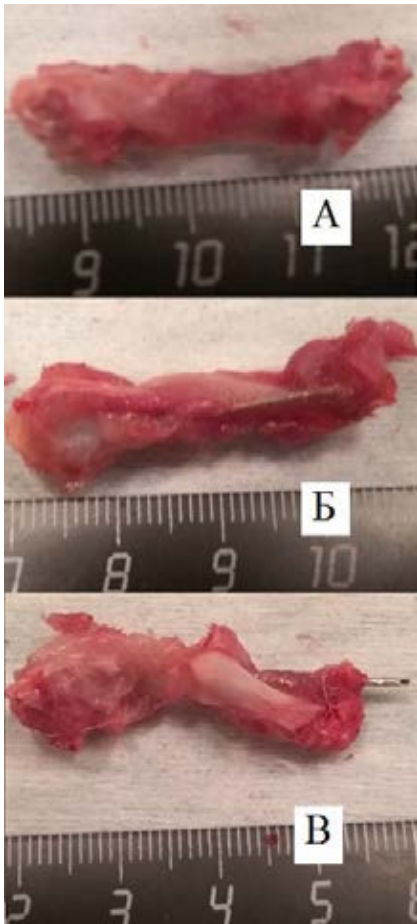


Рис. 3.36. 9 недель. Контрольная группа. А – образец № 17/1, сращение перелома, Б и В – образец № 20/4, миграция спицы, деформация.



Рис. 3.37. 9 недель. Основная группа. Сращение перелома. А и Б – образец № 22/2, деформация, дистальный перелом, В – образец № 24/4, сращение перелома.

#### Результаты микроскопического исследования.

В контрольной группе после 9 недель эксперимента наблюдалось заживление перелома кости с образованием костной мозоли через развитие хрящевой и соединительной ткани и с формированием периостальной мозоли, отломки компактных пластинок с небольшим углом отклонения по оси, между которыми определяется неравномерно выраженные зоны ретикулофиброзной ткани, гиалинового хряща, губчатых костных структур (рис. 3.38-39). В костномозговом канале образцов определяется полость (спица), граничащая с полосой ретикулофиброзной ткани. В одном образце (№ 4) произошла неполная регенерация с образованием ложного сустава (рис. 3.40-41).



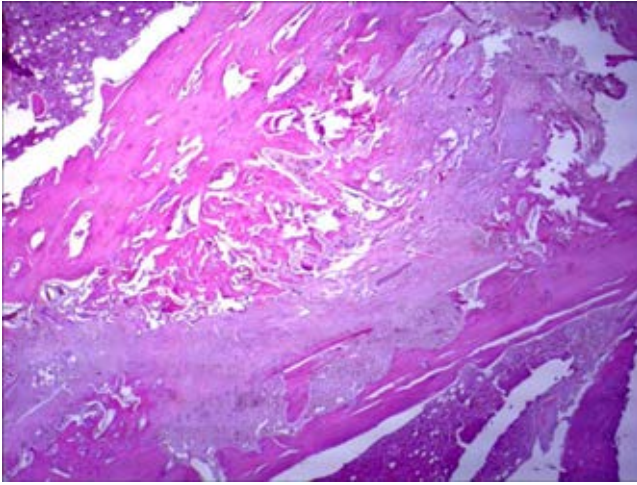


Рис. 3.38. 9 недель. Контрольная группа. Зона перелома несколько деформирована, сращена с образованием хрящевой ткани и зонами роста губчато-костной ткани. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .

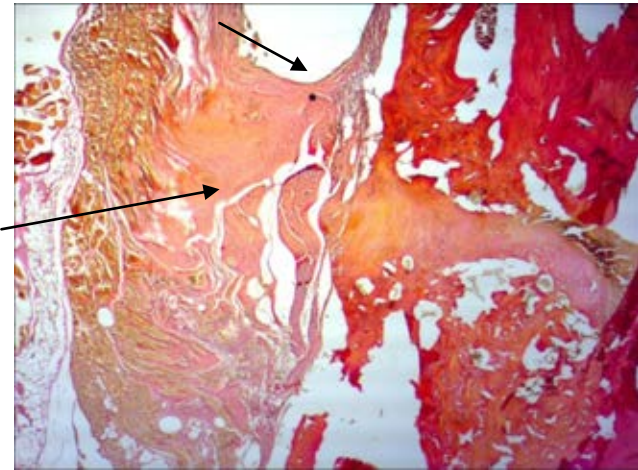


Рис. 3.39. 9 недель. Контрольная группа. Зона перелома сращена с образованием хрящевой и губчато-костной ткани, периостальной мозолью (указана стрелкой). Полость от спицы (указана стрелкой). Окраска по Ван-Гизону.  $\times 40$ .

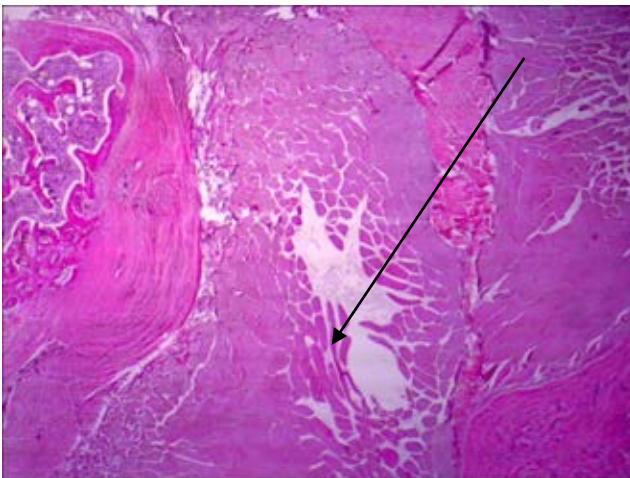


Рис. 3.40. 9 недель. Контрольная группа. Образец № 20/4. Неполная регенерация с образованием ложного сустава (указана стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .



Рис. 3.41. 9 недель. Контрольная группа. Образец № 20/4. Костномозговой канал пломбирован ретикулофиброзной и мышечно-жировой тканью (указан стрелкой), края одного из отломков покрыты гиалиновым хрящом и ретикулофиброзной тканью. Окраска по Ван-Гизону.  $\times 100$ .

В образцах основной группы через 9 недель место перелома сращено по окружности с образованием губчато-костного регенерата, небольшой пери- и эндостальной мозолю, отмечаются признакам окончательной перестройки костной мозоли (рис. 3.42-45).

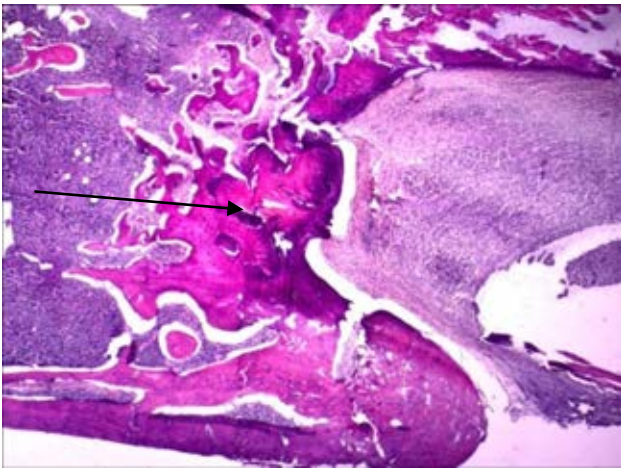


Рис. 3.42. 9 недель. Основная группа. Зона перелома сращена губчато-костными структурами (указаны стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .



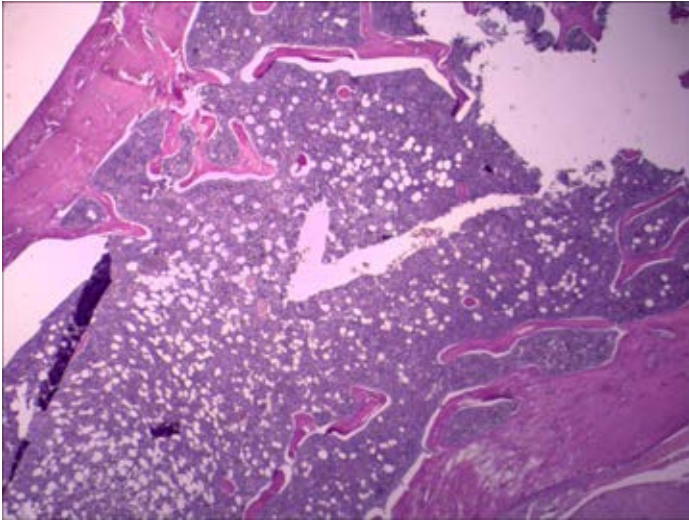


Рис. 3.43. 9 недель. Основная группа. В костном фрагменте имеется зона утолщения компактной костной ткани и наличие костных перекладин по типу губчатой костной ткани. Полностью сформированная костная мозоль.

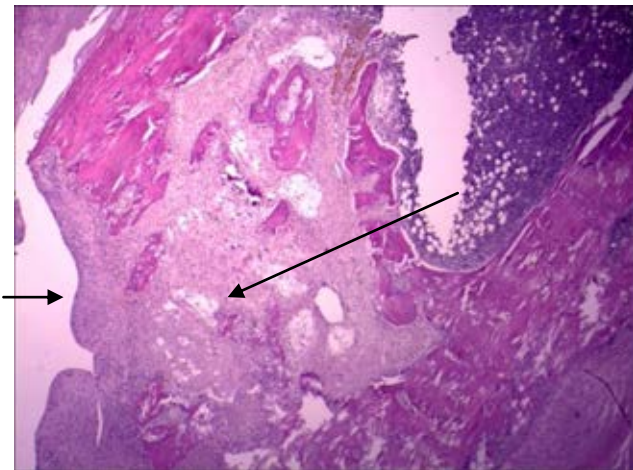


Рис. 3.44. 9 недель. Основная группа. Образец № 22/2. Зона сращения костных отломков не определяется. Отмечаются очаги незначительной деструкции костной ткани с наличием мелких костных отломков среди хрящевой и ретикуло-фиброзной ткани. Область сустава: костные структуры покрыты хрящом (указана стрелкой), синовиальная оболочка выстилает полость сустава (указана короткой стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$ .

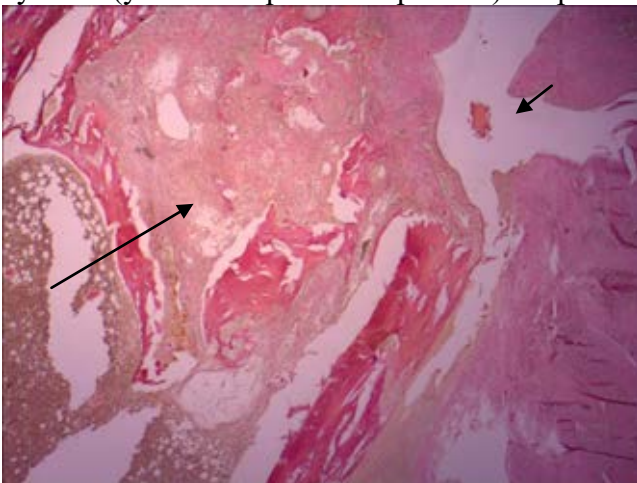


Рис. 3.45. 9 недель. Основная группа. Образец № 22/2. Область сустава: костные структуры покрыты хрящом (указана стрелкой), синовиальная оболочка выстилает полость сустава (указана короткой стрелкой). Зона перелома не определяется. Окраска по Ван-Гизону.  $\times 40$ .

### 3.3. Результаты сравнительной оценки

1. Получена модель перелома бедренной кости крысы с морфологическими признаками репарации на разных стадиях в зависимости от сроков и способов фиксации, применённых для обеспечения консолидации перелома.

2. На ранних сроках эксперимента в основной группе определяется образование костной мозоли через хрящевую стадию с тенденцией к формированию элементов первичного сращения костных отломков через образование губчатой костной ткани.

3. По сравнению с группой контроля в основной группе эксперимента на сроке 6 недель определяется выраженная, полноценная перестройка окончательной костной мозоли без периостальной мозоли.

4. На более поздних сроках эксперимента в контрольной группе определяется образование костной мозоли через хрящевую стадию или неполная регенерация с образованием ложного сустава. При этом в опытной группе на данном сроке в зоне перелома образован полноценный губчато-костный регенерат.

5. Наблюдались осложнения в виде наличия костно-гнойного процесса в двух случаях основной группы и одном случае контрольной группы. При этом, в основной группе инфекционно-воспалительный процесс, возникший на ранних сроках эксперимента, в меньшей степени повлиял на восстановление стабильности кости (отмечавшееся макроскопически наряду с гистологическими признаками начальных фаз костного сращения в данных случаях), чем в контрольной группе, где он вызывал на тех же сроках гнойное расплавление краёв отломков, что сделало бессмысленным выполнение гистологического исследования.

6. В контрольной группе отмечено образование одного несращения в виде ложного сустава, которое сопровождало миграцию фиксирующей конструкции. Также у половины животных контрольной группы к сроку в 3 недели стабильная фиксация отломков ещё не была достигнута: в одном случае в связи с гнойным процессом, во втором случае- без наличия признаков такового. В основной группе

на всех контрольных сроках зона перелома у всех животных уже была в той или иной мере стабилизирована, отмечалась одна посттравматическая деформация, связанная со слишком дистально сформированным экспериментальным переломом.

7. Реакций, которые можно было бы ассоциировать с общим либо локальным воздействием материалов имплантатов или продуктов их распада, а также отрицательного влияния их на процессы тканевой регенерации не выявлено (несмотря на относительно высокую склонность данного вида лабораторных животных к ним).

### **3.4. Заключение**

Сращение экспериментального перелома бедренной кости лабораторных животных основной группы происходило в более ранние сроки и в целом более благоприятно (с элементами прямого костного сращения), нежели у животных контрольной группы, где сращение переломов протекало более длительно и преимущественно через формирование периостальной костной мозоли.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о более стабильной фиксации отломков в основной группе. Это объясняется следующими особенностями биodeградируемых мини-штифтов 4 поколения ActivaPin по сравнению со стандартными металлическими спицами для остеосинтеза. Явление самоупрочнения и аутокомпрессии, связанное с укорочением и расширением фиксаторов при их пропитывании тканевой жидкостью [31, 245, 246], ребристая форма поверхности имплантата, препятствующая ротации отломков вокруг него, самозаклинивание имплантатов в костном канале как следствие первых двух особенностей. Также не зарегистрировано отрицательного влияния материала фиксатора и продуктов деградации на процесс сращения перелома.

Использование биodeградируемых мини-штифтов, выполненных из PLGA 85/15, в эксперименте обеспечило более стабильную фиксацию отломков по сравнению с контрольной группой, что улучшило процесс сращения переломов без признаков негативного воздействия материала фиксаторов.

## **Глава 4. Оценка эффективности оперативного лечения больных с переломами костей конечностей различной локализации при использовании биodeградируемых и металлических фиксаторов**

Клиническая часть исследования основана на проведенном лечении 240 пациентов отделения травматологии ФГБУЗ ЦКБ РАН за период с 2012 по 2016 годы. Пациенты разделены на группы основную и контрольную по 120 человек в каждой. Также производилось разделение больных по локализации перелома (табл. 2.4).

### **4.1. Переломы плечевой кости**

Основную группу составили 9 пациентов. Мужчин 4 (44,4%), женщин 5 (55,6%). Средний возраст  $46,67 \pm 19,9$  лет. Внутри группы локализация переломов распределилась следующим образом: проксимальный отдел (большой бугорок плечевой кости – тип 11A1.1 по АО) 5 пациентов (55,6%), дистальный отдел (мышцелки плечевой кости – типы 13A1, 13B1 и 13B2 по АО) 4 пациента (44,4%). Применялись биodeградируемые винты, выполненные из материала SR-PLGA 85/15, с полной и частичной нарезками диаметром 4,0 и 4,5 мм. В 8 случаях фиксация выполнялась исключительно биodeградируемыми винтами, в 1 случае биodeградируемые винты были использованы совместно с металлоконструкцией. В среднем использовалось по 2 винта на операцию.

Контрольную группу составили также 9 пациентов. Соотношение мужчин и женщин такое же, как и в основной группе. Средний возраст  $56,67 \pm 13,22$  года. Внутри группы локализация и типы переломов распределилась аналогично основной группе.

#### **4.1.1. Оперативное лечение и послеоперационное наблюдение**

В зависимости от характера перелома и смещения отломков выполнялась закрытая либо открытая репозиция отломков и их фиксация канюлированными винтами. Методика операций основывалась на рекомендациях АО [21] и в основной и контрольной группах отличалась только применяемыми фиксаторами.

Продолжительность операций в основной группе в среднем составила  $70 \pm 33,56$  минут, в контрольной группе  $105 \pm 68,6$  минут ( $t=1,37 < 2,12$ ). Дооперационный койко-день  $1,89 \pm 1,45$  и  $1,56 \pm 1,26$  соответственно ( $t=0,515 < 2,12$ ). Различия не являются статистически значимым ( $p > 0,05$ ). В среднем применялось по 2 биодеградируемых винта.

Послеоперационное ведение пациентов в обеих группах проводилось по одинаковым принципам. Для переломов проксимального отдела плеча выполнялась фиксация конечности торакобрахиальным ортезом в течение 3 недель (при этом назначались упражнения, направленные на поддержание объёма движений в локтевом и лучезапястном суставе, кисти). После чего иммобилизация сменялась на косыночную повязку в течение не менее 3 недель, и назначались упражнения по разработке движений в плечевом суставе в активно-пассивном, а в последующем – в активном режиме. Для переломов дистального отдела плечевой кости назначалась иммобилизация гипсовой лонгетной повязкой от нижней трети предплечья (без захвата лучезапястного сустава) до верхней трети плеча в течение двух недель, после чего начиналась активная разработка движений в локтевом суставе.

Средняя продолжительность госпитализации для пациентов основной группы составила  $6,89 \pm 5,65$  койко-дней, тогда как в контрольной  $7,33 \pm 2,75$  ( $t=0,21 < 2,12$ ). Различия между этими значениями статистически не значимы ( $p > 0,05$ ).

В среднем интенсивность и влияние болевого синдрома по шкале ВРІ соответствовали незначительным как на 4, так и на 8 неделе после операции (табл 4.1). Различия между соответствующими значениями в основной и контрольной группах статистически не значимы ( $p > 0,05$ ) во всех случаях.

Таблица 4.1 Значения интенсивности и влияния боли по шкале ВРІ для переломов плечевой кости.

Параметр	Основная группа		Контрольная группа	
	4 недели	8 недель	4 недели	8 недель
Интенсивность боли	$2,93 \pm 0,95$	$1,5 \pm 0,65$	$2,76 \pm 0,82$	$1,7 \pm 0,73$
Влияние боли	$2,62 \pm 0,68$	$1,33 \pm 0,55$	$2,17 \pm 0,61$	$1,13 \pm 0,46$

Объём и скорость восстановления движений в суставах конечности (плечевом и локтевом) в обеих группах (табл 4.2) также статистически значимо не различались ( $p>0,05$ ) во всех случаях.

Таблица 4.2 Амплитуда движений в заинтересованных суставах верхней конечности.

Параметр	Основная группа (град)		Контрольная группа (град)	
	4 недели	8 недель	4 недели	8 недель
Сгибание в плечевом суставе	76±13,93	147±14	80±14,49	151±14,63
Отведение в плечевом суставе	90±22,8	158±19,39	88±21,12	149±14,63
Сгибание-разгибание в локтевом суставе	61,25±7,4	86,25±7,39	67,5±10,31	86,25±9,6

В послеоперационном периоде отмечен один случай вторичного смещения отломка наружного мыщелка плеча в основной группе, характер смещения, однако не потребовал повторного оперативного вмешательства, перелом сросся с остаточным смещением отломков, функциональный результат удовлетворительный.

#### 4.1.2. Оперативная активность в отдалённом периоде

В основной группе повторных оперативных вмешательств, в том числе для удаления металлоконструкции, использованной совместно с биодеградируемыми винтами, не потребовалось. В контрольной группе за удалением металлоконструкции обратился один пациент через 17 месяцев после первичной операции, продолжительность операции составила 40 минут длительность госпитализации - 3 койко-дня.

#### 4.2. Переломы костей предплечья

Основную группу составили 13 пациентов. Мужчин 1 (7,69%), женщин 12 (92,31%). Средний возраст 55,69±11,71 лет. Внутри группы локализация переломов распределилась следующим образом: перелом головки лучевой кости (тип 2R1B по АО) 4 пациента (30,77%), локтевой отросток локтевой кости (тип 2U1B по АО) 3



пациента (23,08%), дистальный метафиз лучевой кости (типы 2R3A, 2R3B по АО) 6 пациентов (46,15%). Один из случаев представлял собой сочетание переломов головки лучевой кости и локтевого отростка локтевой кости (2R1B1+2U1B1 по АО), данный случай отнесён к переломам головки лучевой кости, так как остеосинтез локтевого отростка выполнялся биостабильным фиксатором. Один из переломов головки лучевой кости сопровождался вывихом предплечья. Применялись биодеградируемые винты из материала SR-PLGA 85/15 с полной и частичной нарезками диаметром 2,7 мм, 3,5 и 4,0 мм, а также мини-штифты из того же материала диаметром 1,5 и 2,0 мм. В трёх случаях биодеградируемые фиксаторы применялись совместно с металлическими.

Контрольную группу также составили 13 пациентов. Мужчин 6 (46,15%), женщин 7 (53,85%). Средний возраст  $52,23 \pm 14,39$  лет. Внутри группы локализация переломов распределилась следующим образом: перелом головки лучевой кости (тип 2R1B по АО) 3 пациента (23,08%), локтевой отросток локтевой кости (тип 2U1B по АО) 5 пациентов (38,46%), дистальный метафиз лучевой кости (типы типы 2R3A, 2R3B по АО) 5 пациентов (38,46%).

#### 4.2.1. Оперативное лечение и послеоперационное наблюдение

В случаях переломов головки лучевой кости выполнялась открытая репозиция отломков и остеосинтез биодеградируемыми винтами диаметром 2,7 мм или мини-штифтами диаметром 1,5 или 2,0 мм. (Рис. 4.1). В контрольной группе использовались титановые винты.

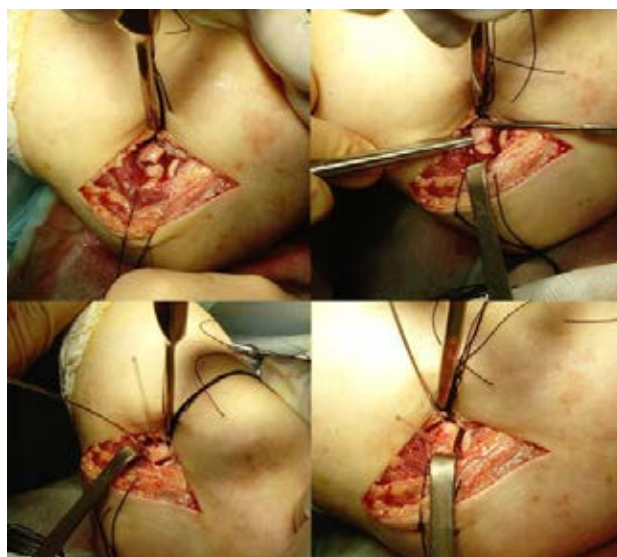


Рис. 4.1. 2R1B1 Остеосинтез головки лучевой кости при помощи биодеградируемых пинов.

В случаях переломов локтевого отростка выполнялась открытая репозиция отломков, остеосинтез биodeградируемыми винтами диаметром 3,0-4,0 мм, при необходимости дополнявшиеся титановой пластиной анатомического дизайна. В контрольной группе остеосинтез выполнялся либо пластиной, либо спицами и напряжённой проволочной петлёй (остеосинтез по Веберу). При наличии вывиха предплечья проводилась трансартикулярная фиксация локтевого сустава спицей в среднефизиологическом положении до 3 недель.

При переломах дистального метафиза лучевой кости предплечья в зависимости от конфигурации перелома и характера смещения отломков их репозиция и фиксация выполнялись либо закрыто, либо открыто. В основной группе отломки фиксировались винтами диаметром 3,5-4,0 мм, а также мини-штифтами диаметром 2,0 мм (как правило использовалось по 2 фиксатора на перелом). В контрольной группе использовались металлические спицы либо винты диаметром 4,0 мм.

Средняя продолжительность операции составила для основной группы  $70,77 \pm 46,07$  мин, для контрольной  $76,92 \pm 39,88$  мин ( $t=0,36 < 2,064$ ). Дооперационный койко-день  $1,31 \pm 0,6$  и  $1,46 \pm 0,75$  соответственно ( $t=0,265 < 2,064$ ). Различия не являются статистически значимыми ( $p > 0,05$ ). Биodeградируемых винтов использовалось 1-2, в среднем 1,7.

Послеоперационное ведение пациентов в обеих группах проводилось по одинаковым принципам. Для переломов проксимального отдела предплечья выполнялась фиксация конечности гипсовой лонгетной повязкой от нижней трети предплечья (без захвата лучезапястного сустава) до верхней трети плеча в течение двух-трёх недель, после чего начиналась активная разработка движений в локтевом суставе, при переломах головки лучевой кости ротационные движения предплечья в иммобилизации разрешались через 2 недели. При переломах дистального отдела лучевой кости дополнительно применялась иммобилизация до 3-4 недель гипсовой лонгетной повязкой от верхней трети предплечья до головок пястных костей в среднефизиологическом положении, причём через 2-3 недели разрешалось снятие

лонгеты до 2-3 раз в сутки для выполнения упражнений, направленных на разработку движений в лучезапястном суставе.

Средняя продолжительность госпитализации для пациентов основной группы составила  $7,15 \pm 3,06$  койко-дней, тогда как в контрольной  $7,08 \pm 2,84$  ( $t=0,06 < 2,064$ ). Различия между этими значениями статистически не значимы ( $p > 0,05$ ).

В среднем интенсивность и влияние болевого синдрома по шкале ВРІ соответствовали незначительным как на 4, так и на 8 неделе после операции (табл 4.3). Различия между соответствующими значениями в основной и контрольной группах статистически не значимы ( $p > 0,05$ ) во всех случаях.

Таблица 4.3 Значения интенсивности и влияния боли по шкале ВРІ для переломов предплечья.

Параметр	Основная группа		Контрольная группа	
	4 недели	8 недель	4 недели	8 недель
Интенсивность боли	$3,29 \pm 0,93$	$2,47 \pm 0,73$	$3,03 \pm 0,82$	$2,18 \pm 0,48$
Влияние боли	$2,68 \pm 0,67$	$1,82 \pm 0,44$	$2,43 \pm 0,61$	$1,63 \pm 0,57$

Объём и скорость восстановления движений в суставах конечности (локтевом и лучезапястном) в обеих группах (табл 4.2) также статистически значимо не различались ( $p > 0,05$ ) во всех случаях.

Таблица 4.4 Амплитуда движений в заинтересованных суставах верхней конечности.

Параметр	Основная группа (град)		Контрольная группа (град)	
	4 недели	8 недель	4 недели	8 недель
Сгибание-разгибание в локтевом суставе	$70 \pm 15,35$	$116,43 \pm 20,48$	$72,5 \pm 12,25$	$111,88 \pm 8,99$
Ротация предплечья	$51,43 \pm 20,3$	$112,86 \pm 27,63$	$60,63 \pm 19,11$	$116,88 \pm 14,99$
Сгибание-разгибание в лучезапястном суставе	$43,33 \pm 7,45$	$95,03 \pm 15,11$	$50 \pm 7,07$	$105 \pm 14,14$

В послеоперационном периоде отмечен один случай перелома трансартикулярной спицы в основной группе на уровне суставной щели через 8

дней после операции, что не потребовало дополнительного оперативного вмешательства.

#### **4.2.2. Оперативная активность в отдалённом периоде**

В основной группе пациенты по поводу удаления фиксирующих устройств не обращались. В контрольной группе за удалением металлофиксаторов обратились 8 пациентов в среднем через  $10,29 \pm 1,98$  мес, при этом пациенты, первично прооперированные по поводу перелома головки лучевой кости не обращались. Удалять фиксаторы после операций на головке лучевой кости в неосложнённых случаях пациентам не рекомендовалось в связи с высоким риском осложнений после операции.

Средняя продолжительность операций по удалению металлофиксаторов составила  $31,67 \pm 16,67$  минут. Средняя продолжительность госпитализации составила  $4,11 \pm 2,85$  койко-дней.

#### **4.3. Переломы мышечков большеберцовой кости**

Основную группу составили 16 пациентов. Мужчин 7 (43,75%), женщин 9 (56,25%). Средний возраст  $43,31 \pm 13,89$  лет. Внутри группы переломы были представлены типами 41B1-3 и 41C1 (распределение пациентов по типам переломов в основной и контрольной группах представлено в таблице 4.5). Применялись биodeградируемые винты, выполненные из материала SR-PLGA 85/15 с полной и частичной нарезками диаметром 4,0 и 4,5 мм. В 11 случаях фиксация выполнялась исключительно биodeградируемыми винтами, в 5 случаях биodeградируемые винты были использованы совместно с металлоконструкцией (опорная мышечковая пластина), при наличии дефекта губчатой кости использовались синтетические костнопластические материалы, как правило на основе трикальцийфосфата (производство Швейцария). В среднем использовалось по 2 винта на операцию.

Контрольную группу составили 17 пациентов. Мужчин 8 (47,06%), женщин 9 (59,94%). Средний возраст  $57,41 \pm 13,66$  лет.

Таблица 4.5 Распределение пациентов по типам переломов в основной и контрольной группах.

Группа	41B1	41B2	41B3	41C1	Итого	Костная пластика
Основная	4	10	1	1	16	6
Контрольная	4	7	2	4	17	4
Всего	8	17	3	5	33	10

#### 4.3.1. Оперативное лечение и послеоперационное наблюдение

В случаях переломов типа 41B1 (без импрессии суставной поверхности мыщелка) выполнялась закрытая репозиция отломков, остеосинтез канюлированными винтами. В случаях переломов типа 41B2 (с импрессией части суставной поверхности мыщелка) репозиция осуществлялась через короткий кожный разрез, через который выполнялась элевация смещённых костных фрагментов суставной поверхности, остеосинтез выполнялся либо только канюлированными винтами, либо дополнительно дефект костной ткани заполнялся костнопластическим материалом. В случаях переломов типа 41B3 и 41C1 выполнялась открытая репозиция отломков с элевацией импрессированных отломков суставной поверхности, восполнением при необходимости дефекта костной ткани костнопластическим материалом, затем промежуточная фиксация отломков канюлированными винтами и опорными мыщелковыми пластинами. (Рис. 4.2)

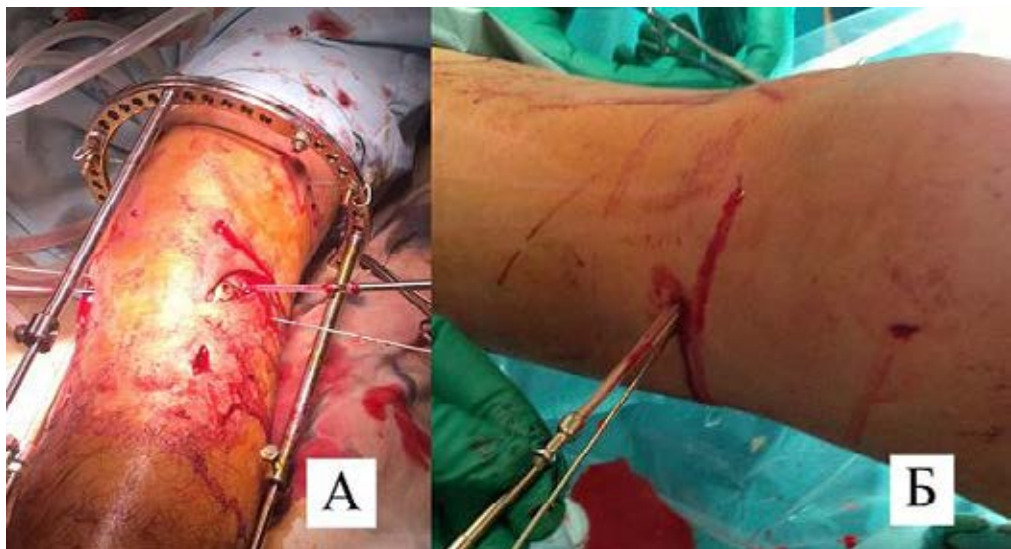


Рис. 4.2. Остеосинтез мыщелков большеберцовой кости биополимерными винтами. А – перелом типа 41C1 совместно с использованием титановых пластин, Б – перелом типа 41B1.1, используются только биополимерные винты.

При применении биodeградируемых винтов была выявлена следующая особенность. Благодаря особенностям материала была обеспечена возможность рассверливания установленных в качестве промежуточного (этапного) фиксатора винтов на этапе установки опорной пластины, что исключало конфликт этих фиксаторов и не стесняла оперирующего хирурга при установке пластины. Во всех случаях контроль положения отломков суставной поверхности мыщелка большеберцовой кости осуществлялся при помощи артроскопической техники.

Средняя продолжительность операции составила в основной группе  $131,56 \pm 57,74$  минут, в контрольной группе  $145 \pm 78,67$  минут ( $t=0,585 < 2,04$ ). Дооперационный койко-день  $2,13 \pm 1,73$  и  $2,12 \pm 1,32$  соответственно ( $t=0,018 < 2,04$ ). Различия не являются статистически значимым ( $p > 0,05$ ). Количество использованных биodeградируемых винтов 1-3, в среднем 2.

Послеоперационное ведение пациентов в обеих группах проводилось по одинаковым принципам. Пациентам как правило разрешались ранние активные движения в коленных суставах, для обеспечения чего применялись шарнирные ортезы с регулируемым углом сгибания и разгибания. В течение первых 3-4 недель осевая нагрузка на оперированную конечность исключалась, после чего назначалась дозированная нагрузка с постепенным переходом к полной опоре к сроку в 10-12 недель после операции. При повреждениях типа 41В, для которых характерно вовлечение только одного мыщелка, предпочтение отдавалось шарнирным ортезам с разгрузкой заинтересованных отделов сустава, что позволяло назначать дозированную нагрузку на конечность сразу после операции и быстро переводить пациентов на ходьбу с полной опорой на конечность без вспомогательных средств.

Средняя продолжительность госпитализации для пациентов основной группы составила  $9,63 \pm 4,7$  койко-дней, тогда как в контрольной  $13,47 \pm 8,37$  ( $t=1,63 < 2,04$ ). Различия между этими значениями статистически не значимы ( $p > 0,05$ ).

В среднем интенсивность и влияние болевого синдрома по шкале ВРІ соответствовали незначительным как на 4, так и на 8 неделе после операции (табл

4.6). Различия между соответствующими значениями в основной и контрольной группах статистически не значимы ( $p > 0,05$ ) во всех случаях.

Таблица 4.6 Значения интенсивности и влияния боли по шкале ВРІ для переломов области коленного сустава (мышцелки большеберцовой кости).

Параметр	Основная группа		Контрольная группа	
	4 недели	8 недель	4 недели	8 недель
Интенсивность боли	2,86±0,73	2,07±0,54	3,24±0,72	2,52±0,46
Влияние боли	3,41±0,34	1,76±0,62	3,56±0,81	1,68±0,63

Таблица 4.7 Амплитуда движений в коленном суставе.

Параметр	Основная группа (град)		Контрольная группа (град)	
	4 недели	8 недель	4 недели	8 недель
Сгибание-разгибание в коленном суставе	66,25±17,8	105,63±16,48	68,82±18,51	102,35±15,16

В послеоперационном периоде в основной группе отмечено 3 случая образования тромбозов вен голени, лечение проведено консервативно. В контрольной группе отмечено также 3 случая тромбозов вен голени (включая один флоттирующий на уровне подколенной вены), лечение которых также выполнено консервативно. Также в контрольной группе отмечен один случай инфекции послеоперационной раны, лечение которого проведено консервативно, удаления фиксаторов не потребовалось, перелом сросся.

#### 4.3.2. Оперативная активность в отдалённом периоде

В основной группе обращений за повторным оперативным лечением с целью удаления фиксаторов не отмечалось. В одном случае была проведена артроскопическая санация коленного сустава через 6 месяцев после первичной операции, продолжительность операции 45 мин, госпитализация продолжительностью 2 койко-дня, на операции выявлена хондромалиция в зоне перелома II-III степени, и II степени на противоположной поверхности мышцелка бедра.

В контрольной группе за удалением металлоконструкций обратилось 6 человек (35,29%) через 14±3,2 мес. Средняя продолжительность операций по

удалению металлофиксаторов составила  $86,67 \pm 21,54$  минут. Средняя продолжительность госпитализации составила  $3,5 \pm 1,38$  койко-дней.

#### **4.4. Переломы костей в области голеностопного сустава**

В основную и контрольную группу были включены пациенты с повреждениями следующего характера: закрытыми переломами наружной лодыжки (в том числе с высокими надсиндесмозными переломами малоберцовой кости, исключая изолированные чрезсиндесмозные переломы без повреждения ДМБС), внутренней лодыжки, заднего края большеберцовой кости (включая дистальный метафиз) голени, а также разрывом дистального межберцового синдесмоза, дельтовидной связки голеностопного сустава, вывихом стопы в различных сочетаниях. Основную группу составили 60 пациентов, из них мужчин 21 (35%), женщин 39 (65%), средний возраст которых составил  $51,02 \pm 16,83$  лет. Применялись биодеградируемые винты выполненные из материала SR-PLGA 85/15 с полной и частичной нарезками диаметром 4,0 и 4,5 мм. У 10 пациентов (16,67%) биодеградируемые винты были использованы как единственный тип фиксаторов, в 50 случаях (83,33%) биодеградируемые винты применялись совместно с биостабильными (металлическими) изделиями. В среднем использовалось по 2 винта. В контрольную группу вошли 68 пациентов, мужчин 29 (43%), женщин 39 (57%), средний возраст-  $49,43 \pm 12,65$  лет.

Распределение повреждений по количеству и локализации в обеих группах представлено в Таблице 4.8.

Распределение пациентов по количеству и соотношению повреждённых компонентов голеностопного сустава, обращаемостью за удалением металлоконструкций в основной и контрольной группах представлены в таблицах 4.9. и 4.10.



Таблица 4.8. Распределение повреждений структур голеностопного сустава в основной и контрольной группах.

Локализация повреждения	Контрольная группа	Основная группа	Всего
Малоберцовая кость всего:	64	55	119
-Высокий надсиндесмозный	4	4	8
-Чрезсиндесмозный	57	48	105
-Подсиндесмозный	3	3	6
Внутренняя лодыжка (включая метафиз большеберцовой кости)	62(1)	46(1)	108(2)
Задний край большеберцовой кости	43	31	74
ДМБС	23	11	34
Дельтовидная связка	7	7	14
Вывих стопы	8	7	15
Перелом таранной кости	2	2	4

Таблица 4.9. Распределение пациентов основной группы.

Малоберцовая кость	Внутренняя лодыжка	Задний край большеберцовой кости	Дистальный межберцовый синдесмоз	Дельтовидная связка	Количество	Удаление	Артроскопия
1 компонент					4	1	0
+					2	0	0
	+				1	1	0
		+			1		
2 компонента					21	6	1
+	+				16	5	1
+		+			2	1	0
		+	+		1	0	0
	+		+		1	0	0
	+	+			1	0	0
3 компонента					35	10	2
+	+	+			23	6	2
+		+	+		1	0	0
+			+	+	5	0	0
+		+		+	2	1	0
+	+		+		4	3	0
Всего					60	17	3

Таблица 4.10. Распределение пациентов контрольной группы.

Малоберцовая кость	Внутренняя лодыжка	Задний край большеберцовой кости	Дистальный межберцовый синдесмоз	Дельтовидная связка	Количество	Удаление	Артроскопия
1 компонент					3	1	1
	+				3	1	1
2 компонента					13	11	4
+	+				9	7	2
+		+			2	2	1
+				+	2	2	1
3 компонента					38	29	12
+	+	+			24	16	4
+	+		+		9	8	4
+		+		+	2	2	1
	+	+	+		1	1	1
+	+			+	2	2	2
4 компонента					14	10	5
+	+	+	+		13	9	5
+	+	+		+	1	1	0
Всего					68	51	22

#### 4.4.1. Оперативное лечение и послеоперационное наблюдение

Оперативное лечение выполнялось по следующей схеме. При наличии вывиха стопы производилось его устранение под проводниковой анестезией в экстренном порядке при поступлении пациента. После предоперационного обследования и подготовки проводился основной этап оперативного лечения, включавший в себя открытую репозицию отломков, остеосинтез, восстановление дистального межберцового синдесмоза и дельтовидной связки. Структуры голеностопного сустава восстанавливались в следующем порядке: внутренняя лодыжка (дельтовидная связка) – наружная лодыжка (малоберцовая кость) – задний край большеберцовой кости – дистальный межберцовый синдесмоз. Остеосинтез внутренней лодыжки представлен на рисунке 4.3. Расценивались как не требующие фиксации субкапитальные переломы малоберцовой кости (44С3 по АО), переломы заднего края большеберцовой кости, занимающие не более 25% суставной поверхности, а также краевые переломы таранной кости. Кроме того, в основной группе повреждение дистального межберцового синдесмоза расценивалось как его полный разрыв и принималось решение об его оперативном восстановлении только при положительных нагрузочных тестах под рентгеноскопическим контролем в сравнении с контрлатеральной стороной после фиксации всех остальных структур.

Этапы фиксации дистального межберцового синдесмоза биodeградируемыми винтами представлены на рисунке 4.4.

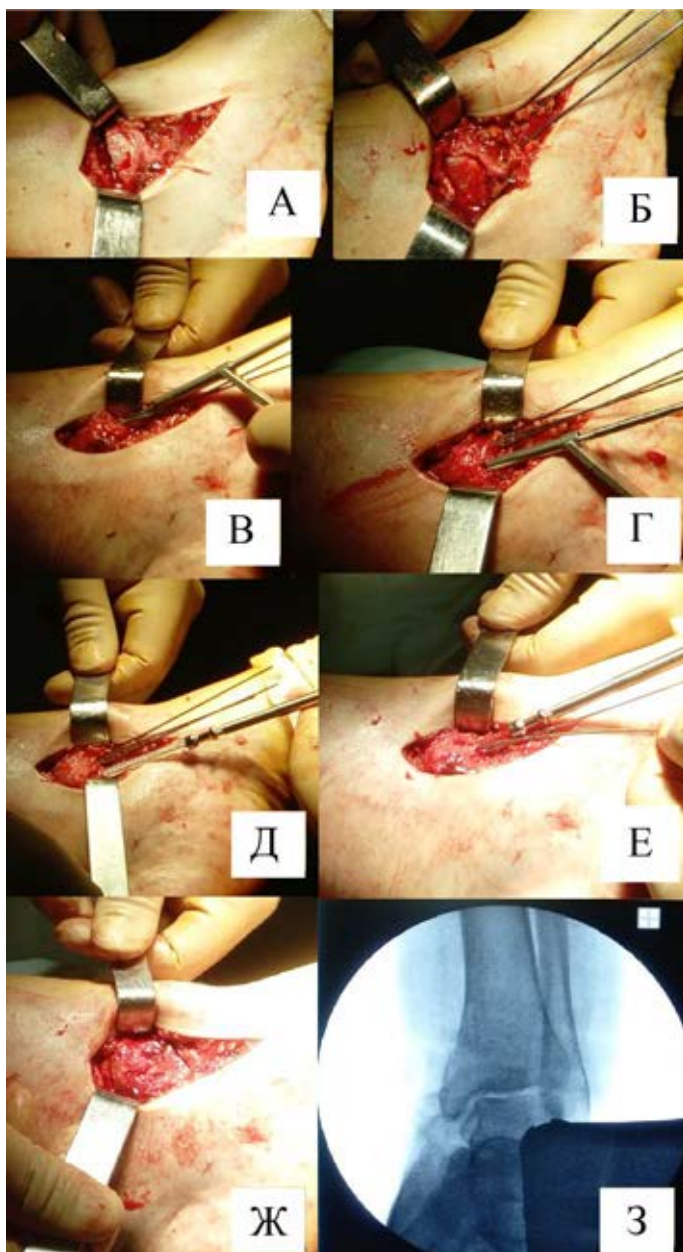


Рис. 4.3. 44А2.1 Этапы остеосинтеза внутренней лодыжки. А- вид перелома, Б- репозиция, фиксация спицами, В- рассверливание канала, Г- нарезка канала метчиком, Д- установка винта с частичной нарезкой, Е- установка винта с полной нарезкой, Ж- перелом зафиксирован, З- интраоперационный рентген-контроль.

Средняя продолжительность операции составила в основной группе  $98,91 \pm 38,01$  минут, в контрольной группе  $110,4 \pm 34,4$  минут ( $t=1,87 < 1,98$ ). Дооперационный койко-день  $3,55 \pm 3,89$  и  $2,58 \pm 2,63$  соответственно ( $t=1,64 < 1,98$ ). Различия не являются статистически значимым ( $p > 0,05$ ). Расход биodeградируемых винтов от 1 до 4, в среднем 2.



Рис. 4.4. Фиксация дистального межберцового синдесмоза биodeградируемыми винтами.

Распределение повреждений по методу восстановления в основной и контрольной группах представлены в Таблице 4.11.

Таблица 4.11. Распределение повреждений по методу восстановления.

Локализация повреждения	Метод фиксации	Основная группа	Контрольная группа	Всего
Малоберцовая кость высокий надсиндесмозный	Пластина	1	2	3
	Не фиксировалось	3	2	5
Малоберцовая кость чрезсиндесмозный	Пластина	48	57	105
	Пластина + винт аугмент	1	-	1
Малоберцовая кость подсиндесмозный	Пластина	-	2	2
	Винт	3	1	4
Большеберцовая кость: внутренняя лодыжка и метафиз	Винт	46	60	106
	Пластина + винт	1	1	2
	Анкерный шов	-	1	1
Большеберцовая кость: задний край	Винт	9	11	20
	Не фиксировалось	22	32	54
Дистальный межберцовый синдесмоз	Эластичная фиксация FlippTask	4	19	23
	Позиционный винт	7	3	10
	Шов	-	1	1
Дельтовидная связка	Анкерный шов	7	6	13
	Не фиксировалось	-	1	1
Всего		152	199	351

Послеоперационное ведение пациентов в обеих группах проводилось по одинаковым принципам. Ранние движения в суставах повреждённой конечности после операции как правило разрешались. Внешняя иммобилизация лонгетными повязками применялась только у части пациентов с целью купирования болевого синдрома, отёка, способствования заживлению мягкотканых ран и продолжалась в основном не дольше двух-трёх недель, после чего назначалась активная разработка движений в голеностопном суставе. В случаях повреждения дистального межберцового синдесмоза и дельтовидной связки срок иммобилизации увеличивался до четырёх-шести недель. Дозированная нагрузка в пределах 10-20% массы тела разрешалась сразу после операции с последующим увеличением до полной в зависимости от клинико-рентгенологической картины, как правило, через шесть-десять недель после операции. Также рекомендовалось физиотерапевтическое лечение.

Средняя продолжительность госпитализации для пациентов основной группы составила  $14,6 \pm 9,05$  койко-дней, в контрольной  $12,49 \pm 7,31$  ( $t=1,44 < 1,98$ ). Различия между этими значениями статистически не значимы ( $p > 0,05$ ).

Интенсивность и влияние болевого синдрома представлены в таблице 4.12 и статистически значимо не различались.

Таблица 4.12. Значения интенсивности и влияния боли по шкале ВРІ для переломов области голеностопного сустава.

Параметр	Основная группа		Контрольная группа	
	4 недели	8 недель	4 недели	8 недель
Интенсивность боли	$3,26 \pm 0,64$	$2,27 \pm 0,56$	$3,24 \pm 0,72$	$2,02 \pm 0,52$
Влияние боли	$3,21 \pm 0,36$	$2,16 \pm 0,67$	$3,26 \pm 0,78$	$1,56 \pm 0,63$

Таблица 4.13. Амплитуда движений в голеностопном суставе.

Параметр	Основная группа (град)		Контрольная группа (град)	
	4 недели	8 недель	4 недели	8 недель
Сгибание-разгибание в коленном суставе	$32,25 \pm 17,6$	$56,63 \pm 12,48$	$34,2 \pm 18,21$	$58,35 \pm 13,16$

Также была проведена сравнительная оценка результатов лечения по шкале AOFAS через 6 месяцев после операции в основной и контрольной группах. Результаты представлены в таблице 4.14. Различия между группами статистически не значимы ( $p > 0,05$ ).

Таблица 4.14. Ближайшие результаты лечения переломов области голеностопного сустава согласно шкале AOFAS.

Результат	Отличный	Хороший	Удовлетворительный	Неудовлетворительный	AOFAS средн.
Основная группа	12	36	11	1	$85,06 \pm 10,09$
Контрольная группа	12	40	14	2	$83 \pm 10,74$

Осложнения.

Основная группа. Тромбозы глубоких вен голени возникли у 9 пациентов, до операции выявлены 8, из них 2 флотирующие, из которых консервативное лечение выполнялось в 1 случае, установка кава-фильтра также в 1 случае. Фликтены в области повреждённого голеностопного сустава: 4 случая (все до операции). В послеоперационном периоде затруднённое заживление послеоперационных ран

отмечено в 2 случаях, локальная инфекция (свищ) – в 1 случае, во всех этих случаях проблема локализовалась в зоне оперативного доступа, через который устанавливались металлические конструкции (пластины). В то же время признаков реакций на биодеградируемые имплантаты не было выявлено как клинически, так и рентгенологически. Несращений не отмечено.

Контрольная группа. Тромбозы вен голени в 3 случаях, все выявлены до операции, 1 флоттирующий с низкой эмбологенной опасностью, проводилось консервативное лечение. Фликтены в области повреждённого голеностопного сустава: 8 случаев (все до операции). В послеоперационном периоде затруднённое заживление послеоперационных ран отмечено в 2 случаях, локальная инфекция (свищ) – в 1 случае. Клинически значимых несращений также не наблюдалось, однако у одной пациентки на послеоперационном контроле отмечена рентгеновская картина тугого ложного сустава внутренней лодыжки, которая сохранялась в динамике, не вызывая никакой клинической картины.

В отдалённом периоде, как в основной, так и в контрольной группах отмечено по два случая раннего посттравматического остеоартроза II-III стадии. Признаков хронической инфекции и реакций на имплантаты (как биостабильные, так и биодеградируемые) не отмечалось.

#### **4.4.2. Оперативная активность в отдалённом периоде**

За удалением имплантатов обратилось 17 пациентов из основной группы (28,33%) и 51 пациент из контрольной группы (75%), что является статистически значимым. Для общей совокупности  $\chi^2=27,876>10,872$  ( $p<0,001$ ), при сравнении части основной группы с комбинированной фиксацией (биостабильные+биодеградируемые изделия) с контрольной  $\chi^2=19,836>10,872$  ( $p<0,001$ ). Средний срок после первичной операции, на котором пациенты обращались за удалением фиксаторов, для основной группы составил  $16,35\pm 7,89$  месяцев, для контрольной группы  $15,16\pm 6,41$  месяцев ( $t=0,56<1,997$ ), при этом как средние значения сроков, так и их дисперсии различались статистически не значимо ( $p>0,05$ ).

Средняя продолжительность операции по удалению фиксаторов в основной группе составила  $50,88 \pm 26,75$  мин, в контрольной  $91,08 \pm 44,1$  мин ( $t=4,49 > 3,444$ ), различия в продолжительности операций статистически значимы ( $p < 0,001$ ). При исключении из рассмотрения операций с артроскопическим этапом, значения составили соответственно  $46,07 \pm 25,37$  и  $62,76 \pm 24,45$  минут ( $t=2,04 > 2,021$ ) и различались также статистически значимо ( $p < 0,05$ ). При этом в случае удаления фиксаторов после применения биodeградируемых материалов не возникало необходимости во вмешательстве в зоне их установки и интраоперационном рентгеновском контроле. Средний койкодень составил  $6,18 \pm 5,36$  в основной и  $4,69 \pm 3,09$  в контрольной группах ( $t=1,088 < 1,997$ ) и различался статистически не значимо ( $p > 0,05$ ).

Отмечена существенная взаимосвязь между применением для фиксации отломков внутренней лодыжки металлических винтов и обращаемостью за удалением металлоконструкций, которая была в таком случае выше при: сравнении контрольной и основной группы в целом ( $\chi^2=23,885 > 10,872$ ), только клинических ситуаций, включающих перелом внутренней лодыжки ( $\chi^2=17,088 > 10,872$ ), а также массива пациентов обеих групп по признаку наличия или отсутствия металлических винтов во внутренней лодыжке ( $\chi^2=19,771 > 10,872$ ) ( $p < 0,001$  во всех вариантах).

В основной группе в ходе операций по удалению металлоконструкций интраоперационный рентгеновский контроль не применялся, тогда как при удалении канюлированных металлических винтов в контрольной группе он был необходим во всех случаях для отыскания головок винтов.

В 3 случаях основной группы и 22 случаях контрольной при удалении имплантатов выполнялась артроскопическая санация голеностопного сустава в ходе которой в основном выявлялись признаки мягкотканого (реже костного) импиджмента передних отделов сустава, хондромалиция суставных поверхностей большеберцовой и таранной костей I-III ст.

Послеоперационных осложнений после удаления фиксаторов не отмечалось, все пациенты отметили субъективное улучшение.

Для примера представлены рентгенограммы пациента П. 36 лет, который был прооперирован закрытого оскольчатого перелома обеих лодыжек правой голени (44В2.2), выполнено: открытая репозиция отломков, остеосинтез наружной лодыжки пластиной, внутренней лодыжки биodeградируемыми винтами, перелом сросся, удаление пластины через 16 месяцев (Рис. 4.5).



Рис. 4.5. Пациент П. 36 лет. 44В2.2 Закрытый оскольчатый чрезсиндесмозный перелом наружной лодыжки, внутренней лодыжки правой голени со смещением отломков. А- первичные рентгенограммы. Б- послеоперационный рентгеновский контроль, стояние отломков удовлетворительное, видны линии переломов и каналы от биodeградируемых винтов. В- рентгеновский контроль через 4 недели, стояние отломков прежнее, линии переломов прослеживаются. Г- рентгенограммы через 12 месяцев, перелом сросся с исходным положением отломков, каналы биodeградируемых винтов частично прослеживаются. Д- рентгенограммы после удаления пластины (16 месяцев), частично прослеживаются каналы от биodeградируемых винтов, для сравнения выделены каналы удалённых фиксаторов.



#### **4.5. Переломы пяточной кости**

Основную группу составили 15 пациентов. Мужчин 14 (93,33%), женщин 1 (6,77%). Средний возраст составил  $43 \pm 11,3$  года. В двух случаях имело место двустороннее повреждение. Использовались биодеградируемые винты с полной и частичной нарезкой диаметром 4,0 и 4,5 мм. В 10 случаях биодеградируемые винты использовались в качестве единственного способа фиксации отломков, в 5 случаях биодеградируемые винты использовались совместно с металлическими фиксаторами. В среднем расходовалось 2,5 винтов на пациента. Контрольную группу составили 6 пациентов. Мужчин 4 (66,67%), женщин 2 (33,33%). Средний возраст составил  $53 \pm 9,63$  года.

##### **4.5.1. Оперативное лечение и послеоперационное наблюдение**

Методы оперативного лечения различались в зависимости от конфигурации переломов. Оценку характера перелома с целью выбора оптимального метода лечения осуществляли на основе классификаций Sanders и Essex-Lopresti. Были выделены пациенты, требующие различных подходов к оперативному лечению. Во-первых, это пациенты с переломами, не требовавшими восстановления задней суставной поверхности пяточной кости. К ним относились внесуставные переломы и переломы tongue type по Essex-Lopresti, переломы Sanders I и II с удовлетворительным стоянием отломков. Во-вторых, пострадавшие с массивным разрушением задней суставной поверхности пяточной кости (Sanders III и IV), восстановление которой не представлялось целесообразным. В-третьих, внутрисуставные переломы типа Sanders I-III со смещением отломков.

В случаях, когда не требовалось восстановление суставной поверхности подтаранного сустава выполнялись закрытая репозиция отломков, целью которой были восстановление угла Белера и угла Прейса. Это достигалось при помощи тракционного аппарата, винта Шанца, либо спиц. Выполнялась провизорная фиксация спицами и окончательная фиксация отломков тремя либо четырьмя канюлированными винтами (биодеградируемыми либо металлическими). В основной группе по такой методике было проведено 7 операций у 6 пациентов

(включая одного с двусторонним повреждением), в контрольной группе – 3 операции.

При массивном разрушении задней суставной поверхности оперативное лечение заключалось в восстановлении свода стопы и первичном артродезе подтаранного сустава. Это достигалось следующим образом. Выполнялись закрытое восстановление углов Белера и Прейса. Далее выполнялась провизорная фиксация отломков спицами, пару параллельных спиц проводили из пяточной кости в таранную, по данным спицам вводились канюлированные винты и ими осуществлялась компрессия в зоне подтаранного сустава (рис. 4.6). Выполнено 2 операции в основной группе и 1 операция в контрольной.



Рис. 4.6. Остеосинтез пяточной кости биополимерными винтами с первичным подтаранным артродезом при переломе тип Sanders III (82C2), внизу- состоявшийся артродез через 14 месяцев.

Внутрисуставные переломы типа Sanders I-III со смещением отломков подвергались в основной группе по комбинированной методике на основе пяточного блокированного штифта следующим способом. Сначала выполнялись восстановление суставной поверхности, либо закрыто при помощи спиц-рычагов, либо открыто с использованием доступа Палмера (разрез длиной до 3 см от верхушки наружной лодыжки по направлению к основанию пятой плюсневой кости). После восстановления суставной поверхности фиксация её отломков осуществлялась при помощи двух биодеградируемых винтов диаметром 4,0 мм закрыто, либо через выполненный доступ (рис. 4.7).

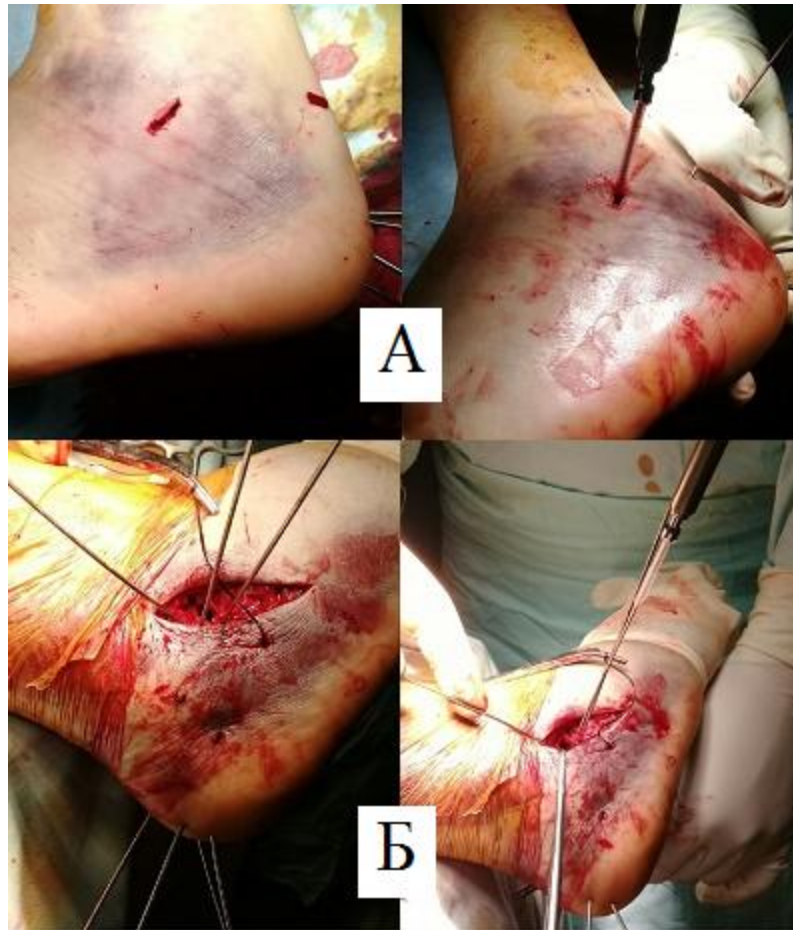


Рис. 4.7. Перелом тип 82C1 Sanders IIВ. Фиксация внутрисуставных отломков пяточной кости биодеградируемыми винтами. А – закрытая, Б – открытая (доступ типа Палмера).

Репозиция внесуставных отломков пяточной кости выполнялась при помощи винтов Шанца, либо спиц-рычагов. После чего осуществлялся остеосинтез фиксация штифтом для переломов пяточной кости в соответствии со стандартной оперативной техникой (рис. 4.8).



Рис. 4.8. Перелом тип 82C1 Sanders II B. Окончательная фиксация перелома блокированным пяточным штифтом после закрытой фиксации внутрисуставных отломков пяточной кости (стрелкой отмечен канал биодеградируемого винта, прослеживающийся на рентгенограмме).

Выполнено 8 операций у 7 пациентов. В контрольной группе выполнено 2 операции: закрытая репозиция отломков, остеосинтез пяточным штифтом и открытая репозиция отломков, остеосинтез пластиной.

Средняя продолжительность оперативного вмешательства на одной пяточной кости в основной группе составила  $94,12 \pm 51,2$  мин, в контрольной  $73,33 \pm 27,03$  минут ( $t=1,2 < 2,093$ ). Дооперационный койко-день  $4,4 \pm 3,79$  и  $5,8 \pm 4,14$  соответственно ( $t=0,72 < 2,093$ ). Различия не являются статистически значимым ( $p > 0,05$ ). Расход биодеградируемых винтов от 2 до 4, в среднем 2,3.

Активизация пациентов всех групп проводилась на следующий день после операции. Пациентам разрешалась ходьба без нагрузки на оперированную пяточную кость в течение 3 месяцев. Швы снимались после заживления ран, как правило на 14-е сутки после операции. Движения в пальцах стоп и голеностопном суставе разрешались с первых суток после операции. Внешняя иммобилизация

съёмной гипсовой лонгетной повязкой применялась временно в случаях значительного отёка стопы и при наличии фликтен до заживления кожи и спадения отёка (как правило, сроком до 10-14 дней) и была использована в общей сложности у 6 пациентов обеих групп. Также после регресса послеоперационного болевого синдрома и отёка стопы пациентам разрешалась ходьба в ортезах с разгрузкой пяточной кости (Otto Bock 28F10/28F10N) без дополнительной опоры, либо с одним костылём (тростью) по болевым ощущениям.

Средняя продолжительность госпитализации для пациентов основной группы составила  $12,06 \pm 6,25$  койко-дней, в контрольной  $19,5 \pm 15,99$  ( $t=1,1 < 2,093$ ). Различия между этими значениями статистически не значимы ( $p > 0,05$ ).

Интенсивность и влияние болевого синдрома представлены в таблице 4.15. Статистически значимые ( $p < 0,05$ ) отмечаются для значений влияния боли на сроке 8 недель после операции, которые оказались выше в контрольной группе.

Таблица 4.15. Значения интенсивности и влияния боли по шкале ВРІ для переломов пяточной кости.

Параметр	Основная группа		Контрольная группа	
	4 недели	8 недель	4 недели	8 недель
Интенсивность боли	$3,74 \pm 0,92$	$2,5 \pm 0,54$	$3,8 \pm 0,82$	$3,0 \pm 0,61$
Влияние боли	$3,43 \pm 0,87$	$2,17 \pm 0,52$	$3,37 \pm 0,49$	$2,65 \pm 0,47$

#### Осложнения.

В основной группе осложнений не отмечалось. В контрольной группе операция открытого остеосинтеза пластиной осложнилась краевым некрозом кожного лоскута, что потребовало проведения кожной пластики. Также признан неудовлетворительным один результат лечения пациента из контрольной группы, исходом которого стало вторичное смещение отломков и посттравматический деформирующий артроз подтаранного сустава II-III стадии, потребовавшие проведения артроскопического артрореза сустава через 2 месяца после первичной операции.

#### **4.5.2. Оперативная активность в отдалённом периоде**

В основной группе повторная операция была проведена одному пациенту (6,67%), в ходе которой произведено удаление пяточных штифтов из обеих стоп. Пациент обратился через 14 месяцев, продолжительность оперативного вмешательства составила в общей сложности 50 минут, пациент находился в стационаре в течение 4 дней.

В контрольной группе потребовалось удаление металлофиксаторов и проведение артроскопической санации подтаранного сустава также одному пациенту (16,67%). Пациент обратился через 18 месяцев, продолжительность оперативного вмешательства составила в общей сложности 40 минут, пациент находился в стационаре в течение 3 дней.

#### **4.6. Переломы костей прочих локализаций**

Основную группу составили 7 пациентов с переломами: надколенника (3), пястных костей (2), основания пятой плюсневой кости и таранной кости. Мужчин 6, женщина 1 (85,7% и 14,3% соответственно). Средний возраст составил  $33 \pm 17,5$  лет. Контрольную группу составили также 7 пациентов с аналогичными распределением повреждений и половым составом. Средний возраст составил  $37,43 \pm 6,72$  года. Надколенник, пятая плюсневая и таранная кости фиксировались канюлированными винтами (в основной группе биodeградируемыми, в контрольной – титановыми) диаметром 4,0 мм, пястная кость – интрамедуллярными биodeградируемыми мини-штифтами или металлическими спицами диаметром 1,5 мм. Расход биodeградируемых фиксаторов в среднем составил по 2 единицы на пациента.

##### **4.6.1. Оперативное лечение и послеоперационное наблюдение**

Средняя продолжительность оперативного вмешательства в основной группе составила  $100,71 \pm 64,44$  мин, в контрольной  $87,88 \pm 16,66$  мин ( $t=0,51 < 2,179$ ). Дооперационный койко-день составил  $1,17 \pm 0,88$  и  $1,29 \pm 0,45$  соответственно ( $t=0,32 < 2,179$ ). Различия между данными значениями не являются статистически значимыми ( $p > 0,05$ ). Расход биodeградируемых винтов 1-2, в среднем 1,86.

При этом в ходе операций с применением биodeградируемых винтов и мини-штифтов из-за ошибки в технике имплантации (использование неподходящего инструмента) были разрушены два винта, остатки которых были высверлены и удалены, винты были заменены, в двух случаях достигнутая стабильность интраоперационно была признана недостаточной и потребовалось дополнить имплантированную конструкцию металлическими фиксаторами.

Послеоперационное ведение пациентов в обеих группах проводилось одинаково, в зависимости от характера перелома и имело целью возможно раннее восстановление активных движений и функциональную реабилитацию. Продолжительность госпитализации в основной группе составила  $5,7 \pm 2,37$ , а в контрольной -  $6 \pm 2,27$  койко-дня ( $t=0,24 < 2,179$ ), различия статистически не значимы ( $p > 0,05$ ).

#### **4.6.2. Осложнения и оперативная активность в отдалённом периоде**

Помимо интраоперационного разрушения биodeградируемых винтов, которое хоть и увеличивало продолжительность операции (что повлияло на дисперсию данного значения) и затраты на расходные материалы, не требовало увеличения уровня хирургической агрессии и, таким образом, непосредственно не влияя на течение патологического процесса, как осложнение не рассматривалось, отмечены и два случая осложнённого течения переломов в основной группе. К ним отнесены вторичное смещение отломков в послеоперационном периоде после остеосинтеза пястной кости (повторного вмешательства не потребовалось) и несращение перелома надколенника, выявленное через 6 недель при проведении курса двигательной реабилитации, что потребовало повторного оперативного вмешательства и выполнения реостеосинтеза надколенника по Веберу. Продолжительность операции составила 40 минут, госпитализации – 7 койко-дней. Других осложнений в ближайшем и отдалённом периодах не отмечалось.

Помимо вышеописанного в отдалённом периоде в основной группе потребовалось выполнение одной операции по удалению страховочной петли из надколенника через 11 месяцев, продолжительность операции составила 65 минут, госпитализации – 2 койко-дня.

В контрольной группе 6 пациентов (85,7%) обратились за удалением металлоконструкций. Срок обращения составил в среднем  $14,83 \pm 6,23$  месяца, продолжительность операции  $50,83 \pm 19,24$  минуты, госпитализации –  $2,83 \pm 0,69$  койко-дней. Для отыскания металлоконструкций применялась интраоперационная рентгеноскопия.

#### **4.7. Особенности оперативной техники при применении биодеградируемых фиксаторов для оперативного лечения переломов костей конечностей**

На основании изложенных выше данных литературы о свойствах материала, особенностях изделий из него, рекомендаций производителя, а также опираясь на собственный клинический опыт, полученный в ходе исследования, и сообщения других авторов [3, 18, 25, 28, 31, 245, 246], в обобщённом виде можно отметить следующее.

Рекомендованные производителем этапы имплантации в общем виде мало отличались от стандартной техники введения межотломкового винта и состояли из проведения спицы, рассверливания кости канюлированным сверлом, нарезку резьбы в канале метчиком и собственно введение винта в подготовленный канал по спице при помощи отвёртки (рис. 4.3). Мини-штифты вводились специальным импактором после рассверливания кости сверлом либо спицей. К допустимым действиям также была отнесена обрезка имплантированных фиксаторов. Описанные элементы оперативной техники подразумевали использование оригинального инструмента.

В ходе практического использования рассматриваемого типа фиксаторов проявился, однако, и ряд специфических свойств биодеградируемых имплантатов, влияющий на их применение, особенности оперативной техники при их использовании, необходимое оснащение и порядок действий хирурга. К таковым особенностям относятся: меньшая по сравнению с металлическими аналогами твёрдость, большая эластичность, деформируемость, рентгеновская прозрачность, визуальная полупрозрачность, в смоченном состоянии переходящая в практически



полную прозрачность, шаг резьбы, соответствующий аналогичному у спонгиозных и канюлированных, но не кортикальных металлических винтов. Важной особенностью являются ограниченный срок годности и специфические требования к условиям хранения имплантатов. Также внимания заслуживает описанный [3, 31, 245, 246] эффект аутокомпрессии, заключающийся в укорочении имплантата в пределах 1-2% по длине с одновременным расширением на подобное значение в течение 24-48 часов после установки (рис. 4.9).

В качестве следствия этих особенностей можно рассматривать следующее. Биodeградируемые винты не являются самонарезающими, перед имплантацией необходимо обрабатывать канал для винта строго соответствующим по размеру метчиком, в противном случае при попытке установки винт может разрушиться. Биodeградируемые винты, в отличие от металлических, не склонны к самоцентрированию в подготовленном канале, потеря направления (например, при установке в трубчатой кости, или в метафизарной зоне с пониженной плотностью) чревата излишними усилиями при закручивании и также разрушением винта (рис. 4.10).

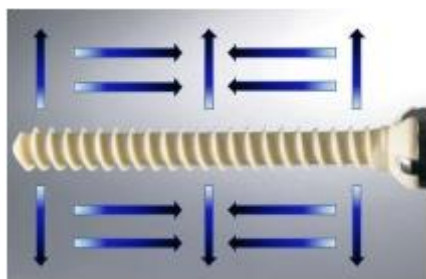


Рис. 4.9. Схема явления аутокомпрессии биodeградируемого винта.



Рис. 4.10. Разрушение биodeградируемого винта при приложении избыточного усилия в ходе закручивания.

Биodeградируемые винты могут рассверливаться стандартными свёрлами и нарезаться метчиками, могут быть пересечены режущим и коагуляционным инструментом. При приложении избыточных усилий винты могут разрушаться и деформироваться, также это возможно при попытке вывернуть уже установленный винт, даже успешно вывернутый винт может иметь повреждения резьбы, делающие его повторное проведение бессмысленным, либо невозможным. Винты обладают

рентгеновской прозрачностью, при исследовании визуализируется только съёмный металлический колпачок на головке винта и направляющая спица при её наличии, определение положения кончика винта при помощи интраоперационного рентгеновского исследования напрямую невозможно. При смачивании поверхности имплантата он становится визуально практически прозрачным, что требует хорошей визуализации зоны установки (рис. 4.11).

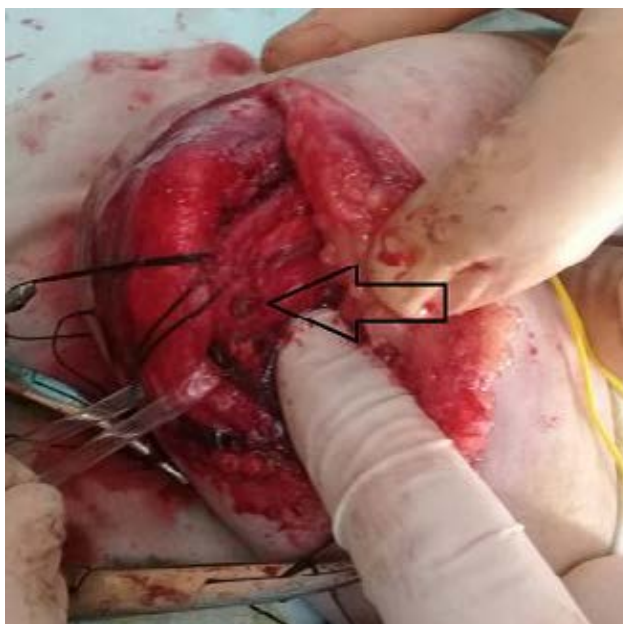


Рис. 4.11. При смачивании в ране винт (стрелка) становится практически прозрачным.

Винт с полной нарезкой также выполняет компрессирующую функцию за счёт явления аутокомпрессии [3, 31, 245, 246], в отличие от металлических винтов с полной нарезкой, являющихся преимущественно позиционными.

Таким образом, к общим особенностям оперативной техники можно отнести следующее:

- Необходимо строго следовать порядку действий при имплантации, рекомендованной производителем, особое внимание необходимо уделять соответствию используемых сверла и метчика диаметру имплантируемых винтов.

- При провизорной фиксации отломков важно пользоваться соответствующими по размеру инструментом для установки винтов спицами. Использование несоответствующего размера спицы сделает либо невозможным корректное формирование канала для винта, либо может привести к забиванию сверла и/или метчика костной пробкой.

- Необходимо проводить рассверливание и обработку метчиком подлежащей фиксации кости на всю длину. При этом возможна потеря направления из-за "высверливания" спицы и её непреднамеренного удаления вместе со сверлом или метчиком (особенно если оно частично забито костной крошкой), что может привести к неудаче попытки установки фиксатора.

- Нарезание резьбы в канале метчиком желательно проводить при возможности вручную, либо на малых оборотах дрели. Прохождение метчиком на повышенных оборотах вместо нарезания внутренней резьбы может разрушить стенки костного канала, сделав их непригодными к имплантации фиксатора. Удаление метчика производить строго реверсом дрели на малых оборотах без приложения дополнительных усилий, либо вручную, по той же причине. В особо исключительных случаях в качестве метчика может быть применён спонгиозный (канюлированный) винт того же диаметра, при условии соответствия шага их резьбы.

- Необходима визуализация поверхности кости при установке винта и/или тщательный рентгеновский контроль за положением головки для исключения её установки на недостаточную глубину.

- Не стоит пытаться выкрутить установленный винт или провести его повторно, а также прилагать избыточные усилия в случае затруднений при введении винта для избежания его разрушения.

- Имплантат может быть обрезан на любом этапе в случае необходимости. Обрезка винта коагулятором (в том числе штатным), режущим инструментом или кусачками проводится после установки, с нужной стороны (рис. 4.12).

Попытка скусить кусачками резьбовую часть винта до установки приведёт к деформации резьбы и самого винта (вплоть до его растрескивания), также резьба на кончике может деформироваться при срезании её коагулятором. Поэтому, при необходимости укоротить резьбовую часть канюлированного винта это стоит делать методом «токарного станка»: приложением режущего инструмента к проворачиваемому дрелью винту, в канал которого введена направляющая спица (рис. 4.13).

- Биodeградируемые фиксаторы, находясь в кости после установки могут быть рассверлены или высверлены, что позволяет проведение фиксаторов друг через друга (в том числе установку металлических фиксаторов поверх биodeградируемых) без возникновения конфликта между имплантатами (рис. 4.14).

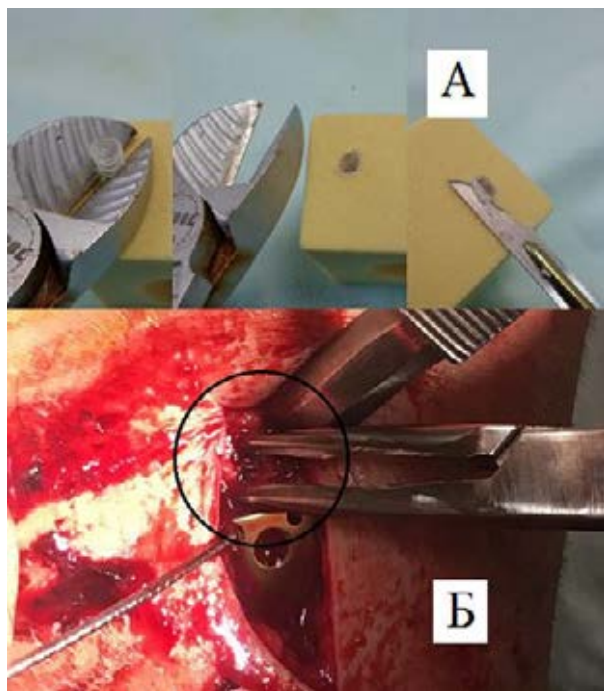


Рис. 4.12. Обрезка биodeградируемого винта А – на модели, Б – в ране (выстоящая часть винта дополнительно выделена).



Рис. 4.14. Рассверливание и установка одного винта через другой.



Рис. 4.13. Обрезка избыточной длины винта до установки при помощи силового инструмента и скальпеля (вращение винта осуществляется в сторону кончика лезвия).

- Желательна фиксация отломков не менее, чем двумя винтами (за исключением выполнения "провизорной" фиксации, либо невозможности использования пары винтов вследствие ограниченности доступного пространства для установки).

- При возможности имплантат должен фиксироваться не менее, чем в двух кортикальных слоях кости.

- Оптимально комбинирование винтов с частичной и полной нарезаками: в первую очередь устанавливается винт с частичной нарезкой для создания первичного эффекта компрессии, после чего устанавливается винт с полной нарезкой с целью достижения межотломковой компрессии в последующем, улучшения фиксации соответствующего точке ввода отломка за счёт резьбы винта.

- В случае, если винт с полной нарезкой прошёл за линию перелома и встретил препятствие к своему дальнейшему введению, он может быть обрезан без ущерба для качества фиксации.

- Необходимо использование винтов с наибольшей возможной толщиной.

- Биodeградируемые винты не подлежат установке через отверстия металлических пластин или штифтов.

Также, у биodeградируемых фиксаторов имеется и ряд специфических ограничений, не характерных для металлических изделий аналогичного назначения. В частности не допускается:

- Использование фиксаторов при нарушении целостности упаковки.

- Стерилизация и перестерилизация, повторное использование фиксаторов.

- Использование фиксаторов с истекшим сроком годности.

- Использование фиксаторов при нарушении условий хранения фиксаторов, например, при реакции со стороны термоиндикационной метки на упаковке.

#### **4.8. Результаты оценки**

1) В основной и контрольной группах при всех локализациях переломов продолжительность госпитализации и длительность оперативного вмешательства статистически значимо не различались. Сводные данные по распределению пациентов, длительности госпитализации, продолжительности операции остеосинтеза приведены в таблице 4.17.

2) В послеоперационном периоде уровень интенсивности и влияния болевого синдрома, а также объём движений в заинтересованных суставах в динамике в

основной и контрольной группах статистически значимо не различался, за исключением большего уровня влияния боли в контрольной группе у пациентов с переломами пяточной кости.

3) Количество осложнений в основной и контрольной группах статистически значимо не различалось. Характер осложнений также не различался. Сопоставление количества и типов осложнений по всем группам представлено в сводной таблице 4.16.

Таблица 4.16. Осложнения.

Вид осложнения	Основная группа (количество)	Контрольная группа (количество)
Послеоперационный тромбоз глубоких вен голени	4	3
Вторичное смещение отломков	2	1
Несращение перелома	1	1
Посттравматический остеоартроз сустава	2	3
Инфекция зоны оперативного вмешательства	1	2
Замедленное заживление раны/некроз кожного лоскута	2	3
Итого:	12	13

Осложнений, местных и общих реакций, которые могли бы быть связаны с материалом биodeградируемых фиксаторов, отмечено не было. Локальная инфекция и замедленное заживление ран отмечались в зонах установки металлических имплантатов при совместном использовании металлических и биodeградируемых фиксаторов и с зонами имплантации последних связи не имели.

4) Оперативная активность в отдалённом периоде в основной группе пациентов была значительно ниже, чем в контрольной. Так, из 120 пациентов основной группы за удалением металлоконструкций обратились 73 человека, что составило 60,82%. В основной группе за удалением металлоконструкций обратилось 19 человек, что составило 15,83% от общей численности основной группы ( $\chi^2=57,311>10,872$ ) или 28,77% от 66 пациентов, оперативная фиксация переломов которым выполнялась с комбинированным использованием

биodeградируемых и металлических изделий ( $\chi^2=17,493>10,872$ ). Срок, прошедший с последней такой операции превышает 24 месяца, то есть средний срок обращения за удалением металлоконструкции с двойной величиной стандартного отклонения. Средняя продолжительность оперативного вмешательства с целью удаления фиксаторов в основной группе составила  $50,25\pm 25,52$  минут, тогда как в контрольной –  $79,73\pm 45,12$  минут ( $t=3,74>3,402$ ). Сводные данные по распределению пациентов, количеству и средней продолжительности операций по удалению фиксаторов, длительности госпитализации представлены в таблице 4.17. При этом в основной группе, в отличие от контрольной, удалось полностью избежать необходимости в интраоперационном рентгеновском контроле, что снизило лучевую нагрузку как на пациентов, так и на задействованный медицинский персонал. Всего же повторных оперативных вмешательств, включая удаление фиксаторов и вмешательства по поводу осложнений и последствий травм, в основной группе выполнено 22, в контрольной – 74, что составило 18,33% и 61,67% соответственно ( $\chi^2=46,944>10,872$ ). Общая продолжительность стационарного лечения пациентов, которым проводилось повторное оперативное вмешательство в основной группе составило 98 койко-дней, в контрольной - 305. Все указанные выше различия являются статистически значимыми ( $p<0,001$ ).

5) Применение биodeградируемых винтов для межотломковой фиксации при оперативном лечении переломов имеет некоторые технические особенности, связанные с материалом изготовления фиксаторов, однако в целом оперативная техника близка к таковой при использовании металлических фиксаторов, базируется на ней и не оказывает значительного влияния на трудоёмкость выполнения оперативных вмешательств, хотя и несколько более требовательна к исполнителю: в частности требует понимания особенностей свойств фиксаторов, строгого соблюдения рекомендованной производителем методики имплантации, использования надлежащего инструмента. При этом применение биodeградируемых фиксаторов рассматриваемого типа не требует внесения корректив в схему послеоперационного ведения пациентов.

Таблица 4.17. Распределение больных по локализации переломов, длительности госпитализации и оперативного лечения

Локализация	Группа	Всего	Госпитализация (первичная), к/дн	Операция остеосинтез, мин	Удаление	Госпитализация (удаление), к/дн	Операция удаление, мин
Переломы плечевой кости	Основная	9	6,89±5,65*	70±33,56*	-	-	-
	Контрольная	9	7,33±2,75*	105±68,6*	1	3	40
Переломы костей предплечья	Основная	13	7,15±3,06*	70,77±46,07*	-	-	-
	Контрольная	13	7,08±2,84*	76,92±39,88*	8	4,11±2,85	31,67±16,67
Переломы мыщелков большеберцовой кости	Основная	16	9,63±4,7*	131,56±57,74*	-	-	-
	Контрольная	17	13,47±8,37*	145±78,67*	6	3,5±1,38	86,67±21,54
Переломы костей области голеностопного сустава	Основная	60	14,6±9,05*	98,91±38,01*	17**	6,18±5,36*	50,88±26,75**
	Контрольная	68	12,49±7,31*	110,4±34,4*	51**	4,69±3,09*	91,08±44,1**
Пяточная кость	Основная	15	12,06±6,25*	94,12±51,2*	1	4	50
	Контрольная	6	19,5±15,99*	73,33±27,03*	1	3	40
Прочие локализации	Основная	7	5,7±2,37*	100,71±64,44*	1	2	65
	Контрольная	7	6±2,27*	87,88±16,66*	6	2,83±0,69	50,83±19,24

\*различия статистически не значимы,  $p > 0,05$  \*\*различия статистически значимы,  $p < 0,001$  \*\*\*различия статистически значимы,  $p < 0,05$

б) Опыт применения биodeградируемых фиксаторов при переломах мелких костей кисти, стопы, надколенника представляется недостаточно показательным из-за малого количества наблюдений, разнородности групп, технических ошибок.

#### 4.9 Заключение.

Биodeградируемые винты, выполненных из SR-PLGA 85/15 в качестве средств межотломковой фиксации при переломах костей конечностей использовались в тех же случаях и по тем же принципам, что и металлические фиксаторы аналогичной конфигурации (канюлированные винты), в том числе дополняясь, либо выступая дополнением к металлическим пластинам (LCP), анкерным фиксаторам, мини-пластинам для эластической фиксации сочленений.

Эффективность фиксации отломков, уровень хирургической агрессии и послеоперационная динамика (включая уровень и характер осложнений,



восстановление функции повреждённого сегмента) при применении биodeградируемых фиксаторов соответствовали таковым в контрольной группе: фиксаторы данного типа обеспечивают достаточную стабильность отломков, не оказывают отрицательного влияния на мягкие ткани и не требуют по отношению к ним большей хирургической агрессии, чем традиционные металлические изделия, позволяют осуществлять ранние активные движения в пострадавшей конечности.

Применение биodeградируемых фиксаторов позволило значительно (на статистически значимом уровне) уменьшить повторную оперативную активность в основной группе по сравнению с контрольной: по удалению фиксаторов в 3,8 раза в целом, при комбинированном использовании биodeградируемых и металлических фиксаторов в 2,1 раза, общая повторная оперативная активность по всем причинам была ниже в основной группе в целом в 3,4 раза. Продолжительность операций по удалению фиксаторов в основной группе была короче на 37% по сравнению с контрольной. Койко-день при повторном оперативном лечении в основной группе был меньше в 3,1 раза, чем в контрольной. Также была уменьшена (исключена) лучевая нагрузка на пациента и оперирующую бригаду при удалении фиксаторов в основной группе.

Биodeградируемые фиксаторы, выполненные из SR-PLGA 85/15 обладают особыми свойствами, которые могут быть расценены и как преимущества, и как недостатки, и как не имеющие выраженной негативной или позитивной характеристики особенности. Недостатки не являются препятствием для освоения, внедрения и широкого клинического использования фиксаторов данного типа для лечения переломов костей конечностей. Биodeградируемые винты не подменяют собой все виды традиционных металлических фиксаторов, однако могут быть использованы при лечении переломов вместо металлических межотломковых винтов, аналогичных по конфигурации.

Использование биodeградируемых фиксаторов при функционально-стабильном остеосинтезе переломов костей конечностей позволяет улучшить систему оперативного лечения переломов области плеча, предплечья, проксимального отдела голени, голеностопного сустава и пяточной кости.

## Заключение

1) Выполнен анализ результатов эксперимента и собственных клинических наблюдений. Экспериментальная часть представлена оценкой процесса сращения перелома трубчатой кости при малоинвазивном остеосинтезе металлическими спицами и биодеградируемыми фиксаторами 4 поколения (мини-штифт, материал PLGA 85/15) в экспериментальной группе лабораторных животных, представленной 24 лабораторными крысами-самцами. Клиническая часть исследования основана на результатах лечения 240 пациентов отделения травматологии ФГБУЗ ЦКБ РАН за период с 2012 по 2016 годы. Пациенты были разделены на группы основную и контрольную по 120 человек в каждой. В основной группе число мужчин 52, женщин 68, в контрольной мужчин 54, женщин 66 человек. Средний возраст пациентов основной группы составил  $48,11 \pm 16,54$  года, контрольной –  $50,97 \pm 13,38$  лет.

2) Поставлены и решены задачи, в ходе решения задач исследования выявлены следующие закономерности:

а) Выполнен сравнительный анализ процесса сращения перелома трубчатой кости при малоинвазивном остеосинтезе металлическими и современными биодеградируемыми фиксаторами в эксперименте.

- Использование биодеградируемых мини-штифтов, выполненных из SR-PLGA 85/15, в эксперименте обеспечило более стабильную фиксацию отломков по сравнению с контрольной группой, что улучшило процесс сращения переломов без признаков негативного воздействия материала фиксаторов.

б) Оценены ближайшие и отдалённые результаты оперативного лечения больных с переломами костей конечностей различных типов и локализации путём остеосинтеза с применением биостабильных (металлических) и биодеградируемых (выполненных из ориентированного самоупрочняемого сополимера полимолочной и полигликолевой кислот – ПМГК, SR-PLGA 85/15) фиксаторов 4 поколения.

- При применении биодеградируемых винтов 4 поколения в системе функционально-стабильного остеосинтеза наравне с металлическими фиксаторами аналогичного дизайна и размерности в качестве средства межотломковой фиксации

динамика течения переломов, продолжительность пребывания в стационаре, восстановление функции конечности и ближайшие результаты лечения в основной группе соответствовали таковым параметрам контрольной группы. Послеоперационная реабилитация пациентов не требовала внесения корректив в основной группе пациентов по отношению к контрольной.

- Продемонстрирована высокая биосовместимость биодеградируемых фиксаторов. Осложнения в основной группе по своей численности не превышали таковых в контрольной, виды осложнений в обеих группах были идентичны. Осложнений, которые могли бы быть связаны с реакцией на материал фиксатора или продукты его деградации не отмечалось.

- Отмечено существенное снижение уровня повторной оперативной активности в основной группе пациентов клинической части исследования по сравнению с контрольной за счёт отсутствия необходимости в удалении фиксаторов в тех случаях, когда фиксация отломков выполнялась только биодеградируемыми изделиями, и снижения обращаемости за удалением конструкций в тех случаях, когда совместно с биодеградируемыми фиксаторами использовались металлические. Пациенты основной группы провели в стационаре по поводу повторных оперативных вмешательств в 3,1 раза меньше времени, чем пациенты контрольной. При удалении фиксаторов в основной группе отмечено сокращение времени и объёма оперативных вмешательств по сравнению с контрольной группой, снижена лучевая нагрузка на пациентов и операционную бригаду.

- Продолжительность операций по остеосинтезу с использованием биодеградируемых фиксаторов в основной группе не превышала таковую в контрольной в статистически значимых пределах. Операции по удалению фиксаторов в основной группе длились на 37% меньше, чем в контрольной, данное различие является статистически значимым ( $p < 0,0005$ ).

в) Уточнены общие и частные особенности оперативной техники и области применения современных биодеградируемых фиксаторов для оперативного лечения переломов костей конечностей различных типов и локализации, выявлены

их преимущества и недостатки, в том числе как альтернативы и дополнения металлическим фиксаторам в системе функционально-стабильного остеосинтеза.

- Оперативная техника при применении современных биодеградируемых винтов основывается на стандартной технике имплантации металлических винтов и не требует особых навыков хирургической бригады, однако имеется ряд особенностей, обусловленных свойствами материала изготовления фиксаторов, а именно: невозможность самонарезания канала винтом, рентгеновская прозрачность изделий, склонность к разрушению при приложении избыточных усилий, невозможность повторной имплантации, ограничение по сроку годности и условиям хранения, а также возможность рассверливания установленного винта, адаптации его по длине как до, так и после имплантации, отсутствие явлений механического конфликта между имплантированными биодеградируемыми винтами и металлическими конструкциями.

г) Оценено соответствие применения биодеградируемых фиксаторов 4 поколения при лечении переломов современным принципам функционально-стабильного остеосинтеза (принципы АО/ASIF) и целесообразность применения данного типа изделий совместно с биостабильными (металлическими) имплантатами.

- Доказано соответствие биодеградируемых фиксаторов 4 поколения, выполненных из ориентированного самоупрочняемого сополимера полимолочной и полигликолевой кислот (SR-PLGA 85/15) требованиям, предъявляемым современными принципами функционально-стабильного остеосинтеза к изделиям для фиксации отломков, в частности: обеспечение достаточной стабильности, щадящее отношение к мягким тканям (благодаря как форме изделий, так и их биосовместимости), возможность активного раннего начала движений в суставах повреждённой конечности.

- Доказано, что применение современных биодеградируемых фиксаторов для остеосинтеза при переломах костей конечностей совместно с биостабильными фиксаторами при клинической необходимости использования последних является целесообразным, так как оно способствует статистически значимому снижению как

уровня повторной оперативной активности в отдалённом периоде, так и хирургической агрессии и лучевой нагрузки при удалении фиксаторов.

д) Уточнены показания и выработаны рекомендации по применению биодеградируемых фиксаторов из ориентированного самопрочняемого сополимера полимолочной и полигликолевой кислот (SR-PLGA 85/15) исходя из современных принципов лечения переломов.

- Обосновано применение биодеградируемых изделий во всех случаях, когда для межотломковой фиксации требуются металлические конструкции аналогичной формы и размерности.

3) Полученные результаты исследования позволяют улучшить систему хирургического лечения переломов костей конечностей за счёт использования современных биодеградируемых фиксаторов в системе функционально стабильного остеосинтеза.

4) Результаты работы реализованы в практике Травматолого-ортопедического отделения ФГБУЗ ЦКБ РАН, учебно-методическом процессе кафедры Травматологии и ортопедии ФГБОУ ДПО РМАНПО, что подтверждено соответствующими актами внедрения.

5) Представляет интерес дальнейшая разработка темы в направлении определения возможностей применения биодеградируемых фиксаторов в лечении переломов костей кисти и стопы, расширении номенклатуры видов фиксаторов (штифты, пластины), определении пределов тканевой толерантности к продуктам деградации данного рода фиксаторов, разработке оптимальных профилей деградации изделий применительно к конкретным локализациям переломов, разработке новых композитных материалов на основе SR-PLGA 85/15 с использованием различных армирующих структур и компонентов, что позволит расширить применение биодеградируемых фиксаторов при лечении переломов с целью снизить повторную оперативную активность после сращения переломов, объём таковых вмешательств, уменьшить нагрузку на лечебные учреждения и трудопотери пациентов.

## Выводы

1) Подтверждено, что формирование костного сращения (как макро-, так и микроскопически), а также восстановление опороспособности конечности при использовании биodeградируемых фиксаторов соответствуют таковым при использовании биостабильных конструкций по объёмам и срокам, при этом фиксация биodeградируемыми штифтами в эксперименте обеспечивала большую стабильность отломков и костное сращение с элементами прямого механизма.

2) Доказано, что использование биodeградируемых фиксаторов для оперативного лечения переломов костей конечностей на основе принципов функционально-стабильного остеосинтеза позволило улучшить результаты лечения переломов области плеча, предплечья, мыщелков большеберцовой кости, голеностопного сустава и пяточной кости за счёт снижения уровня повторной оперативной активности, загрузки стационара, объёма, продолжительности повторных операций, интраоперационной лучевой нагрузки при отсутствии существенных различий в методике лечения пациентов.

3) Выявлено, что при лечении переломов костей конечностей применение биodeградируемых фиксаторов обеспечивает достижение адекватной стабильности отломков, как в качестве самостоятельного средства фиксации, так и в сочетании с металлическими изделиями, различия в методиках их использования незначительны, сводятся к особенностям техники имплантации, вследствие различных механических свойств материалов.

4) Продемонстрировано, что современные биodeградируемые фиксаторы соответствуют требованиям принципов функционально-стабильного остеосинтеза (AO/ASIF) в части обеспечения стабильности фиксации, отношения к мягким тканям и биосовместимости, обеспечения возможности раннего восстановления функции конечности.

5) Установлено, что использование биodeградируемых фиксаторов для межотломковой фиксации при переломах костей конечностей возможно и целесообразно в тех случаях, когда требуется использование винтов или спиц для оперативного лечения по принципам функционально-стабильного остеосинтеза.

### Практические рекомендации

На основании вышеизложенного, а также исходя из полученного в ходе исследования клинического опыта, интерпретации экспериментальных данных и анализа посвящённой данной теме литературы практические рекомендации формулируются следующим образом.

1) Применение для остеосинтеза винтов 4 поколения из биodeградируемого материала SR-PLGA 85/15 (ПГМК в соотношении компонентов 85:15%, с технологией самоупрочнения) целесообразно вместо металлических винтов (не связанных и не являющихся компонентом других фиксаторов) таких же типоразмеров. Выбор методики оперативного лечения основывается на рекомендациях АО/ASIF. При выборе методики репозиции отломков соблюдения дополнительных условий не требуется. При фиксации биodeградируемыми винтами достигается достаточная стабильность отломков. Возможна установка винтов по малоинвазивной технике. При необходимости осуществляется адаптация фиксаторов по месту. Наряду с винтами в отдельных случаях могут применяться и мини-штифты (пины).

2) При использовании биodeградируемых винтов из SR-PLGA 85/15 оперативная техника в общем соответствует стандартной технике установки межотломковых винтов, однако требуют внимания и такие особенности, продиктованные свойствами материала фиксаторов, как отсутствие возможности самонарезания канала винтом, риск разрушения при приложении избыточных усилий, возможность рассверливания установленных винтов, а также их рентгеновская прозрачность, невозможность повторного использования и ограниченный срок годности.

3) Показанием для применения биodeградируемых винтов (а также мини-штифтов) 4 поколения из материала SR-PLGA 85/15 является скрепление отломков при около- или частичных внутрисуставных переломах костей конечностей как в сочетании с другими фиксирующими системами, так и без них, в зависимости от конфигурации перелома и характера повреждения. Рекомендации по их применению в зависимости от локализации и типа переломов даны в таблице 1.

Таблица 1. Рекомендации по применению винтов в зависимости от локализации и типа перелома [по 147].

Тип перелома (код по АО)	Особенности техники	Типоразмеры фиксаторов
Перелом проксимального отдела плечевой кости со смещением большого либо малого бугорка околосуставной (11A1)	Фиксация большого либо малого бугорков парой винтов с захватом двух кортикальных слоёв	Винты диаметром 4,0 и/или 4,5 мм, 1-2 шт.
Перелом проксимального отдела плечевой кости со смещением большого либо малого бугорка частичный внутрисуставной (11B)	Применение биодеградируемых фиксаторов в качестве дополнения к фиксации металлоконструкцией	Винты диаметром 3,5 и/или 4,0 мм, 1-2 шт.
Перелом дистального отдела плечевой кости околосуставной: отрывной перелом наружного или внутреннего надмыщелка (13A1)	Фиксация надмыщелка одним, или парой винтов (в зависимости от размеров фрагмента), возможно малоинвазивное введение	Винты диаметром 3,5 и/или 4,0 мм, 1-2 шт.
Перелом дистального отдела плечевой кости частичный внутрисуставной: перелом головочки мыщелка, либо блока плечевой кости (13B3)	Фиксация отломков одним либо парой винтов с полной нарезкой, допустимо со стороны суставной поверхности, при этом необходима адаптация выстоящих элементов винта	Винты диаметром 2,7 и/или 3,5 мм, 1-2 шт.
Перелом дистального отдела плечевой кости внутрисуставной: перелом мыщелков плечевой кости (13B и 13C)	Фиксация отломков мыщелков между собой канюлированными винтами совместно с установкой металлоконструкции	Винты диаметром 4,0 и/или 4,5 мм, 1-2 шт.
Перелом проксимального отдела предплечья: отрывной околосуставной перелом локтевого отростка (2U1A1)	Фиксация винтом с полной нарезкой или парой мини-штифтов, возможно малоинвазивное введение	Винты диаметром 2,7 и/или 3,5 мм, Мини-штифты диаметром 2,0 мм, винтов 1 шт, мини штифты 1-2 шт.
Перелом проксимального отдела предплечья: перелом локтевого отростка с простой линией перелома (2U1B1)	Фиксация парой винтов (с полной и частичной нарезкой) с захватом двух кортикальных слоёв кости, возможно малоинвазивное введение	Винты диаметром 4,0 мм, 2 шт.
Перелом проксимального отдела предплечья: перелом венечного отростка с простой линией перелома (2U1B2)	Фиксация винтом с полной нарезкой	Винты диаметром 3,5 мм, 1 шт.
Перелом проксимального отдела предплечья: перелом головки лучевой кости	Фиксация парой винтов с полной нарезкой, адаптация головки винта после	Винты диаметром 2,7 мм, Мини-штифты диаметром 2,0 мм, 1-2 шт.



секторальный (2R1B)	установки	
Перелом проксимального отдела предплечья: сочетание повреждений с простой линией перелома: локтевого, венечного отростков локтевой кости, головки лучевой кости. (2U1B и 2R1B)	Комбинирование вышеописанных техник	Винты диаметром 2,7; 3,5; 4,0 мм, Мини-штифты диаметром 2,0 мм
Перелом проксимального отдела предплечья: сочетание перелома с простой линией с оскольчатым или околосуставным переломом (2R1B и 2U1)	Комбинирование вышеописанных техник с металлоостеосинтезом оскольчатого или околосуставного перелома	Винты диаметром 2,7; 3,5; 4,0 мм, Мини-штифты диаметром 2,0 мм
Перелом надколенника с простой вертикальной линией (34B)	Фиксация перелома парой винтов (с частичной и/или полной нарезкой). Возможно малоинвазивное введение винтов.	Винты диаметром 3,5 и/или 4,0 мм, 2 шт.
Перелом надколенника поперечный (горизонтальный) с простой линией (34C1)	Фиксация перелома парой винтов (с частичной и/или полной нарезкой). Возможно малоинвазивное введение винтов.	Винты диаметром 4,0 мм, 2 шт.
Перелом дистального метаэпифиза большеберцовой кости частичный внутрисуставной (43B1)	Фиксация отломка канюлированными винтами совместно с установкой металлоконструкции. Захват двух кортикальных слоёв кости	Винты диаметром 4,0 и/или 4,5 мм, 1-2шт.
Подсиндесмозный перелом наружной лодыжки голени (44A)	Фиксация винтом с полной нарезкой, введение винта ретроградно из верхушки наружной лодыжки	Винты диаметром 4,0 и/или 4,5 мм, 1 шт.
Перелом лодыжек голени, сопровождающийся переломом внутренней лодыжки (44A3, 44B2, 44B3, 44C)	Фиксация отломка внутренней лодыжки канюлированными винтами. Захват двух кортикальных слоёв кости. Фиксация малоберцовой кости металлоконструкцией, ДМБС- в соответствии с предоперационным планированием.	Винты диаметром 4,0 и/или 4,5 мм, 2 шт.
Чрезсиндесмозный перелом наружной лодыжки голени с косой линией излома, отрывом костного фрагмента в месте крепления передней порции	Межотломковая фиксация винтом с полной нарезкой в соответствии с техникой компрессивного винта. Рефиксация костного фрагмента в месте	Винты диаметром 2,7 и/или 3,5 мм, 1-2 шт.

ДМБС (44В)	крепления передней порции ДМБС. Обязательная фиксация малоберцовой кости металлоконструкцией	
Перелом лодыжек голени с отрывом заднего края большеберцовой кости (44В3)	Фиксация заднего края большеберцовой кости после фиксации лодыжек голени, устранения подвывиха и восстановления взаимоотношений элементов голеностопного сустава. Применение пары винтов (с частичной и полной нарезкой), обязательный захват двух кортикальных слоёв кости. Малоинвазивное введение винтов.	Винты диаметром 4,0 и/или 4,5 мм, 2 шт.
Перелом пяточной кости внутрисуставной Sanders тип II и III (82С1 и 82С2 соответственно)	После репозиции отломков фиксация парой винтов с полной и частичной нарезкой, проведённый во фронтальной плоскости в поддерживающий отросток. Фиксация отломков пяточной кости металлоконструкцией, либо биодеградируемыми винтами.	Винты диаметром 3,5 и/или 4,0 мм, 2 шт.
Перелом пяточной кости внутрисуставной невосстановимый, Sanders тип IV (82С3)	Подтаранный артродез двумя или более винтами с полной нарезкой, проведёнными из пяточного бугра после восстановления угла Белера и устранения варусного смещения оси пятки	Винты диаметром 4,5 мм, 2-3 шт.
Перелом пяточной кости без существенного смещения отломков суставной поверхности (в том числе устранённом на предыдущих этапах оперативного лечения)	Фиксация оси пяточной кости тремя биодеградируемыми винтами после восстановления угла Белера и устранения варусного смещения оси пятки	Винты диаметром 4,5 мм, 3-4 шт.
Переломы таранной кости: перелом шейки и тела таранной кости с простой линией (81.1, 81.2)	Фиксация осевыми винтами с полной нарезкой после репозиции отломков. Дополняется металлическим фиксатором (пластиной) при необходимости	Винты диаметром 4,5 мм, 1-3 шт.

## Список литературы

1. Авилов С.М. Опыт применения биodeградируемых винтов при корригирующих операциях на стопе./ Авилов С.М., Городниченко А.И., Усков О.Н.// Кафедра травматологии и ортопедии. – 2016. Спецвыпуск. Тезисы конгресса «Медицина чрезвычайных ситуаций. Современные технологии в травматологии и ортопедии» С. 113.
2. Авилов С.М. Применение биodeградируемых имплантатов для коррекции вальгусной деформации 1 плюсне-фалангового сустава./ Авилов С.М., Городниченко А.И.// Политравма. – 2017 март. № 1. С. 65-71.
3. Агаджанян В.В. Биodeградируемые импланты в ортопедии и травматологии. Наш первый опыт./ Агаджанян В.В., Пронских А.А., Демина В.А., Гомзяк В.И., Седуш Н.Г., Чвалун С.Н.// Политравма. - 2016. № 4. С.85-93.
4. Антонова Л.В. Влияние мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток костного мозга на скорость биodeградации матриц из полиоксикалкоанатов и поликапролактона./ Антонова Л.В., Бураго А.Ю., Матвеева В.Г., Кудрявцева Ю.А., Насонова М.В., Торопова Я.Г., Великанова Е.А., Головкин А.С.// Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. № 3(85), Часть 2. С. 249-252.
5. Ахпашев А.А. Ультроструктура биodeградируемых имплантатов: изменения во времени./ Ахпашев А.А., Джамбинова Е.А., Канаев А.С., Агзамов Д.С.// Клиническая практика. – 2015. № 1. С. 17-25.
6. Бессонова В.А. Полигидроксиалканоаты - новые биоматериалы/ Бессонова В.А., Ануфриева К.М. // Современные научные исследования и инновации. 2016. № 7 [Электронный ресурс]. URL: <http://web.snauka.ru/issues/2016/07/69516> (дата обращения: 25.03.2019).
7. Вильданов Ф.Ш. Биоразлагаемые полимеры – современное состояние и перспективны использования./ Вильданов Ф.Ш., Латыпова Ф.Н., Красуцкий П.А., Чанышев Р.Р.// Башкирский химический журнал. – 2012. Том 19. № 1. С. 135-139.

8. Волна А.А. Удаление металлоконструкций: решённая проблема?/ Волна А.А., Панин М.А., Загородний Н.В.// Ортопедия, травматология и протезирование. - 2009. № 4 (577). С. 84-87.
9. Джамбинова Е.А. МРТ оценка состояния композитных интерферентных винтов после реконструкции передней крестообразной связки./ Джамбинова Е.А., Звездкина Е.А., Ахпашев А.А., Агзамов Д.С., Лесняк В.Н.// Клиническая практика. – 2015. № 1. С. 47-51.
10. Загородний Н.В. Удаление имплантатов./ Загородний Н.В., Волна А.А., Панин М.А.// Вестник РУДН, серия Медицина. - 2010. - № 4. С. 44-51.
11. Каленский В.О. Внутрикостный остеосинтез как новая опция в лечении переломов пяточной кости./ Каленский В.О., Кононова К.Ю., Глухов Д.А., Иванов П.А., Бердюгин К.А., Челноков А.Н.// Травматология и ортопедия России. - 2015. № 4(78). С. 79-86.
12. Купитман М.Е. Результаты и перспективы развития способов оперативного лечения переломов пяточной кости./ Купитман М.Е., Атаманский И.А., Черников М.К., Маминов Д.В., Гашев А.А., Зубков М.А., Семенов А.А.// Гений ортопедии. - 2013. № 2. С. 22-26.
13. Леонова С.Н. Использование биодеградируемых винтов при лечении пациентов с Hallux valgus./ Леонова С.Н., Усольцев И.В.// Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2016. №. 4(110) Том 1. С. 51-55.
14. Лузин В.И. Характеристика биологической деградации керамического гидроксиапатита, имплантированного в костный дефект по данным рентгеноструктурного анализа./ Лузин В.И., Петросянц С.В., Грек О.А., Бережной Е.П., Астраханцев Д.А.// Травма. – 2014. № 2(15). С. 20-24.
15. Майбородин И.В. Тканевые реакции при использовании имплантатов из полимеров молочной кислоты./ Майбородин И.В., Кузнецова И.В., Шевела А.И., Баранник М.И., Манаев А.А., Майбородина В.И.// Морфология. – 2014. Том 146. № 4. С. 78-89.

16. Маланчук В.А. О целесообразности применения биорезорбируемых фиксаторов для остеосинтеза при переломах нижней челюсти./ Маланчук В.А., Астапенко Е.А.// Вестник проблем биологии и медицины. – 2013. Вып. 2. Том 2(101). С. 168-171.

17. Павлинич С.Н. Изучение безопасности биодеградируемых сплавов на основе магния для производства биосовместимых имплантатов./ Павлинич С.Н.// Ученые записки Тамбовского отделения РоСМУ – 2014. № 2. С. 310-313.

18. Попков А.В. Биосовместимые имплантаты в травматологии и ортопедии (обзор литературы). /Попков А.В.// Гений ортопедии. – 2014. – № 3. – С. 94-99.

19. Попов В.П. Использование биоактивных и биоинертных имплантатов при лечении переломов./ Попов В.П., Завадовская В.Д., Шахов В.П., Игнатов В.П.// Фундаментальные исследования. – 2012. - № 8. С. 135-139.

20. Роговина С.З. Исследование механических свойств, морфологии и биоразлагаемости композиций полилактида с полисахаридами./ Роговина С.З., Алексанян К.В., Горенберг А.Я., Дерябина Ю.И., Исакова Е.П., Брут Э.В., Берлин А.А.// Химия растительного сырья. – 2015. № 1. С. 29-39.

21. Рюди Т. АО-Принципы лечения переломов (в двух томах). Русскоязычное второе дополненное и переработанное издание. Перевод с английского./ Рюди Т., Бакли Р., Моран К.// - Берлин. Васса-Медиа. 2013. Том 1 С.1-8, 32-46, 212-226.

22. Семёнов П.С. Анализ биодеградации *in vivo* тканевой бесклеточной матрицы на основе хитозана./ Семёнов П.С.// Вестник ВолГУ – 2012. Сер. 9 Вып. 10. С. 54-57.

23. Талашова И.А. Оценка биосовместимости имплантационных кальций-фосфатных материалов в зависимости от их минерального состава./ Талашова И.А., Силантьева Т.А., Кононович Н.А., Лунева С.Н.// Бюллетень сибирской медицины. – 2012. № 3. С. 62-69.

24. Троицкий В.В. Рассасывающийся материал «остеосинтезит» как материал для скрепления кости при переломах./ Троицкий В.В., Цитрин Д.Н.// Хирургия – 1948. № 8. С. 41-44.
25. Тюлькин Е.О. Использование биodeградируемых винтов в лечении нестабильных переломов лодыжек./ Тюлькин Е.О., Парфеев С.Г., Марченко А.С., Бойченко А.В., Обухов И.Э.// Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2017. №2(12). С. 669-670.
26. Харченко Ю.А. Адекватная оценка боли – залог её успешного лечения // Universum: Медицина и фармакология: электронный научный журнал 2014. № 4 (5). URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/1229>
27. Хонинов Б.В. Анализ клинической эффективности применения биodeградируемых имплантатов в хирургическом лечении вальгусной деформации I пальца стопы./ Хонинов Б.В., Сергунин О.Н., Скороглядов П.А.// Вестник Российского государственного медицинского университета. - 2015. №3. С. 20-24.
28. Хонинов Б.В. Возможности применения биodeградируемых материалов в травматологии и ортопедии (обзор литературы)./ Хонинов Б.В., Сергунин О.Н., Скороглядов П.А.// Вестник Российского государственного медицинского университета. 2014. № 1. С. 20-24.
29. Шаповалов В.М. Основы внутреннего остеосинтеза / Шаповалов В.М., Хоминец В.В., Михайлов С.В.// М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009.- 240 с.
30. Шилова А.Н., Иларионов С.А. Биополимеры на основе лактида // Вестник Пермского университета – 2015. № 1(17). С. 86-92.
31. Якимов Л.А. Биodeградируемые импланты. Становление и развитие. Преимущества и недостатки. (Обзор литературы)/ Якимов Л.А., Слияков Л.Ю., Бобров Д.С., Калинин Е.Б., Ляхов Е.В., Лосик А.Л.// Кафедра травматологии и ортопедии. - 2017. - № 1(21). С. 44-49.
32. Яснов С.А. Биodeградируемые системы фиксации в детской черепно-лицевой хирургии: 10 лет использования у 324 пациентов./ Яснов С.А., Лопатин А.В., Бельченко В.А., Васильев И.Г.// Вопросы нейрохирургии. – 2017. № 6. С. 48-55.

33. Agnihotry A. et al. Resorbable versus titanium plates for orthognathic surgery./ Agnihotry A., Fedorowicz Z., Nasser M., Gill K.S.// The Cochrane database of systematic reviews. [Electronic resource]. – 2017 Oct. 4. Issue 10. 32 p. – URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006204.pub3/media/CD SR/CD006204/CD006204.pdf>
34. Ahmad J., Raikin S.M., Pour A.E., Haytmanek C. Bioabsorbable screw fixation of the syndesmosis in unstable ankle injuries. // Foot & ankle international. - 2009 Feb. V.30(2). P. 99-105.
35. Akmaz I., Kiral A., Pehlivan O., Mahirogullari M., Solakoglu C., Rodop O. Biodegradable implants in the treatment of scaphoid nonunions. // International orthopaedics. 2004 Oct. V.28(5). P. 261-266.
36. Al-Sukhun J., Lindqvist C. A comparative study of 2 implants used to repair inferior orbital wall bony defects: autogenous bone graft versus bioresorbable poly-L/DL-Lactide [P(L/DL)LA 70/30] plate. // Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. - 2006 Jul. V.64(7). P. 1038-1048.
37. Al-Sukhun J., Penttilä H., Ashammakhi N. Orbital stress analysis, Part IV: Use of a "stiffness-graded" biodegradable implants to repair orbital blow-out fracture. // The Journal of craniofacial surgery. - 2012 Jan. V.23(1). P. 126-130.
38. Andriano K.P., Pohjonen T., Törmälä P. Processing and characterization of absorbable polylactide polymers for use in surgical implants. // Journal of applied biomaterials: an official journal of the Society for Biomaterials. - 1994 Summer. V.5(2). P. 133-140.
39. Arama Y., Salmon L.J., Sri-Ram K., Linklater J., Roe J.P., Pinczewski L.A. Bioabsorbable Versus Titanium Screws in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Using Hamstring Autograft: A Prospective, Blinded, Randomized Controlled Trial With 5-Year Follow-up. // The American journal of sports medicine. - 2015 Aug. V.43(8). P. 1893-1901.
40. Ashammakhi N., Rokkanen P. Absorbable polyglycolide devices in trauma and bone surgery. // Biomaterials. - 1997 Jan. V.18(1). P. 3-9.

41. Athanasiou K.A., Niederauer G.G., Agrawal C.M. Sterilization, toxicity, biocompatibility and clinical applications of polylactic acid/polyglycolic acid copolymers. // *Biomaterials*. - 1996 Jan. V.17(2). P. 93-102.
42. Barber F.A. Biodegradable shoulder anchors have unique modes of failure. // *Arthroscopy: the journal of arthroscopic & related surgery: official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*. - 2007 Mar. V. 23(3). P. 316-320.
43. Barnes H., Cannada L.K., Watson J.T. A clinical evaluation of alternative fixation techniques for medial malleolus fractures. // *Injury*. - 2014 Sep; V.45(9). P. 1365-1367.
44. Bayat M., Garajei A., Ghorbani K., Motamedi M.H. Treatment of mandibular angle fractures using a single bioresorbable miniplate. // *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. - 2010 Jul. V.68(7). P. 1573-1577.
45. Berglund I.S. et al. Synthesis and characterization of Mg-Ca-Sr alloys for biodegradable orthopedic implant applications./ Berglund I.S., Brar H.S., Dolgova N., Acharya A.P., Keselowsky B.G., Sarntinoranont M., Manuel M.V. // *Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials*. - 2012 Aug. V.100(6). P. 1524-1534.
46. Bhatt K., Roychoudhury A., Bhutia O., Trikha A., Seith A., Pandey R.M. Equivalence randomized controlled trial of bioresorbable versus titanium miniplates in treatment of mandibular fracture: a pilot study. // *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. - 2010 Aug. V.68(8). P. 1842-1848.
47. Biber R., Pauser J., Geßlein M., Bail H.J. Magnesium-Based Absorbable Metal Screws for Intra-Articular Fracture Fixation. // *Case reports in orthopedics international [Electronic resource]*. – 2016. V.2016. - URL: <https://www.hindawi.com/journals/crior/2016/9673174/>



48. Boden R.A., Burgess E., Enion D., Srinivasan M.S. Use of bioabsorbable knotless suture anchors and associated accelerated shoulder arthropathy: report of 3 cases. // *The American journal of sports medicine*. - 2009 Jul. V.37(7). P. 1429-1433.
49. Bos R.R. Bio-absorbable plates and screws for internal fixation of mandibular fractures. A study in six dogs./ Bos R.R., Rozema F.R., Boering G., Nijenhuis A.J., Pennings A.J., Verwey A.B.// *International journal of oral and maxillofacial surgery*. - 1989 Dec. V.18(6) P.365-369.
50. Bos R.R. et al. Degradation of and tissue reaction to biodegradable poly(L-lactide) for use as internal fixation of fractures: a study in rats./ Bos R.R., Rozema F.R., Boering G., Nijenhuis A.J., Pennings A.J., Verwey A.B., Nieuwenhuis P., Jansen H.W.// *Biomaterials*. - 1991 Jan. V.12(1). P. 32-36.
51. Bozic K.J., Perez L.E., Wilson D.R., Fitzgibbons P.G., Jupiter J.B. Mechanical testing of bioresorbable implants for use in metacarpal fracture fixation. // *The Journal of hand surgery*. - 2001 Jul. V.26(4). P. 755-761.
52. Böstman O., Päivärinta U., Partio E., Manninen M., Majola A., Vasenius J., Rokkanen P. Absorbable polyglycolide screws in internal fixation of femoral osteotomies in rabbits. // *Acta orthopaedica Scandinavica*. - 1991 Dec. V.62(6). P. 587-591.
53. Böstman O., Pihlajamäki H.K. Adverse tissue reactions to bioabsorbable fixation devices. // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. - 2000. V.371. P. 216-227.
54. Böstman O., Päivärinta U., Partio E., Vasenius J., Manninen M., Rokkanen P. Degradation and tissue replacement of an absorbable polyglycolide screw in the fixation of rabbit femoral osteotomies. // *The Journal of bone and joint surgery. American volume*. - 1992 Aug; V.74(7). P. 1021-1031.
55. Böstman O. Economic considerations on avoiding implant removals after fracture fixation by using absorbable devices. // *Scandinavian Journal of Social Medicine*. 1994. V.22(1). P.41-45.
56. Böstman O., Hirvensalo E., Mäkinen J., Rokkanen P. Foreign-body reactions to fracture fixation implants of biodegradable synthetic polymers. // *The Journal of bone and joint surgery. British volume*. - 1990 Jul. V.72(4). P.592-596.

57. Böstman O.M. Metallic or absorbable fracture fixation devices. A cost minimization analysis. // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1996. V.329. P.233-239.
58. Böstman O.M. Osteolytic changes accompanying degradation of absorbable fracture fixation implants. // *The Journal of bone and joint surgery. British volume*. - 1991 Jul. V.73(4). P. 679-682.
59. Böstman O., Pihlajamäki H. Routine implant removal after fracture surgery: a potentially reducible consumer of hospital resources in trauma units. // *The Journal of trauma*. - 1996 Nov; V. 41(5). P. 846-849.
60. Böstman O.M., Laitinen O.M., Tynnen O., Salminen S.T., Pihlajamäki H.K. Tissue restoration after resorption of polyglycolide and poly-laevo-lactic acid screws. // *Journal of Bone and Joint Surgery Br*. - 2005. V.87. P. 1575-1580.
61. Böstman O., Mäkelä E.A., Törmälä P., Rokkanen P. Transphyseal fracture fixation using biodegradable pins. // *The Journal of bone and joint surgery. British volume*. - 1989 Aug. V.71(4). P. 706-707.
62. Brown O.L., Dirschl D.R., Obrebskey W.T. Incidence of hardware-related pain and its effect on functional outcomes after open reduction and internal fixation of ankle fractures. // *Journal of orthopaedic trauma*. - 2001 May; V.15(4). P. 271-274.
63. Brown R.M., Wheelwright E.F., Chalmers J. Removal of metal implants after fracture surgery--indications and complications. // *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh*. - 1993 Apr; V.38(2). P. 96-100.
64. Bucholz R.W., Henry S., Henley M.B. Fixation with bioabsorbable screws for the treatment of fractures of the ankle. // *The Journal of bone and joint surgery. American volume*. - 1994 Mar. V.76(3). P. 319-324.
65. Buckley R.E., Seadon S. Infections in calcaneal fracture patients treated with open reduction and internal fixation and bioresorbable calcium phosphate paste: a case series. // *Foot & ankle international*. - 2012 Nov. V.33(11). P. 997-1000.
66. Buijs G.J. et al. A randomized clinical trial of biodegradable and titanium fixation systems in maxillofacial surgery./ Buijs G.J., van Bakelen N.B., Jansma J., de

Visscher J.G., Hoppenreijns T.J., Bergsma J.E., Stegenga B., Bos R.R.// Journal of dental research. - 2012 Mar. V.91(3). P. 299-304.

67. Busam M.L., Esther R.J., Obremsky W.T. Hardware removal: indications and expectations. // The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. - 2006 Feb; V.14(2). P. 113-20.

68. Burkhart S.S. The evolution of clinical applications of biodegradable implants in arthroscopic surgery. // Biomaterials. - 2000. V.21. P. 2631-2634.

69. Butt M.S., Bai J., Wan X., Chu C., Xue F., Ding H., Zhou G. Mechanical and degradation properties of biodegradable Mg strengthened poly-lactic acid composite through plastic injection molding. // Materials science & engineering. C, Materials for biological applications. - 2017 Jan. V.1;70(Pt 1). P. 141-147.

70. Caminear D.S., Pavlovich R.Jr., Pietrzak W.S. Fixation of the chevron osteotomy with an absorbable copolymer pin for treatment of hallux valgus deformity. // The Journal of foot and ankle surgery: official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons. - 2005 May-Jun. V.44(3). P. 203-210.

71. Cha P.R. et al. Biodegradability engineering of biodegradable Mg alloys: tailoring the electrochemical properties and microstructure of constituent phases./ Cha P.R., Han H.S., Yang G.F., Kim Y.C., Hong K.H., Lee S.C., Jung J.Y., Ahn J.P., Kim Y.Y., Cho S.Y., Byun J.Y., Lee K.S., Yang S.J., Seok H.K.// Scientific reports. – 2013 V.3(2367). P. 1-6.

72. Cho S.Y. et al. Biocompatibility and strength retention of biodegradable Mg-Ca-Zn alloy bone implants./ Cho S.Y., Chae S.W., Choi K.W., Seok H.K., Kim Y.C., Jung J.Y., Yang S.J., Kwon G.J., Kim J.T., Assad M.// Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials. - 2013 Feb. V.101(2). P. 201-212.

73. Choi H.J., Kim W., Youn S., Lee J.H. Management of delayed infection after insertion of bioresorbable plates at the infraorbital rim. // The Journal of craniofacial surgery. - 2012 Mar. V.23(2). P. 524-525.

74. Ciccone W.J. 2nd, Motz C., Bentley C., Tasto J.P. Bioabsorbable implants in orthopaedics: new developments and clinical applications. // - 2001 Sep-Oct. V.9(5). P. 280-288.

75. Coe J.D. Instrumented transforaminal lumbar interbody fusion with bioabsorbable polymer implants and iliac crest autograft. // *Neurosurgical focus.* - 2004 Mar 15. V.16(3). P. E11(1-9).

76. Daniels A.U., Chang M.K., Andriano K.P. Mechanical properties of biodegradable polymers and composites proposed for internal fixation of bone. // *Journal of applied biomaterials: an official journal of the Society for Biomaterials.* - 1990 Spring. V.1(1). P. 57-78.

77. Degala S., Shetty S., Ramya S. Fixation of zygomatic and mandibular fractures with biodegradable plates. // *Annals of maxillofacial surgery.* - 2013 Jan. V.3(1). P. 25-30.

78. Dhawan A., Ghodadra N., Karas V., Salata M.J., Cole B.J. Complications of bioabsorbable suture anchors in the shoulder. // *The American journal of sports medicine.* - 2012 Jun. V.40(6). P. 1424-1430.

79. Ding W. Opportunities and challenges for the biodegradable magnesium alloys as next-generation biomaterials. // *Regenerative biomaterials.* - 2016 Jun. V.3(2). P. 79-86.

80. Dumont C., Fuchs M., Burchhardt H., Appelt D., Bohr S., Stürmer K.M. Clinical results of absorbable plates for displaced metacarpal fractures. // *The Journal of hand surgery.* - 2007 Apr. V.32(4). P. 491-496.

81. Dunne M., Corrigan I., Ramtoola Z. Influence of particle size and dissolution conditions on the degradation properties of polylactide-co-glycolide particles. // *Biomaterials.* - 2000 Aug. V.21(16). P. 1659-1668.

82. Edmonds E.W. Use of an absorbable plate in the management of a clavicle fracture in an Adolescent. // *American journal of orthopedics (Belle Mead, N.J.)* - 2012 Jan. V.41(1). P. 29-32.

83. Eglin D., Alini M. Degradable polymeric materials for osteosynthesis: tutorial. // *European Cells and Materials.* - 2008. V.16. P.80-91.

84. Elhalawany S.K. et al. Clinical and radiographic evaluation of biodegradable bone plates in the treatment of mandibular body fractures./ Elhalawany S.K., Tarakji B.,

Azzeghaiby S., Alzoghaibi I., Baroudi K., Nassani M.Z.// Nigerian medical journal: journal of the Nigeria Medical Association. - 2015 Jan-Feb. V.56(1). P. 48-53.

85. Erschbamer M., Zdravkovic V., Erhardt J., Öhlschlegel C., Grob K. Osteolytic changes around biodegradable cement restrictors in hip surgery. // Acta orthopaedica. - 2016 Jun. V.87(3). P. 239-244.

86. Furukawa K., Sakai A., Menuki K., Oshige T., Zenke Y., Nakamura T. Post-traumatic malunion of the distal radial intra-articular fractures treated with autologous costal osteochondral grafts and bioabsorbable plates. // Techniques in hand & upper extremity surgery. - 2014 Mar. V.18(1). P. 15-19.

87. Gaiarsa G.P., Dos Reis P.R., Mattar R. Jr., Silva Jdos. S., Fernandez T.D. Comparative study between osteosynthesis in conventional and bioabsorbable implants in ankle fractures. // Acta Ortopedica Brasileria. - 2015. V.23(5). P. 263-267.

88. Gangopadhyay S., Ravi K., Packer G. Dorsal plating of unstable distal radius fractures using a bio-absorbable plating system and bone substitute. // The journal of hand surgery: journal of the British Society for Surgery of the Hand. - 2006 Feb. V.31(1). P. 93-100.

89. Garner M.R., Thacher R.R., Ni A., Berkes M.B., Lorch D.G. Elective removal of implants after open reduction and internal fixation of Tibial Plateau fractures improves clinical outcomes. // Archives of orthopaedic and trauma surgery. - 2015 Nov; V.135(11). P. 1491-1496.

90. Givissis P.K., Stavridis S.I., Papagelopoulos P.J., Antonarakos P.D., Christodoulou A.G. Delayed Foreign-body Reaction to Absorbable Implants in Metacarpal Fracture Treatment. // Clinical orthopaedics and related research. - 2010 Dec. V.468(12). P. 3377–3383.

91. Givissis P.K., Symeonidis P.D., Ditsios K.T., Dionellis P.S., Christodoulou A.G. Late results of absorbable pin fixation in the treatment of radial head fractures. // Clinical orthopaedics and related research. - 2008 May. V.466(5). P. 1217-1224.

92. Golbakhsh M., Sadaat M., Noughani F., Mirbolook A., Gholizadeh A., Abedi S. The Impact of Psychological Factors on Device Removal Surgery. // Trauma Monthly. 2016. V.21(2) P.1-7.

93. Gong H.S., Baek G.H., Jung J.M., Kim J.H., Chung M.S. Technique tip: fixation of dorsal wedge osteotomy for Freiberg's disease using bioabsorbable pins. // *Foot & ankle international*. - 2003 Nov. V.24(11). P. 876-877.
94. Gortzak Y., Mercado E., Atar D., Weisel Y. Pediatric olecranon fractures: open reduction and internal fixation with removable Kirschner wires and absorbable sutures. // *Journal of pediatric orthopedics*. - 2006 Jan-Feb. V.26(1). P. 39-42.
95. Göpferich A. Mechanisms of polymer degradation and erosion. // *Biomaterials*. – 1996. V.17(2). P. 103-114.
96. Gristina AG. Biomaterial-centered infection: microbial adhesion versus tissue integration. // *Science*. - 1987 Sep 25. V.237(4822). P. 1588-1595.
97. Gupta A., Lattermann C., Busam M., Riff A., Bach B.R. Jr., Wang V.M. Biomechanical evaluation of bioabsorbable versus metallic screws for posterior cruciate ligament inlay graft fixation: a comparative study. // *The American journal of sports medicine*. - 2009 Apr. V. 37(4). P. 748-753.
98. Handolin L., Partio E.K., Arnala I., Pajarinen J., Päätiälä H., Rokkanen P. The effect of low-intensity pulsed ultrasound on bone healing in SR-PLLA rod fixed experimental distal femur osteotomy in rat. // *Journal of materials science. Materials in medicine*. - 2007 Jun. V.18(6). P. 1239-1245.
99. Harris L.G., Richards R.G. Staphylococci and implant surfaces: a review. // *Injury*. - 2006 May; V.37 Suppl 2. P. S3-14.
100. Haseeb M., Butt M.F., Altaf T., Muzaffar K., Gupta A., Jallu A. Indications of implant removal: A study of 83 cases. // *International journal of health sciences*. - 2017 Jan-Mar; V.11(1). P. 1-7.
101. Heiden M., Walker E., Nauman E., Stanciu L. Evolution of novel bioresorbable iron-manganese implant surfaces and their degradation behaviors in vitro. // *Journal of biomedical materials research. Part A*. - 2015 Jan. V.103(1). P. 185-193.
102. Helling H.J., Prokop A., Schmid H.U., Nagel M., Lilienthal J., Rehm K.E. Biodegradable implants versus standard metal fixation for displaced radial head fractures.

A prospective, randomized, multicenter study. // *Journal of shoulder and elbow surgery / American Shoulder and Elbow Surgeons ... [et al.]*. - 2006 Jul-Aug. V.15(4). P.479-485.

103. Hochuli-Vieira E. et al. Rigid internal fixation with titanium versus bioresorbable miniplates in the repair of mandibular fractures in rabbits./ Hochuli-Vieira E., Cabrini Gabrielli M.A., Pereira-Filho V.A., Gabrielli M.F., Padilha J.G.// *International journal of oral and maxillofacial surgery*. - 2005 Mar. V.34(2). P. 167-173.

104. Hoffmann R., Weller A., Helling H.J., Krettek C., Rehm K.E. Local foreign body reactions to biodegradable implants. A classification. // *Unfallchirurg*. - 1997 Aug; V.100(8). P. 658-666.

105. Hope P.G., Williamson D.M., Coates C.J., Cole W.G. Biodegradable pin fixation of elbow fractures in children. A randomised trial. // *The Journal of bone and joint surgery. British volume*. - 1991 Nov. V.73(6). P. 965-968.

106. Illi O.E., Weigum H., Misteli F. Biodegradable implant materials in fracture fixation. // *Clinical materials*. – 1992. V.10(1-2). P. 69-73.

107. Isyar M., Yilmaz I., Nusran G., Guler O., Yalcin S., Mahirogullari M. Safety of bioabsorbable implants in vitro. // *BioMed Central surgery*. - 2015 Dec. V.12;15:127. P. 1-10.

108. Jank S. et al. Pullout strength of a biodegradable free form osteosynthesis plate./ Jank S., Väänänen P., Kloss F.R., Nurmi J.T., Nuutinen J.P., Jakonen S., Happonen H.// *Journal of cranio-maxillo-facial surgery: official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. - 2010 Oct. V.38(7). P.517-521.

109. Jin C., Weng D., Yang W., He W., Liang W., Qian Y. Minimally invasive percutaneous osteosynthesis versus ORIF for Sanders type II and III calcaneal fractures: a prospective randomized intervention trial. // *Journal of orthopaedic surgery and research*. - 2017. № 1. P. 10-19.

110. Joukainen A., Partio E.K., Waris P., Bioabsorbable screw fixation for the treatment of ankle fractures. // *Journal of Orthopaedic Science*. - 2007. V.12(1). P. 28-34.

111. Jukkala-Partio K. et al. Biodegradation and strength retention of poly-L-lactide screws in vivo. An experimental long-term study in sheep./ Jukkala-Partio K.,

Pohjonen T., Laitinen O., Partio E.K., Vasenius J., Toivonen T., Kinnunen J., Törmälä P., Rokkanen P.// *Annales chirurgiae et gynaecologiae*. – 2001. V.90(3). P. 219-224.

112. Jukkala-Partio K. et al. Healing of subcapital femoral osteotomies fixed with self-reinforced poly-L-lactide screws: an experimental long-term study in sheep./ Jukkala-Partio K., Laitinen O., Vasenius J., Partio E.K., Toivonen T., Tervahartiala P., Kinnunen J., Rokkanen P.// - 2002 Jul. V.122(6). P. 360-364.

113. Jung H.G., Kim J.I., Park J.Y., Park J.T., Eom J.S., Lee D.O. Is Hardware Removal Recommended after Ankle Fracture Repair? // *BioMed research international* [Electronic resource]. – 2016; V.2016. - URL: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2016/5250672/>

114. Juutilainen T. et al. Bone mineral density in fractures treated with absorbable or metallic implants./ Juutilainen T., Hirvensalo E., Majola A., Partio E.K., Pätäälä H., Rokkanen P., Kinnunen J.// *Annales chirurgiae et gynaecologiae*. – 1997. V.86(1). P. 51-55.

115. Juutilainen T. et al. Complications in the first 1,043 operations where self-reinforced poly-L-lactide implants were used solely for tissue fixation in orthopaedics and traumatology./ Juutilainen T., Hirvensalo E., Partio E.K., Pätäälä H., Törmälä P., Rokkanen P.// *International orthopaedics*. – 2002. V.26(2). P 122-125.

116. Kahle W.K. The case against routine metal removal. // *Journal of pediatric orthopedics*. - 1994 Mar-Apr; V.14(2). P. 229-237.

117. Kembhavi R.S., Menon J., Patro D.K. Outcome of fractures fixed with biodegradable pins – a case series. // *International journal of medical and applied sciences*. – 2015. V.4(1). P. 50-58.

118. Kolk A., Köhnke R., Saely C.H., Ploder O. Are Biodegradable Osteosyntheses Still an Option for Midface Trauma? Longitudinal Evaluation of Three Different PLA-Based Materials. // *BioMed research international*. [Electronic resource]. – 2016. V.2016. - URL: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/621481/>

119. Konan S., Haddad F.S. Femoral fracture following knee ligament reconstruction surgery due to an unpredictable complication of bioabsorbable screw fixation: a case report and review of literature. // 2010 Mar. V.11(1). P. 51-55.



120. Kontakis G.M., Pagkalos J.E., Tosounidis T.I., Melissas J., Katonis P. Bioabsorbable materials in orthopaedics. // *Acta orthopaedica Belgica*. - 2007 Apr; V.73(2). P. 159-169.

121. Krettek C., Mommsen P. Implant removal after intramedullary osteosyntheses. Literature review, technical details, and tips and tricks. // *Unfallchirurg*. - 2012 Apr; V.115(4). P. 299-314.

122. Kristensen G., Lind T., Lavard P., Olsen P.A. Fracture stage 4 of the lateral talar dome treated arthroscopically using Biofix for fixation. // *Arthroscopy: the journal of arthroscopic & related surgery: official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*. - 1990.V.6(3). P. 242-244.

123. Kujala S., Raatikainen T., Kaarela O., Ashammakhi N., Ryhänen J. Successful treatment of scaphoid fractures and nonunions using bioabsorbable screws: report of six cases. // *The Journal of hand surgery*. - 2004 Jan. V.29(1). P. 68-73.

124. Kukk A., Nurmi J.T. A retrospective follow-up of ankle fracture patients treated with a biodegradable plate and screws. // *Foot and ankle surgery: official journal of the European Society of Foot and Ankle Surgeons*. – 2009. V.15(4). P. 192-197.

125. Kumta S.M., Spinner R., Leung P.C. Absorbable intramedullary implants for hand fractures. Animal experiments and clinical trial. // *The Journal of bone and joint surgery. British volume*. - 1992 Jul. V.74(4). P. 563-566.

126. Kuśnierczyk K., Basista M. Recent advances in research on magnesium alloys and magnesium-calcium phosphate composites as biodegradable implant materials. // *Journal of biomaterials applications*. - 2017 Jan. V.31(6). P. 878-900.

127. Landes C.A., Ballon A., Roth C. Maxillary and mandibular osteosyntheses with PLGA and P(L/DL)LA implants: a 5-year inpatient biocompatibility and degradation experience. // *Plastic and reconstructive surgery*. - 2006 Jun. V.117(7). P. 2347-2360.

128. Landes C.A., Kriener S. Resorbable plate osteosynthesis of sagittal split osteotomies with major bone movement. // *Plastic and reconstructive surgery*. 2003 May. V.111(6). P. 1828-1840.

129. Lee J.W. et al. Long-term clinical study and multiscale analysis of in vivo biodegradation mechanism of Mg alloy./ Lee J.W., Han H.S., Han K.J., Park J., Jeon H., Ok M.R., Seok H.K., Ahn J.P., Lee K.E., Lee D.H., Yang S.J., Cho S.Y., Cha P.R., Kwon H., Nam T.H., Han J.H., Rho H.J., Lee K.S., Kim Y.C., Mantovani D.// Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. - 2016 Jan. V.19;113(3). P. 716-721.

130. Lee M.C., Jo H., Bae T.S., Jang J.D., Seong S.C. Analysis of initial fixation strength of press-fit fixation technique in anterior cruciate ligament reconstruction. A comparative study with titanium and bioabsorbable interference screw using porcine lower limb. // Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy: official journal of the ESSKA. - 2003 Mar. V.11(2). P. 91-98.

131. Leu D., Bilat C., Rüedi T. Refractures following metal removal. A follow up of surgically treated tibial shaft fractures. // Unfallchirurg. - 1989 Aug; V.92(8). P. 399-400.

132. Li J., Rothstein S.N., Little S.R., Edenborn H.M., Meyer T.Y. The effect of monomer order on the hydrolysis of biodegradable poly(lactic-co-glycolic acid) repeating sequence copolymers. // Journal of the American Chemical Society. - 2012 Oct. V.134(39). P. 16352-16359.

133. Li X. et al. Biodegradable poly-lactic acid based-composite reinforced unidirectionally with high-strength magnesium alloy wires./ Li X., Chu C.L., Liu L., Liu X.K., Bai J., Guo C., Xue F., Lin P.H., Chu P.K.// Biomaterials. - 2015 May. V.49. P. 135-144.

134. Li Z.H., Yu A.X., Guo X.P., Qi B.W., Zhou M., Wang W.Y. Absorbable implants versus metal implants for the treatment of ankle fractures: A meta-analysis. // Experimental and therapeutic medicine. - 2013 May. V.5(5). P. 1531-1537.

135. Lieger O., Schaller B., Zix J., Kellner F., Iizuka T. Repair of orbital floor fractures using bioresorbable poly-L/DL-lactide plates. // Archives of facial plastic surgery. - 2010 Nov-Dec. V.12(6). P. 399-404.

136. Lionelli G.T., Korentager R.A. Biomechanical failure of metacarpal fracture resorbable plate fixation. // Annals of plastic surgery. - 2002 Aug. V.49(2). P. 202-206.

137. Liovic P., Sutalo I.D., Marasco S.F. Stress analysis of a centrally fractured rib fixated by an intramedullary screw. // *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*. – 2014. V.17(9). P. 944-957.

138. Magnusson L. A prospective, randomized, clinical and radiographic study after arthroscopic Bankart reconstruction using 2 different types of absorbable tacks./ Magnusson L., Ejerhed L., Rostgård-Christensen L., Sernert N., Eriksson R., Karlsson J., Kartus J.T.// *Arthroscopy: The journal of arthroscopic & related surgery: official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*. - 2006 Feb. V. 22(2). P. 143-151.

139. Maier D. Open fixation of acute anterior glenoid rim fractures with bioresorbable pins: analysis of clinical and radiological outcome./ Maier D., Izadpanah K., Ogon P., Mützel M., Bayer J., Südkamp N.P., Jaeger M.// *Archives of orthopaedic and trauma surgery*. - 2015 Jul. V.135(7). P. 953-961.

140. Marasco S.F., Liovic P., Šutalo I.D. Structural integrity of intramedullary rib fixation using a single bioresorbable screw. // *The journal of trauma and acute care surgery*. - 2012 Sep. V.73(3). P. 668-673.

141. Marcellin-Little D.J., Sutherland B.J., Harrysson O.L., Lee E.S. In vitro evaluation of free-form biodegradable bone plates for fixation of distal femoral physeal fractures in dogs. // *American journal of veterinary research*. - 2010 Dec. V.71(12). P. 1508-1515.

142. Mavrogenis A.F., Kanellopoulos A.D., Nomikos G.N., Papagelopoulos P.J., Soucacos P.N. Early experience with biodegradable implants in pediatric patients. // *Clinical orthopaedics and related research*. - 2009 Jun. V.467(6). P.1591-1598.

143. Mayfield L., Nobréus N., Attström R., Linde A. Guided bone regeneration in dental implant treatment using a bioabsorbable membrane. // *Clinical oral implants research*. - 1997 Feb. V.8(1). P. 10-17.

144. Mäkelä E., Mäkelä E.A., Partio E.K., Juutilainen T., Lähteenkorva K., Törmälä P., Rokkanen P. Fixation of experimental osteotomies with bioabsorbable SR-poly(lactide-polyglycolide) (80/20) polymeric rods. // *Journal of materials science. Materials in medicine*. - 2008 Mar. V.19(3). P. 1061-1067.

145. Mäkelä E.A. et al. Biodegradable fixation of distal humeral physeal fractures./ Mäkelä E.A., Böstman O., Kekomäki M., Södergård J., Vainio J., Törmälä P., Rokkanen P.// *Clinical orthopaedics and related research.* - 1992 Oct. V.(283). P. 237-243.
146. McFarland E.G., Park H.B., Keyurapan E., Gill H.S., Selhi H.S. Suture anchors and tacks for shoulder surgery, part 1: biology and biomechanics. // *The American journal of sports medicine.* - 2005 Dec. V.33(12). P. 1918-1923.
147. Meinberg E.G. et al. Fracture and Dislocation Classification Compendium-2018./ Meinberg E.G., Agel J., Roberts C.S., Karam M.D., Kellam J.F.// *Journal of orthopaedic trauma.* 2018 Jan. V.32 Suppl 1. P. S1-S170.
148. Merolli A., Nicolais L., Ambrosio L., Santin M. A degradable soybean-based biomaterial used effectively as a bone filler in vivo in a rabbit. // *Biomedical materials.* - 2010 Feb; V.5(1):15008. P. 1-7.
149. Middleton J.C., Tipton A.J. Synthetic biodegradable polymers as orthopedic devices. // *Biomaterials.* - 2000 Dec. V.21(23). P. 2335-2346.
150. Minkowitz R.B., Bhadsavle S., Walsh M., Egol K.A. Removal of painful orthopaedic implants after fracture union. // *The Journal of bone and joint surgery. American volume.* - 2007 Sep; V.89(9). P. 1906-1912.
151. Mohammadi M.S., Ahmed I., Muja N., Almeida S., Rudd C.D., Bureau M.N., Nazhat S.N. Effect of Si and Fe doping on calcium phosphate glass fibre reinforced polycaprolactone bone analogous composites. // *Acta biomaterialia.* - 2012 Apr; V.8(4). P. 1616-1626.
152. Moriarty T.F., Schlegel U., Perren S., Richards R.G. Infection in fracture fixation: can we influence infection rates through implant design? // *Journal of Materials Science. Materials in Medicine.* - 2010 Mar; V.21(3). P.1031-5.
153. Nebelung S., Deitmer G., Gebing R., Reichwein F., Nebelung W. Anterior cruciate ligament reconstruction using biodegradable transfemoral fixation at 5-year follow-up: clinical and magnetic resonance imaging evaluation. // *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy: official journal of the ESSKA.* - 2012 Nov. V.20(11). P. 2279-2286.

154. Nho S.J., Provencher M.T., Seroyer S.T., Romeo A.A. Bioabsorbable anchors in glenohumeral shoulder surgery. // *Arthroscopy: The journal of arthroscopic & related surgery: official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association.* - 2009 Jul. V.25(7). P. 788-793.

155. Nielson D.L., Young N.J., Zelen C.M. Absorbable fixation in forefoot surgery: a viable alternative to metallic hardware. // *Clinics in podiatric medicine and surgery.* - 2013 Jul. V.30(3). P. 283-293.

156. Nishizuka T., Kurahashi T., Hara T., Hirata H., Kasuga T. Novel intramedullary-fixation technique for long bone fragility fractures using bioresorbable materials. // *PloS one.* [Electronic resource]. - 2014 Aug 11. V.9(8). P. e104603 (1-10). URL:  
<https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0104603&type=printable>

157. Noh J.H., Roh Y.H., Yang B.G. et al. Outcomes of operative treatment of unstable ankle fractures: a comparison of metallic and biodegradable implants. // *The Journal of bone and joint surgery. American volume.* - 2012. V.94(22). P.e.166(1-7).

158. Ogundele O.J., Ifesanya A.O., Adesanya A.A., Alonge T.O. Removal of orthopaedic implants from patients at the University College Hospital, Ibadan. // *African journal of medicine and medical sciences.* - 2013 Jun; V.42(2). P. 151-155.

159. Ojijo V., Ray S.S., Sadiku R. Toughening of biodegradable polylactide/poly(butylene succinate-co-adipate) blends via in situ reactive compatibilization. // *ACS applied materials & interfaces.* – 2013. V.5(10). P. 4266-4276.

160. Oki K., Hyakusoku H., Aoki R., Murakami M., Oki K. Fixation of intracapsular fractures of the condylar head with bioabsorbable screws. // *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery and hand surgery / Nordisk plastikkirurgisk forening [and] Nordisk klubb for handkirurgi.* – 2006. V.40(4). P. 244-248.

161. Olms K., Randt T., Reimers N., Zander N., Schulz A.P. Ultrasonically assisted anchoring of biodegradable implants for chevron osteotomies - clinical evaluation of a novel fixation method. // *The open orthopaedics journal.* 2014 Apr 24. V.8. P. 85-92.

162. Omezli M.M., Torul D., Polat M.E., Dayi E. Biomechanical comparison of osteosynthesis with poly-L-lactic acid and titanium screw in intracapsular condylar fracture fixation: An experimental study. // Nigerian journal of clinical practice. - 2015 Sep-Oct. V.18(5). P. 589-593.

163. Ozbaydar M., Elhassan B., Warner J.J. The use of anchors in shoulder surgery: a shift from metallic to bioabsorbable anchors. // Arthroscopy: The journal of arthroscopic & related surgery: official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association. - 2007 Oct. V.23(10). P. 1124-1126.

164. Park S. et al. Evaluation of poly(lactic-co-glycolic acid) plate and screw system for bone fixation./ Park S., Kim J.H., Kim I.H., Lee M., Heo S., Kim H., Kim E.H., Choy Y.B., Heo C.Y.// The Journal of craniofacial surgery. - 2013 May. V.24(3). P. 1021-1025.

165. Pawaskar A.C., Kekatpure A., Cho N.S., Rhee Y.G., Jeon I.H. Magnetic resonance appearance of bioabsorbable anchor screws for double row arthroscopic rotator cuff repairs. // Indian journal of orthopaedics. - 2015 Mar-Apr. V.49(2). P.164-170.

166. Pietrzak W.S., Eppley B.L. Stability of craniofacial PLLA/PGA copolymer bioabsorbable screws. // The Journal of craniofacial surgery. - 2006 Mar. V.17(2). P. 331-336.

167. Pihlajamäki H., Böstman O., Tynnenen O., Laitinen O. Long-term tissue response to bioabsorbable poly-L-lactide and metallic screws: an experimental study. // Bone. - 2006 Oct. V.39(4). P. 932-937.

168. Pina S., Ferreira J. M. F. Bioresorbable Plates and Screws for Clinical Applications: A Review. // Journal of Healthcare Engineering – 2012. V. 3 (2). P. 243-260.

169. Plaass C. et al. Early results using a biodegradable magnesium screw for modified chevron osteotomies./ Plaass C., Ettinger S., Sonnow L., Koenneker S., Noll Y., Weizbauer A., Reifenrath J., Claassen L., Daniilidis K., Stukenborg-Colsman C., Windhagen H.// Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society. 2016 Dec. V.34(12). P. 2207-2214.

170. Podeszwa D.A., Wilson P.L., Holland A.R., Copley L.A. Comparison of bioabsorbable versus metallic implant fixation for physeal and epiphyseal fractures of the distal tibia. // *Journal of Pediatric Orthopaedia*. - 2008. V.28 (8) P.859-863.

171. Poircuitte J.M., Popkov D., Huber H., Polirsztok E., Lascombes P., Journeau P. Resorbable osteosynthetic devices in pediatric traumatology: a prospective series of 24 cases. // *European journal of orthopaedic surgery traumatology: orthopédie traumatologie*. - 2015 Aug. V.25(6). P. 997-1004.

172. Prakasam M., Locs J., Salma-Ancane K., Loca D., Largeteau A., Berzina-Cimdina L. Biodegradable Materials and Metallic Implants-A Review. // *Journal of functional biomaterials*. - 2017 Sep V.26;8(4). P. 1-15.

173. Prokop A., Jubel A., Helling H.J., Udomkaewkanjana C., Brochhagen H.G., Rehm K.E. New biodegradable polylactide implants (Polypin-C) in therapy for radial head fractures. // *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizen*. - 2002 Oct. V.73(10). P. 997-1004.

174. Raghoobar G.M., Liem R.S., Bos R.R., van der Wal J.E., Vissink A. Resorbable screws for fixation of autologous bone grafts. // *Clinical oral implants research*. - 2006 Jun. V.17(3). P. 288-293.

175. Raikin S.M., Ching A.C. Bioabsorbable fixation in foot and ankle. // *Foot and ankle clinics*. - 2005. V.10(4). P. 667-684.

176. Ramsay S.D., Pilliar R.M., Santerre J.P. Fabrication of a biodegradable calcium polyphosphate/polyvinyl-urethane carbonate composite for high load bearing osteosynthesis applications. // *Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials*. - 2010 Jul. V.94(1). P. 178-186.

177. Randelli P., Compagnoni R., Aliprandi A., Cannà P.M., Ragone V., Tassi A., Cabitza P. Long-term degradation of poly-lactic co-glycolide/ $\beta$ -tricalcium phosphate biocomposite anchors in arthroscopic bankart repair: a prospective study. // *Arthroscopy: The journal of arthroscopic & related surgery: official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*. - 2014 Feb. V.30(2). P. 165-171.

178. Rangdal S., Singh D., Joshi N., Soni A., Sament R. Functional outcome of ankle fracture patients treated with biodegradable implants. // *Foot and ankle surgery: official journal of the European Society of Foot and Ankle Surgeons.* - 2012 Sep. V.18(3). P. 153-156.

179. Rawicki N., Wyatt R., Kusnezov N., Kanlic E., Abdelgawad A. High incidence of post-operative infection after 'sinus tarsi' approach for treatment of intra-articular fractures of the calcaneus: a 5 year experience in an academic level one trauma center. // *Patient safety in Surgery.* - 2015. № 25. P. 1-5.

180. Reith G., Schmitz-Greven V., Hensel K.O., Schneider M.M., Tinschmann T., Bouillon B., Probst C. Metal implant removal: benefits and drawbacks--a patient survey. // *BioMed Central surgery.* - 2015 Aug - №.7. V.15:96. P. 1-8.

181. Rha E.Y., Paik H., Byeon J.H. Bioabsorbable plates and screws fixation in mandible fractures: clinical retrospective research during a 10-year period. // *Annals of plastic surgery.* - 2015 Apr. V. 74(4). P. 432-436.

182. Richards R.H., Palmer J.D., Clarke N.M. Observations on removal of metal implants. // *Injury.* – 1992 V.23(1). P. 25-28.

183. Rikli D.A., Curtis R., Schilling C., Goldhahn J. The potential of bioresorbable plates and screws in distal radius fracture fixation. // *Injury.* - 2002 Aug. V.33 Suppl 2. P. B77-83.

184. Rokkanen P.U. Absorbable materials in orthopaedic surgery. // *Annals of medicine.* - 1991 Apr; V.23(2). P. 109-115.

185. Rokkanen P.U., Böstman O., Hirvensalo E., et al. Bioabsorbable fixation in orthopaedic surgery and traumatology. // *Biomaterials.* 2000. V.21 (24). P. 2607-2613.

186. Rokkanen P.U., Böstman O., Hirvensalo E., et al. Bioabsorbable fixation in traumatology and orthopaedics. (BFTO) // Helsinki. - 1997. 170 p.

187. Rucker M. et al. Angiogenic and inflammatory response to biodegradable scaffolds in dorsal skinfold chambers of mice./ Rucker M. Laschke M.W., Junker D., Carvalho C., Schramm A., Mülhaupt R., Gellrich N.C., Menger M.D.// *Biomaterials.* - 2006 Oct. V.27(29). P. 5027-5038.



188. Saini P., Arora M., Kumar M.N.V.R. Poly(lactic acid) blends in biomedical applications. // *Advanced drug delivery reviews*. - 2016 Dec V.15(107). P. 47-59.
189. Saikku-Bäckström A., Tulamo R.M., Rähkä J.E., Pohjonen T., Toivonen T., Törmälä P., Rokkanen P. Intramedullary fixation of femoral cortical osteotomies with interlocked biodegradable self-reinforced poly-96L/4D-lactide (SR-PLA96) nails. // - 2004 Jun. V.25(13). P. 2669-2677.
190. Sakai A., Oshige T., Zenke Y., Menuki K., Murai T., Nakamura T. Mechanical comparison of novel bioabsorbable plates with titanium plates and small-series clinical comparisons for metacarpal fractures. // *The Journal of bone and joint surgery. American volume*. – 2012 Sep, 5. V.94(17). P. 1597-1604.
191. Sanderson P.L., Ryan W., Turner P.G. Complications of metalwork removal. // *Injury*. - 1992; V.23(1). P. 29-30.
192. Saxena A. Bioabsorbable screws for reduction of Lisfranc's diastasis in athletes. // *The Journal of foot and ankle surgery: official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons*. - 2005 Nov-Dec. V.44(6). P. 445-449.
193. Schlegel U., Perren S.M. Surgical aspects of infection involving osteosynthesis implants: implant design and resistance to local infection. // *Injury*. - 2006 May; V.37 Suppl 2. P. S67-73.
194. Senekovic V. et al. The biodegradable spacer as a novel treatment modality for massive rotator cuff tears: a prospective study with 5-year follow-up./ Senekovic V., Poberaj B., Kovacic L., Mikek M., Adar E., Markovitz E., Maman E., Dekel A.// *Archives of orthopaedic and trauma surgery*. - 2017 Jan. V.137(1). P. 95-103.
195. Shasteen C. et al. Biodegradable internal fixation plates enabled with X-ray visibility by a radiopaque layer of  $\beta$ -tricalcium phosphate and poly (lactic-co-glycolic acid)./ Shasteen C., Park K.Y., Kwong S.M., Jung S.Y., Lee S.H., Park C.G., Kim M.H., Kim S., Son W.C., Choi T.H., Choy Y.B.// *Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials*. - 2013 Feb. V.101(2). P. 320-329.

196. Sheikh Z., Najeeb S., Khurshid Z., Verma V., Rashid H., Glogauer M. Biodegradable Materials for Bone Repair and Tissue Engineering Applications. // *Materials*. - 2015 Aug. V.31;8(9). P. 5744-5794.

197. Shido H., Sakamoto Y., Miwa T., Ohira T., Yoshida K., Kishi K. The RIVET: a novel technique involving absorbable fixation for hydroxyapatite osteosynthesis. // *The Journal of craniofacial surgery*. - 2013 May. V.24(3). P. 946-948.

198. Shrestha R., Shrestha D., Dhoju D., Parajuli N., Bhandari B., Kayastha S.R. Epidemiological and outcome analysis of orthopedic implants removal in Kathmandu University Hospital. // *Kathmandu University medical journal (KUMJ)*. - 2013 Apr-Jun; V.11(42). P. 139-143.

199. Singh V. et al. Evaluation of bioresorbable plates in condylar fracture fixation: a case series./ Singh V., Kshirsagar R., Halli R., Sane V., Chhabaria G., Ramanojam S., Joshi S., Patankar A.// *International journal of oral and maxillofacial surgery*. - 2013 Dec. V.42(12). P. 1503-1505.

200. Sinikumpu J.J., Serlo W. Biodegradable poly-L-lactide-co-glycolide copolymer pin fixation of a traumatic patellar osteochondral fragment in an 11-year-old child: A novel surgical approach. // *Experimental and therapeutic medicine*. - 2017 Jan. V.13(1). P. 242-246.

201. Sinikumpu J.J., Keränen J., Haltia A.M., Serlo W., Merikanto J. A new mini-invasive technique in treating pediatric diaphyseal forearm fractures by bioabsorbable elastic stable intramedullary nailing: a preliminary technical report. // *Scandinavian journal of surgery: SJS: official organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society*. – 2013. V. 102(4). P. 258-264.

202. Sinisaari I. Infections and bioabsorbable implants in orthopaedic and trauma surgery - with special reference to the treatment of ankle fractures. Academic dissertation./ Ilkka Sinisaari. – Helsinki, 2004. – 80p.

203. Sinisaari I.P., Lüthje P.M., Mikkonen R.H. Ruptured tibio-fibular syndesmosis: comparison study of metallic to bioabsorbable fixation. // *Foot & ankle international*. - 2002 Aug. V. 23(8). P. 744-748.

204. Small H.N., Braly W.G., Tullos H.S. Fixation of the Chevron osteotomy utilizing absorbable polydioxanon pins. // *Foot & ankle international*. - 1995 Jun. V.16(6). P. 346-350.

205. Speer K.P., Warren R.F. Arthroscopic shoulder stabilization. A role for biodegradable materials. // *Clinical orthopaedics and related research*. - 1993 Jun; V.(291). P. 67-74.

206. Spitalny A.D. Bioabsorbable implants. // *Clinics in podiatric medicine and surgery*. - 2006 Oct. V.23(4). P. 673-694.

207. Stanton D.C., Liu F., Yu J.W., Mistretta M.C. Use of bioresorbable plating systems in paediatric mandible fractures. // *Journal of cranio-maxillo-facial surgery: official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. - 2014 Oct. V.42(7). P. 1305-1309.

208. Stewart R.L., Cox J.T., Volgas D., Stannard J., Duffy L., Waites K.B., Chu T.M. The use of a biodegradable, load-bearing scaffold as a carrier for antibiotics in an infected open fracture model. // *Journal of orthopaedic trauma*. - 2010 Sep. V.24(9). P.587-91.

209. Strycker M.L. Biodegradable internal fixation. // *The Journal of foot and ankle surgery: official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons*. - 1995 Jan-Feb. V.34(1). P. 82-88.

210. Tabata Y. et al. Bone regeneration by basic fibroblast growth factor complexed with biodegradable hydrogels./ Tabata Y., Yamada K., Miyamoto S., Nagata I., Kikuchi H., Aoyama I., Tamura M., Ikada Y.// *Biomaterials*. - 1998 Apr-May. V.19(7-9). P. 807-815.

211. Taylor M.S., Daniels A.U., Andriano K.P., Heller J. Six bioabsorbable polymers: in vitro acute toxicity of accumulated degradation products. // *Journal of applied biomaterials: an official journal of the Society for Biomaterials*. - 1994 Summer. V.5(2). P. 151-157.

212. Thuaksuban N., Nuntanaranont T., Pattanachot W., Suttapreyasri S., Cheung L.K. Biodegradable polycaprolactone-chitosan three-dimensional scaffolds fabricated by melt stretching and multilayer deposition for bone tissue engineering: assessment of the

physical properties and cellular response. // *Biomedical materials*. – 2011. V.6(1). P. 1-17.

213. Tiainen J., Soini Y., Suokas E., Veiranto M., Törmälä P., Waris T., Ashammakhi N. Tissue reactions to bioabsorbable ciprofloxacin-releasing polylactide-polyglycolide 80/20 screws in rabbits' cranial bone. // *Journal of materials science. Materials in medicine*. - 2006 Dec. V.17(12). P. 1315-1322.

214. Tuompo P., Partio E., Rokkanen P. Bioabsorbable fixation in the treatment of proximal tibial osteotomies and fractures. A clinical study. // *Annales chirurgiae et gynaecologiae*. – 1999. V.88(1). P. 66-72.

215. Tuovinen V., Suuronen R., Teittinen M., Nurmenniemi P. Comparison of the stability of bioabsorbable and titanium osteosynthesis materials for rigid internal fixation in orthognathic surgery. A prospective randomized controlled study in 101 patients with 192 osteotomies. // *International journal of oral and maxillofacial surgery*. - 2010 Nov. V.39(11). P. 1059-1065.

216. Uthoff H.K., Poitras P., Backman D.S. Internal plate fixation of fractures: short history and recent developments. // *Journal of orthopaedic science: official journal of the Japanese Orthopaedic Association*. - 2006 Mar; V11(2). P.118-26.

217. Unno Veith F., Lädermann A., Hoffmeyer P. Is hardware removal a necessity? // *Revue médicale suisse*. - 2009 Apr; V.29;5(201). P. 977-980.

218. Vainionpää S., Rokkanen P., Törmälä P. Surgical applications of biodegradable polymers in human tissues. // *Progress in Polymer Science* – 1989 V.14(5). P. 679-716.

219. van Bakelen N.B. et al. Comparison of the long-term skeletal stability between a biodegradable and a titanium fixation system following BSSO advancement - a cohort study based on a multicenter randomised controlled trial./ van Bakelen N.B., Boermans B.D., Buijs G.J., Jansma J., Pruim G.J., Hoppenreijts T.J., Bergsma J.E., Stegenga B., Bos R.R.// *The British journal of oral & maxillofacial surgery*. - 2014 Oct. V.52(8). P. 721-728.

220. van der Elst M., Klein C.P., de Blicck-Hogervorst J.M., Patka P., Haarman H.J. Bone tissue response to biodegradable polymers used for intra medullary fracture fixation: a long-term in vivo study in sheep femora. // *Biomaterials*. - 1999 Jan. V.20(2). P. 121-128.

221. van der Eng D.M., Schep N.W., Schepers T. Bioabsorbable Versus Metallic Screw Fixation for Tibiofibular Syndesmotic Ruptures: A Meta-Analysis. // *The Journal of foot and ankle surgery: official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons*. - 2015 Jul-Aug. V.54(4). P. 657-662.

222. Van Leeuwen A.C., Van Kooten T.G., Grijpma D.W., Bos R.R. In vivo behaviour of a biodegradable poly(trimethylene carbonate) barrier membrane: a histological study in rats. // *Journal of materials science. Materials in medicine*. – 2012 Aug. V.23(8). P. 1951-1959.

223. van Manen C.J. et al. Bio-resorbable versus metal implants in wrist fractures: a randomised trial./ van Manen C.J., Dekker M.L., van Eerten P.V., Rhemrev S.J., van Olden G.D., van der Elst M.// *Archives of orthopaedic and trauma surgery*. - 2008 Dec. V.128(12). P. 1413-1417.

224. Vauclair F., Almasri M., Gallusser N., Van Lanker H., Reindl R. Metaphyseal tibial level (MTL) screws: a modified percutaneous technique for lateral plateau depression fractures. // *European journal of orthopaedic surgery traumatology: orthopédie traumatologie*. - 2015 Jul. V.25(5). P. 963-967.

225. Väänänen P., Nurmi J.T., Lappalainen R., Jank S. Fixation properties of a biodegradable "free-form" osteosynthesis plate with screws with cut-off screw heads: biomechanical evaluation over 26 weeks. // *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. - 2009 Apr. V.107(4). P. 462-468.

226. Välimaa T., Laaksovirta S. Degradation behaviour of self-reinforced 80L/20G PLGA devices in vitro. // *Biomaterials*. - 2004 Mar-Apr. V.25(7-8). P. 1225-1232.

227. Voutilainen N., Juutilainen T., Pätiälä H., Rokkanen P. Arthrodesis of the wrist with bioabsorbable fixation in patients with rheumatoid arthritis. // *The journal of*

hand surgery: journal of the British Society for Surgery of the Hand. - 2002 Dec. V.27(6). P. 563-567.

228. Wagner M. General principles for the clinical use of the LCP. // Injury. - 2003. V.34. P.31-42.

229. Waizy H. et al. Biomechanical characterisation of a degradable magnesium-based (MgCa0.8) screw./ Waizy H., Weizbauer A., Maibaum M., Witte F., Windhagen H., Lucas A., Denkena B., Meyer-Lindenberg A., Thorey F.// Journal of materials science. Materials in medicine. - 2012 Mar. V.23(3). P. 649-655.

230. Wang X.J., Su Y.X., Li L., Zhang Z.H., Wei X.C., Wei L. Percutaneous poking reduction and fixation versus open reduction and fixation in the treatment of displaced calcaneal fractures for Chinese patients: A systematic review and meta-analysis. // Chinese Journal of Traumatology. - 2016. № 19(6). P. 362-367.

231. Wang Y., Pan J., Han X., Sinka C., Ding L. A phenomenological model for the degradation of biodegradable polymers. // Biomaterials. - 2008 Aug. V.29(23). P. 3393-3401.

232. Waris E., Konttinen Y.T., Ashammakhi N., Suuronen R., Santavirta S. Bioabsorbable fixation devices in trauma and bone surgery: current clinical standing. // Expert review of medical devices. - 2004 Nov. V.1(2). P. 229-240.

233. Waris E., Ninkovic M., Harpf C., Ninkovic M., Ashammakhi N. Self-reinforced bioabsorbable miniplates for skeletal fixation in complex hand injury: three case reports. // The Journal of hand surgery. - 2004 May. V.29(3). P. 452-457.

234. Waris E., Ashammakhi N., Raatikainen T., Törmälä P., Santavirta S., Konttinen Y.T. Self-reinforced bioabsorbable versus metallic fixation systems for metacarpal and phalangeal fractures: a biomechanical study. // The Journal of hand surgery. - 2002 Sep. V.27(5). P. 902-909.

235. Waris E., Ashammakhi N., Kaarela O., Raatikainen T., Vasenius J. Use of bioabsorbable osteofixation devices in the hand. // The journal of hand surgery : journal of the British Society for Surgery of the Hand. - 2004 Dec. V.29(6). P. 590-598.

236. Washington M.A., Swiner D.J., Bell K.R., Fedorchak M.V., Little S.R., Meyer T.Y. The impact of monomer sequence and stereochemistry on the swelling and

erosion of biodegradable poly(lactic-co-glycolic acid) matrices // *Biomaterials*. 2016. V. 11(037). P.1-23.

237. Willbold E. et al. Biocompatibility of rapidly solidified magnesium alloy RS66 as a temporary biodegradable metal./ Willbold E., Kalla K., Bartsch I., Bobe K., Brauneis M., Remennik S., Shechtman D., Nellesen J., Tillmann W., Vogt C., Witte F.// *Acta biomaterialia*. - 2013 Nov. V.9(10). P. 8509-8517.

238. Winemaker M.J., Amendola A. Comparison of bioabsorbable pins and Kirschner wires in the fixation of chevron osteotomies for hallux valgus. // *Foot & ankle international*. - 1996 Oct. V.17(10). P. 623-628.

239. Witte F. Reprint of: The history of biodegradable magnesium implants: A review. // *Acta biomaterialia*. - 2015 Sep. V.23 Suppl. P. S28-40.

240. Wu C.C., Yang K.C., Yang S.H., Lin M.H., Kuo T.F., Lin F.H. In vitro studies of composite bone filler based on poly(propylene fumarate) and biphasic  $\alpha$ -tricalcium phosphate/hydroxyapatite ceramic powder. // *Artificial organs*. – 2012 Apr. V.36(4). P. 418-428.

241. Xiong G., Xiao Z.R., Guo S.G., Zheng W., Dai L.F. Surgical Fixation of Fourth and Fifth Metacarpal Shaft Fractures with Flexible Intramedullary Absorbable Rods: Early Clinical Outcomes and Implications. // *Chinese medical journal*. - 2015 Nov 5. V.128(21). P. 2851-2855.

242. Ya'ish F., Bailey C.A., Kelly C.P., Craigen M.A. Bioabsorbable fixation of scaphoid fractures and non-unions; analysis of early clinical outcomes. // *Hand surgery: an international journal devoted to hand and upper limb surgery and related research: journal of the Asia-Pacific Federation of Societies for Surgery of the Hand*. – 2013. V.18(3). P. 343-349.

243. Yetkin H., Senkoylu A., Cila E., Ozturk O.M., Simsek A. Biodegradable implants in orthopaedics and traumatology. // *Turkish journal of medical sciences*. – 2000. V.30. P. 297-301.

244. Yoshioka I. et al. Comparison of material-related complications after bilateral sagittal split mandibular setback surgery: biodegradable versus titanium miniplates./ Yoshioka I., Igawa K., Nagata J., Yoshida M., Ogawa Y., Ichiki T., Yokota

R., Takamori K., Kashima K., Sakoda S. // Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. - 2012 Apr. V.70(4). P. 919-924.

245. Young A.A., Maia R., Moraga C., Latif V., Liotard J-P., Walch G. Latarjet-Bristow procedure performed with bioabsorbable screws. // Techniques in Shoulder and Elbow Surgery. – 2010. V.11(3). P. 85-89.

246. Zamora R., Jackson A., Seligson D. Correct techniques for the use of bioabsorbable implants in orthopaedic trauma. // Current Orthopaedic Practice. - 2016 July/August. V.27(4). P. 469–473.

247. Zhang J., Ebraheim N., Lausé G.E., Baiping X., Rongming X. A comparison of absorbable screws and metallic plates in treating calcaneal fractures: a prospective randomized trial. // Journal of Trauma Acute Care Surgery. - 2012. V.72 (2) P.E106-110.

248. Zhang J., Xiao B., Wu Z. Surgical treatment of calcaneal fractures with bioabsorbable screws. // International Orthopaedics (SICOT). - 2011. V.35. P. 529–533.

249. Zhang Q., Mochalin V.N., Neitzel I., Hazeli K., Niu J., Kontsos A., Zhou J.G., Lelkes P.I., Gogotsi Y. Mechanical properties and biomineralization of multifunctional nanodiamond-PLLA composites for bone tissue engineering. // Biomaterials. - 2012 Jul. V.33(20). P. 5067-5075.



## Список сокращений и условных обозначений

- ВАШ, VAS (Visual Analog Scale) – визуальная аналоговая шкала оценки боли
- ГА, НА - гидроксипатит
- ДКФ, DCP - дикальцийфосфат
- ДМБС – дистальный межберцовый синдесмоз
- к/дн – койко-день
- МПа - мегапаскаль
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
- ПГК, PGA (Poly Glycolic Acid) – полигликолевая кислота (полигликолид)
- ПГМК, PLGA (Poly-Lactide-*co*-Glycolide Acid) – сополимер молочной и гликолевой кислот
- ПМК, PLA (Poly Lactic Acid) – полимолочная кислота (полилактид)
- ТКФ, TSP - трикальцийфосфат
- ЭКГ - электрокардиография
- АО, АО/ASIF (Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen/Association for the Study of Internal Fixation) – Ассоциация изучения внутренней фиксации
- АОFAS (American Orthopaedic Foot and Ankle Society Score) – шкала американского ортопедического общества стопы и голеностопного сустава
- НА-PLLA (Hydroxyapatite- Poly-L-Lactic Acid) – композит гидроксипатита и полилевоовращающей молочной кислоты
- LC-DCP (Dynamic compression plate with limited bone contact) – динамическая компрессирующая пластина с ограниченным контактом
- LCP (Locking compression plate) – блокируемая компрессирующая пластина
- PDLA (Poly-D-Lactic Acid) – полилактид правовращающий
- PDS (Polydioxanone) - полидиоксанон
- P(L/D)LA (Poly-L/D-Lactic Acid) – полилактид лево- и правовращающий
- PLLA (Poly-L-Lactic Acid) – полилактид левовращающий
- SR (Self Reinforcement) - самоупрочнение

SR-PGA (Self Reinforced Poly Glycolic Acid) – самоупрочнённая

полигликолевая кислота

SR-P(L/D)LA (Self Reinforced Poly-L/D-Lactic Acid) – самоупрочнённый

SR-PLGA (Self Reinforced Poly-Lactide-co-Glycolide Acid) – самоупрочнённый

сополимер молочной и гликолевой кислот

полилактид лево- и правовращающий

SR-PLLA (Self Reinforced Poly-L-Lactic Acid) – самоупрочнённая

полимолочная кислота левовращающая

TMC (Trimethylene carbonate) – триметиленкарбонат

$\alpha$ -TCP – трикальцийфосфат, альфа-форма

$\beta$ -TCP – трикальцийфосфат, бета-форма