

БИОРЕЗОРБИРУЕМЫЕ КОМПОЗИЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ОСТЕОСИНТЕЗА: ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ХИСАМИЕВА ДИЛЯРА РУСТЕМОВНА, ORCID ID: 0009-0003-5082-6468, аспирант кафедры медицинской инженерии ФГБОУ ВО «КНИТУ», 420015, Россия, Казань, ул. К.Маркса, 68. E-mail: osenzima1811@gmail.com

ШАРАФИЕВ ИЛЬСУР АЗАТОВИЧ, ORCID ID: 0009-0008-5134-0597, аспирант кафедры химии и технологии переработки эластомеров ФГБОУ ВО «КНИТУ», 420015, Россия, Казань, ул. К.Маркса, 68. E-mail: ilsur.sharafiev@mail.ru

АГАТИЕВА ЭЛИМА АРБИЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-2503-7622, ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ФГБОУ ВО «КГМУ», челюстно-лицевой хирург ГАУЗ «Городская клиническая больница №7», 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. E-mail: elly87@mail.ru

НИКИФОРОВ АНТОН АНДРЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-5783-0521, канд. тех. наук, доцент кафедры химии и технологии переработки эластомеров ФГБОУ ВО «КНИТУ», 420015, Россия, Казань, ул. К.Маркса, 68. E-mail: antonnikifor@gmail.com

ГАЛИМЗЯНОВА РЕЗЕДА ЮСУПОВНА, ORCID ID: 0000-0001-7059-1481, канд. тех. наук, доцент кафедры медицинской инженерии ФГБОУ ВО «КНИТУ», 420015, Россия, Казань, ул. К.Маркса, 68. E-mail: galimzyanovar@gmail.com

КСЕМБАЕВ САИД САЛЬМЕНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-5712-9601, докт. мед. наук, профессор челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ, 420015, Россия, Казань, ул. К.Маркса, 68. E-mail: ksesa@mail.ru

ХАКИМУЛЛИН ЮРИЙ НУРИЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-6919-7601, докт. тех. наук, профессор кафедры химии и технологии переработки эластомеров ФГБОУ ВО «КНИТУ», 420015, Россия, Казань, ул. К.Маркса, 68. E-mail: hakim123@rambler.ru

ВОЛЬФСОН СВЕТОСЛАВ ИСААКОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1465-4633, докт. тех. наук, профессор, заведующий кафедрой химии и технологии переработки эластомеров, 420015, Россия, Казань, ул. К.Маркса, 68. E-mail: svolfson@kstu.ru

Реферат. Введение. В настоящее время отмечается тенденция роста переломов костей лицевого скелета. Переломы нижней челюсти стоят на первом месте в структуре челюстно-лицевой травматологии. В многочисленных зарубежных исследованиях рассматривается возможность применения в лечении переломов костей лица биорезорбируемых пластин и шурупов. Данный метод имеет ряд неоспоримых преимуществ. При использовании биорезорбируемых пластин отпадает необходимость в повторной операции для планового снятия металлической конструкции, что существенно сокращает затраты и положительно влияет на оптимизацию лечения в отечественной медицине. **Целью работы** являлся анализ современной научной литературы, посвященной разработкам и исследованиям композиционных материалов для остеосинтеза. **Материал и методы.** Проанализировано более 50 источников современной литературы за последние 20 лет из наукометрических баз данных Scopus, Web of Science, РИНЦ, Google scholar. Поиск осуществлялся по ключевым словам – биорезорбируемые полимеры, имплантаты, полимолочная кислота, композиционные материалы, остеосинтез, термопластичный крахмал. **Результаты и обсуждение.** Отмечено, что в последние годы ведется активное изучение композиционных полимерных материалов с добавлением термопластичного крахмала для применения в костной инженерии. Такой интерес вызван гидрофильной природой крахмала, поскольку прикрепление и пролиферация клеток более эффективно осуществляется на гидрофильных поверхностях. **Заключение.** Несмотря на разнообразие разработок, ведущихся в настоящее время, как в России, так и за рубежом, поиск материала, удовлетворяющего всем физико-механическим, физико-химическим, а также физиологическим требованиям для замещения дефектов костей, продолжается. Вопросы правильного выбора биорезорбируемого материала в зависимости от места, размера и формы дефекта, а также вопросы получения единой биомеханической системы кость–имплантат остаются до конца не решенными и требуют дальнейших исследований.

Ключевые слова: биорезорбируемые полимеры, имплантаты, полимолочная кислота, композиционные материалы, остеосинтез, термопластичный крахмал.

Для ссылки: Хисамиева Д.Р., Шарафиев И.А., Агатиева Э.А. и др. Биорезорбируемые композиционные материалы для остеосинтеза: обзор современных исследований // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т.17, вып. 1. – С.119–126. DOI: 10.20969/VSKM.2024/17(1).119-126.

BIORESORBABLE COMPOSITES FOR OSTEOSYNTHESIS: A REVIEW OF MODERN RESEARCH

KHISAMIEVA DILYARA R., ORCID ID: 0009-0003-5082-6468, Postgraduate Student, Department of Medical Engineering, Kazan National Research Technological University (KNRTU), 68 K. Marx str., 420015 Kazan, Russia; phone: +79172326089. E-mail: osenzima1811@gmail.com

SHARAFIEV ILSUR A., ORCID ID: 0009-0008-5134-0597, Postgraduate Student, Department of Chemistry and Technology of Elastomer Processing, Kazan National Research Technological University (KNRTU), 68 K. Marx str., 420015 Kazan, Russia; phone: +79083397905. E-mail: ilsur.sharafiev@mail.ru

AGATIEVA ELIMA A., ORCID ID: 0000-0002-2503-7622, Assistant Professor at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry, Kazan State Medical University (KSMU); Maxillofacial Surgeon at City Clinical Hospital, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia; phone: +79061100865. E-mail: elly87@mail.ru

NIKIFOROV ANTON A., ORCID ID: 0000-0001-5783-0521, Cand. sc. Eng., Associate Professor at the Department of Chemistry and Technology of Elastomer Processing, Kazan National Research Technological University (KNRTU), 68 K. Marx str., 420015 Kazan, Russia; phone: +70172957466. E-mail: antonnikifor@gmail.com

GALIMZYANOVA REZEDA Y., ORCID ID: 0000-0001-7059-1481, PhD in Engineering, Associate Professor at the Department of Medical Engineering, Kazan National Research Technological University (KNRTU), 68 K. Marx str., 420015 Kazan, Russia; phone: +79178912563. E-mail: galimzyanovar@gmail.com

KSEMBAYEV SAID S., ORCID ID: 0000-0002-5712-9601, Dr. sc. med., Professor at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry, Kazan State Medical University (KSMU); Maxillofacial Surgeon at City Clinical Hospital, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia; phone: +79050206886. E-mail: ksesa@mail.ru

KHAKIMULIN YURI N., ORCID ID: 0000-0002-6919-7601, Dr. sc. Eng., Professor at the Department of Chemistry and Technology of Elastomer Processing, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "KNRTU", 420015, Russia, Kazan, st. K. Marksa, 68, tel.: +79179192911. E-mail: hakim123@rambler.ru

WOLFSON SVETOSLAV I., ORCID ID: 0000-0002-1465-4633, Dr. sc. Eng., Professor, Head of the Department of Chemistry and Technology of Elastomer Processing, Kazan National Research Technological University (KNRTU), 68 K. Marx str., 420015 Kazan, Russia; tel.: +79178912563. E-mail: svolfson@kstu.ru

Abstract: At present, there is a trend towards an increase in fractures of facial bones. Fractures of the lower jaw are in the first place within the structure of maxillofacial traumatology. Numerous foreign studies consider the possibility of using bioresorbable plates and screws in the treatment of facial fractures. This technique has some undeniable advantages. When using bioresorbable plates, there is no need for a second surgery aimed at the preplanned metal structure removal, which significantly reduces costs and provides good effects on the optimization of domestic medicine.

The aim of the study was to analyze the contemporary scientific literature dealing with the development and research of composites for osteosynthesis. **Materials and Methods.** More than 50 sources of contemporary publications over the past 20 years were analyzed based on the scientometric databases, such as Scopus, Web of Science, RSCI, and Google Scholar. We searched by the following keywords: bioresorbable polymers, implants, polylactic acid, composite materials, osteosynthesis, thermoplastic starch. **Results and Discussion.** It is noted that in recent years, composite polymers are being studied intensely, which contain the additives of thermoplastic starch for use in bone engineering. Such interest is due to the hydrophilic nature of starch since cells attach and proliferate more efficiently on hydrophilic surfaces. **Conclusions.** Despite the variety of developments currently underway, both in Russia and abroad, the search continues for a material that would meet all the physical, mechanical, physicochemical, and physiological requirements for recovering bone defects. The issues of the correct choice of bioresorbable material depending on the location, size and shape of the defect, as well as the issues of obtaining a single biomechanical system bone-implant, are still unresolved and require further research.

Keywords: bioresorbable polymers, implants, polylactic acid, composites, osteosynthesis, thermoplastic starch

For reference: Khisamieva DR, Sharafiev IA, Agatieva EA et al. Bioresorbable composites for osteosynthesis: A review of modern research. The Bulletin of the Modern Clinical Medicine. 2024; 17(1): 119-126. DOI: 10.20969/VSKM.2024/17(1).119-126.

Введение. В настоящее время отмечается тенденция роста переломов костей лицевого скелета. Переломы нижней челюсти стоят на первом месте в структуре челюстно-лицевой травматологии. Из-за особого анатомического строения нижней челюсти она наиболее часто подвержена переломам. По многочисленным данным переломы нижней челюсти составляют 15-85% в структуре переломов костей лица [1].

В многочисленных исследованиях авторы указывают на то, что количество переломов костей лица, в частности, переломы нижней челюсти, наиболее часто встречаются в летний период, весной отмечается тенденция к снижению количества переломов, а в зимнее время их количество заметно сокращается [2].

Наиболее частая встречаемость переломов костей лица регистрируется в возрасте 21–30 лет. Результаты многочисленных исследований показывают гендерные различия в распространенности переломов костей лица. Количество пациентов мужского пола превалирует над количеством пациентов женского пола [3].

Среди причин переломов нижней челюсти встречаются различные факторы, такие как дорожно-транспортные происшествия (ДТП), действия насильственного характера, несчастные случаи на производстве, огнестрельные ранения, спортивный травматизм, переломы ятрогенного характера [4].

В последнее время многие отечественные и зарубежные авторы отмечают рост травм костей лица, полученных при ДТП. При этом производственные факторы, по данным различных авторов, составляют минимальный процент среди всех случаев травматизма челюстно-лицевой области [5]. Также следует отметить прямую зависимость между частотой распространенности переломов и злоупотреблением алкоголя, психоактивных и наркотических веществ. По многочисленным данным ряда авторов в 55% случаях наблюдались односторонние переломы, в 41,7%, двусторонние [6].

Наиболее часто переломы нижней челюсти встречались в типичных локализациях, в так называемых «местах слабости». Так перелом в области угла нижней челюсти встречался в 50,3 % случаев, затем следовали переломы суставного отростка, тела нижней челюсти (рисунки 1) [7].

Целью работы являлся анализ современной научной литературы, посвященной разработкам и исследованиям композиционных материалов для остеосинтеза.

Материал и методы. Проанализировано более 50 источников современной литературы за последние 20 лет из наукометрических баз данных Scopus, Web of Science, РИНЦ, Google scholar. Поиск осуществлялся по ключевым словам – биорезорбируемые полимеры, имплантаты, полимолочная

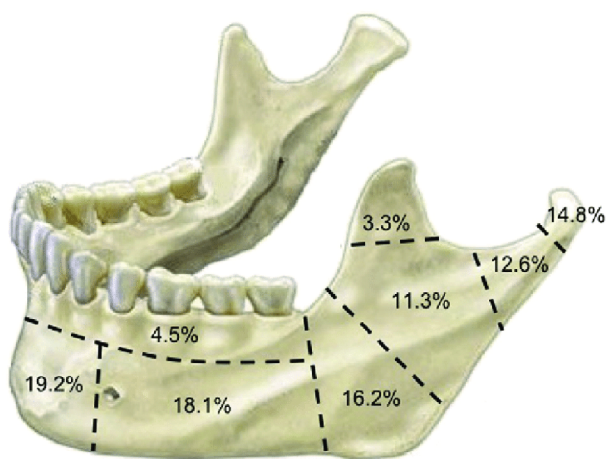


Рис. 1. Анатомическое возникновение переломов нижней челюсти (в процентах показаны случаи возникновения переломов в данной области) [8]
 Fig. 1. Anatomical occurrence of fractures of the lower jaw (in percentages, cases of fractures in this area are shown) [8]

кислота, композиционные материалы, остеосинтез, термопластичный крахмал.

Для лечения пациентов с переломами нижней челюсти применяются консервативные и хирургические методы терапии. Многочисленные факторы, такие как локализация и характер перелома, расположение и степень смещения отломков, возраст пациента, наличие хронических соматических заболеваний, влияют на выбор метода лечения [9]. Для постоянной иммобилизации используются индивидуальные или стандартные бимаксиллярные шины, металлические назубные шины, шины из быстро отвердевающей пластмассы, а также из других различных материалов. Ортопедическое лечение имеет ряд преимуществ: осуществляется без хирургического вмешательства и разреза в месте перелома, вследствие этого считается малотравматичным методом терапии [10].

Несмотря на большое количество положительных моментов ортопедические методы лечения не всегда позволяют достигнуть стабилизации отломков и адекватного сращения, с последующим заживлением [11].

К хирургическим методам лечения прибегают при невозможной репозиции костных отломков консервативным способом. Хирургическое лечение восстанавливает нормальную анатомию костей лица, для этого существуют различные методы остеосинтеза, осуществляемые при помощи стабилизации костных отломков костным швом, спицами Киршнера, на костных мини-пластинах из титана, имплантатами с памятью формы [12].

Результаты и обсуждение.

В последние годы в клинической практике чаще всего проводят операцию на костном остеосинтезе мини-пластинами из титана. Преимущества данного метода заключаются в открытой репозиции и прочной стабилизации и фиксации отломков. Для на костного остеосинтеза существуют пластины различной формы, диаметра, толщины и длины,

выбор металлической конструкции зависит от места и характера перелома [13, 14].

В многочисленных зарубежных исследованиях рассматривается возможность применения в лечении переломов костей лица биорезорбируемых пластин и шурупов (рисунки 2) [15-19]. Данный метод имеет ряд неоспоримых преимуществ.

Во-первых, после сращения перелома необходима повторная госпитализация для извлечения имплантата, следовательно, увеличиваются финансовые расходы на лечение, а также сроки нетрудоспособности и реабилитации пациента.

Во-вторых, механическая прочность металлических пластин намного превышает механическую прочность костей. Значения модуля Юнга для титана и его сплавов 105-116 ГПа, а нержавеющей стали 190-210 ГПа. Значения модуля Юнга кортикальной кости составляет 7-28 ГПа, а у губчатых костей 0.02-2 ГПа [20]. Большая разница в модуле упругости между металлической пластиной и костью приводит к тому, что кость не подвергается воздействию механической нагрузки, и возникает эффект экранирования напряжений (stress shielding effect). По закону Ю. Вольфа, кость у здорового человека будет реконструироваться в ответ на нагрузки, которым они подвергаются. Поэтому, если кость недостаточно

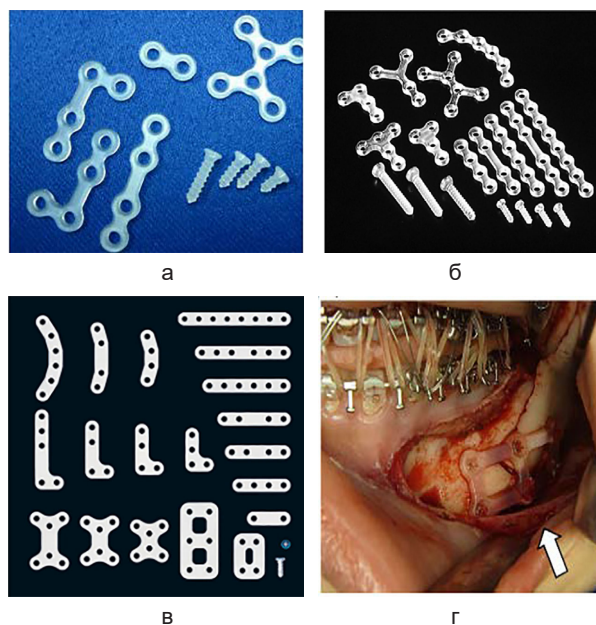


Рис. 2. Системы челюстно-лицевого остеосинтеза с использованием биорезорбируемых материалов первого поколения: система GRAND FIX (а); система FIXORB-MX (б); плоская система GRAND FIX (в); трехмерный биорезорбируемый остеосинтез нижней челюсти двусторонней сагиттальной расщепленной остеотомией ветви нижней челюсти (BSSRO) с использованием системы GRAND FIX в ортогнатической хирургии (г) [19]

Fig. 2. Systems of maxillofacial osteosynthesis using bioresorbable materials of the first generation: GRAND FIX system (a); FIXORB-MX system (b); flat GRAND FIX system (c); 3D bioresorbable osteosynthesis of the mandible with bilateral sagittal split mandibular ramus osteotomy (BSSRO) using the GRAND FIX system in orthognathic surgery (d) [19]

нагружается, происходит её постепенная деструкция, что вызывает потерю костной массы и приводит к хрупкости. В будущем это грозит разрушением кости и возрастает риск возникновения вторичного перелома. В-третьих, затрудняется диагностика с помощью компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), поскольку металлические изделия вызывают артефакты при визуализации [21, 22].

Применение различных видов крепежных изделий на основе биорезорбируемых полимеров – передовая в настоящее время технология в области травматологии и ортопедии, которая позволяет значительно расширить хирургические возможности при фиксации костных тканей. Такие биорезорбируемые полимеры как полимолочная кислота (далее – полилактид, PLA), полигликолевая кислота (далее – полигликолид, PGA), их сополимеры, поликапролактон, и композиционные материалы на основе данных полимеров, могут стать достойной альтернативой традиционным металлам и сплавам [23-27].

Биорезорбируемые имплантаты имеют ряд преимуществ перед металлическими имплантатами, главное из которых – отсутствие необходимости в повторной операции, связанной с удалением металлоконструкции. К дополнительным преимуществам биорезорбируемых имплантатов относятся изоэластичность (модуль упругости имплантата ближе по значению к модулю кости, по сравнению с металлическими изделиями). Так модуль упругости PLLA 3-6 ГПа, PDLLA 1,5-3 ГПа, PGA 6-7 ГПа, PCL 0,2-0,4 ГПа, PLGA 1-3 ГПа [28]. Также к дополнительным преимуществам относятся полная совместимость с современными диагностическими методами (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) и возможность применения в составе имплантатов антибактериальных покрытий и других лекарственных или функциональных добавок [27].

В настоящее время в производстве биорезорбируемых крепежных изделий участвуют исключительно зарубежные компании, предлагающие на рынке медицинские изделия различных конструкций для фиксации костных тканей. Ведущие производители биорезорбируемых имплантатов: Финляндия (Inion, Bioretex) [29, 30], Германия (Evonik) [31] изготавливают имплантаты на основе сополимеров состоящих из L-лактида, D,L-лактида, полигликолида, а также с добавлением ТМК (триметиленкарбоната). Имплантаты применяются для небольших повреждений длинных трубчатых костей, плоских костей, а также для челюстно-лицевых повреждений, обеспечивают начальную устойчивость, и затем постепенно теряют свою прочность в течение 18-36 недель, полная биорезорбция происходит в течение 2-4 лет [28-30]. Стоимость одной биорезорбируемой прямой пластины изготавливаемой финской компанией Inion для фиксации переломов нижней челюсти составляет 11000-12000 руб. Стоимость одного винта для крепления данных пластин около 4000 руб. [29].

Несмотря на преимущества имплантатов на основе биорезорбируемых полимерных материалов, важно отметить и некоторые их недостатки.

Во-первых, длительный срок деградации (PLLA до 5 лет, PLGA до 1,5-2 лет, PCL до 2-4 лет) по сравнению с периодом сращения и восстановления костных поврежденных [22]. Во-вторых, во время деградации вокруг прилежащих тканей образуется кислая среда, что очень часто вызывает местную воспалительную реакцию и оказывает серьезное неблагоприятное воздействие на восстановление тканей [32, 33]. Кроме того, длительное пребывание биорезорбируемых имплантатов в организме и постоянное выделение продуктов их деградации могут оказывать пагубное воздействие на здоровые клетки организма и/или выступать в качестве сигналов опасности для иммунных клеток [34, 35].

Устранить вышеперечисленные недостатки можно с помощью добавления к полимерной матрице резорбируемого дисперсного наполнителя (гидроксиапатит (hydroxyapatite, HA), трикальцийфосфат (tricalcium phosphate, TCP)). Известны исследования свойств композиций PLLA-HA, PCL-HA, PLGA-HA, PLA/PGA/PCL-HA, PLLA/ β -TCP и др. [18-22]. Согласно результатам исследований биокерамика обладает, остеокондуктивностью, резорбционными свойствами, а также уменьшает кислотность продуктов деградации [21, 33, 36-41].

Важно отметить, что в последние годы ведется активное изучение композиционных полимерных материалов с добавлением термопластичного крахмала (ТПК) для применения в костной инженерии. Такой интерес вызван гидрофильной природой крахмала, поскольку прикрепление и пролиферация клеток более эффективно осуществляется на гидрофильных поверхностях. В научной литературе известны такие композиции: ТПК/биоактивное стекло, ТПК/ β -трикальцийфосфат, ТПК/полилактид/полигидроксибутират. По результатам исследований данные композиции показали подходящие механические свойства для замены и восстановления костной ткани, хорошую биосовместимость и успешную пролиферацию клеток [42-47].

В настоящее время в отечественной медицине вопрос применения биорезорбируемых имплантатов находится на этапе становления и изучения [27, 48-52]. Кроме того, в последние годы активно ведутся разработки биорезорбируемого материала для восстановления костной ткани разными российскими научными коллективами [53-54].

Научный коллектив Томского политехнического университета разрабатывает гибридные имплантаты из полимера молочной кислоты. С помощью 3D-печати ученые производят пористый биорезорбируемый материал композитных имплантатов для реконструктивно-восстановительной хирургии черепно-лицевой области [53].

Центр композиционных материалов НИТУ «МИСиС» занимается созданием нового типа полимерных костных имплантатов с памятью формы, применяемый без крепежей и фиксаторов в процессе операции. Для новых имплантатов характерна повышенная приживаемость в тканях организма, а также способность рассасываться, и впоследствии замещаться натуральной костной тканью [54].

Научный коллектив «Курчатовского института» синтезировал полимеры для 3D-печати медицинских изделий на основе биосовместимых биоразлагаемых полиэфиров – лактиды и капролактона. Как отмечают ученые, олигомеры обладают более низкой вязкостью, в отличие от высокомолекулярных аналогов. 3D-печать имплантатов низковязкими смолами осуществляется при более низких температурах, поэтому в них можно добавлять лекарственные препараты, не опасаясь потери лечебных свойств [55].

Заключение. Таким образом, несмотря на разнообразие разработок, ведущихся в настоящее время, как в России, так и за рубежом, поиск материала, удовлетворяющего всем физико-механическим, физико-химическим, а также физиологическим требованиям для замещения дефектов костей, продолжается. Так и не установлены четкие зависимости времени деградации композиций от состава биорезорбируемых композиций. Вопросы правильного выбора биорезорбируемого материала в зависимости от места, размера и формы дефекта, а также вопросы получения единой биомеханической системы кость–имплантат остаются до конца не решенными и требуют дальнейших исследований. Поэтому, необходимо исследовать такие аспекты, как влияние состава биорезорбируемой композиции на эксплуатационные свойства, время деградации композиций, а также в совокупности оценить как конечное изделие будет вести себя в условиях эксплуатации, приближенных к реальным.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом центра. От каждого участника было получено информированное согласие на участие в исследовании.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Байриков И. М., Беланов Г. Н., Столяренко П. Ю. и др. Переломы нижней челюсти, общая характеристика, клиника и методы лечения // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2018. – № 12. – С. 121-123. [Bayrikov IM, Belanov GN, Stolyarenko Pyu, Samutkina MG, Soltanov AD. Perelomy nizhnej chelyusti, obshchaya harakteristika, klinika i metody lecheniya [Fractures of the lower jaw, general characteristics, clinic and methods of treatment]. Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Seriya: Estestvennyye i tekhnicheskie nauki [Modern Science: Actual Problems of Theory and Practice. Series: Natural and technical sciences]. 2018; 12: 121-123. (In Russ.)]. EDN: YSXPTV
2. Bereket C, Şener İ, Şenel E, et. al. Incidence of mandibular fractures in black sea region of Turkey. J. Clin. Exp. Dent. 2015; 7 (3): 410-413. DOI: 10.4317/jced.52169
3. Савельев А.Л. Использование индивидуальной на- костной пластины в лечении больных с переломами угла нижней челюсти // Фундаментальные иссле-

дования. – 2012. – № 7. – С. 172-176. [Savelyev AL. Ispol'zovanie individual'noj nakostnoj plastiny v lechenii bol'nyh s perelomami ugla nizhnej cheljusti [The use of an individual bone plate in the treatment of patients with fractures of the angle of the lower jaw]. Fundamental'nye issledovaniya [Fundamental research]. 2012; 7: 172-176. (In Russ.)]. EDN: PBAGDT

4. Леонтьев В. К. Экологические и медико-социальные аспекты основных стоматологических заболеваний // Биосфера. – 2012. – № 1. – С. 45-49. [Leontiev VK. Jekologicheskie i mediko-social'nye aspekty osnovnyh stomatologicheskikh zabolevanij [Ecological and medical and social aspects of the main dental diseases]. Biosfera [Biosphere]. 2012; 1: 45-49. (In Russ.)]. EDN: QZOGIF
5. Oruç M, Işık VM, Kankaya Y, et. al. of fractured mandible over two decades. J. Craniofac. Surg. 2016; 27: 1457-1461. DOI: 10.1097/SCS.0000000000002737
6. Shah N, Patel S, Sood R, et. al. Analysis of mandibular fractures: a 7-year retrospective study. Ann. Maxillofac. Surg. 2019; 9 (2): 349-354. DOI: 10.4103/ams.ams_22_19
7. Терентьева З. В., Ушницкий И. Д., Ширко О. И. и др. Клинические и социальные аспекты травматических повреждений нижней челюсти у населения Северо-Востока России // Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологии в условиях Севера : сборник статей межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 20-летию стоматологического отделения Медицинского института Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. – Якутск: Издательский дом СВФУ, 2016. – С. 123-127. [Terent'eva ZV, Ushnickij ID, Shirko OI, et al. Klinicheskie i social'nye aspekty travmaticheskikh povrezhdenij nizhnej cheljusti u naselenija Severo-Vostoka Rossii [Clinical and social aspects of traumatic injuries of the lower jaw in the population of the North-East of Russia]. Aktual'nye problemy i perspektivy razvitija stomatologii v uslovijah Severa: sbornik statej mezhhregional'noj nauchno-prakticheskoy konferencii, posvjashhennoj 20-letiju stomatologicheskogo otdelenija Medicinskogo instituta Severo-Vostochnogo federal'nogo universiteta imeni M.K. Ammosova. Yakutsk: Izdatel'skij dom SVFU [Actual problems and prospects for the development of dentistry in the conditions of the North: collection articles of the interregional scientific and practical conference dedicated to the 20th anniversary of the Dental Department of the Medical Institute of the North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov. Yakutsk: NEFU Publishing House]. 2016; 123-127. (In Russ.)]. EDN: WJMUUVZ
8. Afrooz PN et al. The Epidemiology of Mandibular Fractures in the United States, Part 1: A Review of 13,142 Cases from the US National Trauma Data Bank. J. Oral Maxillofac. Surg. Elsevier Inc. 2015; 73 (12): 2361–2366. DOI: 10.1016/j.joms.2015.04.032
9. Байриков И. М., Столяренко П. Ю., Савельев А. Л., Самыкин А. С. Практический опыт использования индивидуальных на- костных пластин в лечении больных с переломами нижней челюсти // Стоматолог-практик. – 2012. – № 1. – С. 24-28. [Bayrikov IM, Stolyarenko PYu, Savelyev AL, Samykin AS. Prakticheskij opyt ispol'zovaniya individual'nyh nakostnyh plastin v lechenii bol'nyh s perelomami nizhnej cheljusti [Practical experience in the use of individual bone plates in the treatment of patients with fractures of the lower jaw]. Stomatolog-praktik [Dentist-practitioner]. 2012; 1: 24-28. (In Russ.)].
10. Ковалева А. С., Амаян Э. Ф., Совоуз А. М., Хакуй С. А. Ортопедические методы лечения переломов челюстей репозирующими аппаратами // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 11. – С. 690-691. [Kovaleva AS, Amayan EF, Sovouz AM, Khakuy SA. Ortopedicheskie metody lechenija

- perelomov cheljustej reponirujushhimi apparatami [Orthopedic methods of treatment of jaw fractures with repositioning devices]. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij* [International Journal of Applied and Fundamental Research]. 2016; 11: 690-691. (In Russ.). EDN: XBDHNR
11. Зоиров Т. Э., Бобамуратова Д. Т., Элназаров А. Т. Состояние гигиены и пародонта при лечении методом шинирования у больных с переломом челюсти // *Вопросы науки и образования*. – 2019. – № 23. – С. 147-154. [Zoirov TE, Bobamuratova DT, Elnazarov AT. Sostojanie gigieny i parodonta pri lechenii metodom shinirovaniya u bol'nyh s perelomom cheljusti [State of hygiene and periodontium during treatment by splinting in patients with jaw fractures]. *Voprosy nauki i obrazovaniya* [Voprosy nauki i obrazovaniya]. 2019; 23: 147-154. (In Russ.). EDN: KCQFST
 12. Ерокина Н. Л., Бахтеева Г. Р., Санин С. К., Пензина Д. Э. Анализ использования разных методов иммобилизации при переломах нижней челюсти // *Dental Forum*. – 2018. – № 4. – С. 23. [Erokina GR, Bakhteeva SK, Sanin DE, Penzina NL. Analiz ispol'zovaniya raznyh metodov immobilizacii pri perelomah nizhnej cheljusti [Analysis of the use of different immobilization methods for mandibular fractures]. *Dental Forum* [Dental Forum]. 2018; 4: 23. (In Russ.). EDN: YLVZYD
 13. Джаярян П. Д. Применение титановых мини-пластин при операциях у больных с переломами костей лица // *Бюллетень медицинских Интернет-конференций*. – 2015. – Т. 5, № 10. – С. 1169. [Dzhagaryan PD. Primenenie titanovyh mini-plastin pri operacijah u bol'nyh s perelomami kostej lica [The use of titanium mini-plates in operations in patients with fractures of the facial bones]. *Bjulleten' medicinskih Internet-konferencij* [Bulletin of Medical Internet Conferences]. 2015; 5(10): 1169. (In Russ.). EDN: UZPAPJ
 14. Музыченко П.Ф. Проблемы биоматериаловедения в травматологии и ортопедии // *Травма*. – 2012. – Т.13, № 1. – С. 94-98. [Muzychenko PF. Problemy biomaterialovedeniya v travmatologii i ortopedii [Problems of biomaterials science in traumatology and orthopedics]. *Травма* [Trauma]. 2012; 13(1): 94-98. (In Russ.). EDN: RARYCT
 15. Маланчук В. А., Гусейнов А. Н., Маланчук Н. В. Лечение оскольчатых переломов нижней челюсти: современные представления // *Вестник стоматологии*. – 2015. – № 3. – С. 95-99. [Malanchuk VA, Huseynov AN, Malanchuk NV. Lechenie oskol'chatyh perelomov nizhnej cheljusti: sovremennye predstavleniya [Treatment of comminuted mandibular fractures: modern concepts]. *Vestnik stomatologii* [Bulletin of Dentistry]. 2015; 3: 95-99. (In Russ.). EDN: WXQSWX
 16. Chocron Y, Azzi AJ, Cugno S. Resorbable Implants for Mandibular Fracture Fixation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2019; 7(8) 1-9. DOI: 10.1097/GOX.0000000000002384. PMID: 31592391; PMCID: PMC6756660
 17. Arya S, Bhatt K, Bhutia O, Roychoudhury A. Efficacy of bioresorbable plates in the osteosynthesis of linear mandibular fractures. *Natl J Maxillofac Surg*. 2020; 11(1): 98-105. DOI: 10.4103/njms.NJMS_54_19. Epub 2020 Jun 18. PMID: 33041585; PMCID: PMC7518487
 18. Chocron Y, Azzi AJ, Davison P. Management of Pediatric Mandibular Fractures Using Resorbable Plates. *J. Craniofac. Surg*. 2019; 30 (7): 2111–2114. DOI: 10.1097/SCS.0000000000006002
 19. Kanno T, Sukegawa S, Furuki Y et. al. Overview of innovative advances in bioresorbable plate systems for oral and maxillofacial surgery. *Jpn. Dent. Sci. Rev. Japanese Association for Dental Science*. 2018; 54 (3): 127–138. DOI: 10.1016/j.jdsr.2018.03.003
 20. Kumar V. et al. Comparative Efficacy and Adaptability of Bioresorbable Plates with Titanium Miniplates in the Management of Mandibular Fractures. *Clin. Res. Open Access*. 2018; 4 (2): 1–5. DOI: 10.1016/Dg.jdsr.2018.03.003
 21. Тагандурдыева Н., Юдин В. Е. Биорезорбируемые композиты для костной пластики // *Российские нанотехнологии*. – 2020. – Т. 4, № 15. – С. 418-434. [Tagandurdyeva N, Judin VE. Bioresorbable composites for bone grafting // *Russian Nanotechnologies*. 2020; 4(15): 418-434. (In Russ.). EDN: BEJARL
 22. Chvalun SN, Sorokin FD, Sedush NG et. al. Topology optimization of forearm osteosynthesis implants Биорезорбируемые композиты для костной пластики based on biodegradable polymers. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*. 2019; 489: 378-382.
 23. Tan L, Yu X, Wan P, Yang K. Biodegradable materials for bone repairs: a review. *Journal of Materials Science & Technology*. 2013; 29 (6): 503-513. DOI: 10.1016/j.jmst.2013.03.002
 24. Kang Z, Zhang X, Chen Y et.al. Preparation of polymer/calcium phosphate porous composite as bone tissue scaffolds. *Materials Science and Engineering*. 2017; 70 (2): 1125-1131. DOI: 10.1016/j.msec.2016.04.008.
 25. Гомзяк В. И., Демина В. А., Разуваева Е. В. и др. Биоразлагаемые полимерные материалы для медицины: от импланта к органу // *Тонкие химические технологии*. – 2017. – Т. 12 №5. – С. 5-20. [Gomzyak VI, Demina VA, Razuvaeva EV et al. Biorazlagaemye polimernye materialy dlja mediciny: ot implanta k organu [Biodegradable polymer materials for medicine: from implant to organ]. *Tonkie himicheskie tehnologii* [Fine chemical technologies]. 2017; 12(5): 5-20. (In Russ.). EDN: ZSJZRP
 26. Хонинов Б. В., Сергунин О. Н., Скороглядыв П. А. Возможности применения биодegradируемых материалов в травматологии и ортопедии (обзор литературы) // *Вестник РГМУ*. – 2014. – №1. – С. 20-24 [Khoninon BV, Sergunin ON, Skoroglyadov PA. Vozmozhnosti primeneniya biodegradiruemyh materialov v travmatologii i ortopedii (obzor literatury) [Possibilities of using biodegradable materials in traumatology and orthopedics (literature review)]. *Vestnik RGMU* [Vestnik RSMU]. 2014; 1: 20-24. (In Russ.).
 27. Якимов Л. А., Слиняков Л. Ю., Бобров Д. С. Биодegradируемые импланты. Становление и развитие. Преимущества и недостатки (обзор литературы) // *Кафедра травматологии и ортопедии*. – 2017. – Т.1, № 21. – С. 44-49. [Yakimov LA, Slinyakov LYu, Bobrov DS, et al. Biodegradiruemye implanty. Stanovlenie i razvitie. Preimushhestva i nedostatki (obzor literatury) [Biodegradable implants. Formation and development. Advantages and disadvantages (literature review)]. *Kafedra travmatologii i ortopedii* [Department of Traumatology and Orthopedics]. 2017; 1 (21): 44-49. (In Russ.)]
 28. Walton M, Cotton NJ. Long-term in vivo degradation of poly-L-lactide (PLLA) in bone. *Journal of Biomaterials Applications*. 2007; 21 (4): 395-411.
 29. Биодegradируемые имплантаты INION [Электронный ресурс]. [Biodegradiruemye implantaty INION [Elektronnyj resurs]]. – URL: <https://www.inion.ru/> (accessed – 02.10.2023). (In Russ.).
 30. Биорезорбируемые имплантаты для детской и взрослой ортопедии [Электронный ресурс]. [Biorezorbiruemye implantaty dlya detskoj i vzrosloj ortopedii [Elektronnyj resurs] [Bioresorbable implants for pediatric and adult

- orthopedics [Electronic resource]. – URL: <https://bioretec.com> (accessed 02.15.2023). (In Russ.).
31. Биоразлагаемые полимеры RESOMER® для имплантируемых медицинских устройств [Электронный ресурс]. [Biorazlagaemye polimery RESOMER® dlya implantiruemyh medicinskih ustrojstv [Elektronnyj resurs]. [Biodegradable RESOMER® polymers for implantable medical devices. [Electronic resource]]. – URL: <https://corporate.evonik.com/en> (accessed 02.12.2023). (In Russ.).]
 32. Kohn DH, Sarmadi M, Helman JI, Krebsbach PH. Effects of pH on human bone marrow stromal cells in vitro: Implications for tissue engineering of bone. *Journal of Biomedical Materials Research*. 2002; 60 (2): 292-299. DOI: 10.1002/jbm.10050
 33. Wei S, Ma J-X, Xu L et. al. Biodegradable materials for bone defect repair. *Military Medical Research*. 2020; 7 (1): 23-58. DOI:10.1186/s40779-020-00280-6
 34. Amini AR, Wallace JS, Nukavarapu SP. Short-Term and Long-Term Effects of Orthopedic Biodegradable Implants. *Journal of Long-Term Effects of Medical Implants*. 2011; 21 (2): 93-122. DOI: 10.1615/JLongTermEffMedImplants.v21.i2.10
 35. Chen HC, Agrawal DK, Thankam FG. Biomaterials-Driven Sterile Inflammation. *Tissue Engineering*. 2022; 28 (1): 35-76. DOI: 10.1089/ten.teb.2020.0253
 36. Ahmed I, Parsons AJ, Palmer G. et. al. Weight loss, ion release and initial mechanical properties of a binary calcium phosphate glass fiber/PCL composite. *Acta Biomaterialia*. 2008; 4 (5): 1307-1314. DOI: 10.1016/j.actbio.2008.03.018
 37. Ahmed I, Cronin PS, Abou EA et. al. Rudd of mechanical properties and cytocompatibility of a phosphate-based glass fiber/poly(lactic acid) composite. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2009; 89 (1): 18-27. DOI:10.1002/jbm.b.31182
 38. Ielo I, Calabrese G, De Luca G, Conoci S. Recent advances in hydroxyapatite-based biocomposites for bone tissue regeneration in orthopedics. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23 (17): 4-29. DOI:10.3390/ijms23179721
 39. Dos Santos TMBK, Merlini C, Aragones A, Fredel MC. Manufacturing and characterization of plates for fracture fixation of bone with biocomposites of poly (lactic acid-co-glycolic acid) (PLGA) with calcium phosphates bioceramics. *Materials Science & Engineering: C*. 2019; 103: 1-15. DOI:10.1016/j.msec.2019.05.013
 40. Kang Y, Yin G, Yuan Q. et. al. Preparation of poly (L-lactic acid)/β-tricalcium phosphate scaffold for bone tissue engineering without organic solvent. *Materials Letters*. 2008; 62: 2029–2032.
 41. Redondo FL, Giaroli MC, Ciolino AE, Ninago MD. Preparation of Porous Poly (Lactic Acid)/Tricalcium Phosphate Composite Scaffolds for Tissue Engineering. *Biointerface Research in Applied Chemistry*. 2022; 12 (4): 5610-5624. DOI:10.33263/BRIAC124.56105624
 42. Fadzli S, Osman A, Shamsudin R. Tensile Properties, Biodegradability and Bioactivity of Thermoplastic Starch (TPS)/Bioglass Composites for Bone Tissue Engineering. *Sains Malaysiana*. 2018; 47 (6): 1303-1310.
 43. Taherimehr M, Bagheri R, Taherimehr M. In-vitro evaluation of the thermoplastic starch/ beta-tricalcium phosphate nano-biocomposite in bone tissue engineering. *Ceramics International*. 2021; 47: 15458-15463. DOI: 10.1016/j.ceramint.2021.02.111
 44. Хисамиева Д.Р., Галимзянова Р.Ю. Хакимуллин Ю.Н. Применение термопластичного крахмала в тканевой инженерии // Сборник материалов Международной 56-й научной студенческой конференции «Наука. Наследие. Университет». Чебоксары. – 2022. – 493-495. [Khisamieva DR, Galimzyanova RYu, Khakimullin YuN. Primenenie termoplastichnogo krahmala v tkanevoj inzhenerii [Application of thermoplastic starch in tissue engineering]. *Sbornik materialov Mezhdunarodnoj 56-j nauchnoj studencheskoj konferencii «Наука. Nasledie. Universitet»*. Cheboksary [Collection of materials of the 56th scientific student conference “Science. Heritage. University”. Cheboksary]. 2022; 493-495. (In Russ.).] EDN: NNHVZT
 45. Galimzyanova RY, Mevliyanova MD, Hisamieva DR et al. The Use Of Polylactic Acid To Obtain Biodegradable Medical Devices. *Key Engineering Materials*. 2019. T. 816 KEM. P. 285-289. DOI: 10.4028/www.scientific.net/KEM.816.285
 46. Сиразетдинов А.В., Никифоров А.А., Вольфсон С.И. Полимерные композиционные материалы на основе полилактида // Каучук и резина. – 2021. – Т. 80, № 6. – С. 326-336. [Sirazetdinov AV, Nikiforov AA, Wolfson SI. Polimernye kompozicionnye materialy na osnove polilaktida [Polymer composite materials based on polylactide]. *Kauchuk i rezina [Rubber and rubber]*. 2021; 80(6): 326-336. (In Russ.).] DOI: 10.47664/0022-9466-2021-80-6-326-336
 47. Culenova M, Birova I, Alexy P et. al. In Vitro Characterization of Poly(Lactic Acid)/ Poly(Hydroxybutyrate)/ Thermoplastic Starch Blends for Tissue Engineering Application. *Cell Transplantation*. 2021; 30: 1-12. DOI: 10.1177/09636897211102100
 48. Маланчук, В. А., Астапенко Е. А. О целесообразности применения биорезорбируемых фиксаторов для остеосинтеза при переломах нижней челюсти // Вестник проблем биологии и медицины. – 2013. – Т. 2, № 2. – С. 168-171. [Malanchuk VA, Astapenko EA. O celesoobraznosti primenenija bioresorbiruemyh fiksatorov dlja osteosinteza pri perelomah nizhnej cheljusti [On the feasibility of using bioresorbable fixators for osteosynthesis in mandibular fractures]. *Vestnik problem biologii i mediciny [Bulletin of Problems of Biology and Medicine]*. 2013; 2(2): 168-171. (In Russ.).] EDN: RAVPUL
 49. Голубев В.Г., Старостенков А.Н. Применение биодеградируемых винтов как новая возможность внутреннего остеосинтеза при лечении переломов пяточной кости // Кафедра травматологии и ортопедии. – 2017. – Т. 2, №22. – С.25-30. [Golubev VG, Starostenkov AN. Primenenie biodegradiruemyh vintov kak novaja vozmozhnost' vnutrennego osteosinteza pri lechenii perelomov pjatochnoj kosti [The use of biodegradable screws as a new possibility of internal osteosynthesis in the treatment of calcaneus fractures]. *Kafedra travmatologii i ortopedii [Department of Traumatology and Orthopedics]*. 2017; 2 (22): 25-30. (In Russ.).] EDN: WPXGHM
 50. Ясонов С.А., Лопатин А.В., Бельченко В.А., Васильев И.Г. Биодеградируемые системы фиксации в детской черепно-лицевой хирургии: 10-летний опыт использования у 324 пациентов // Вопросы нейрохирургии. – 2017. – Т.81, вып. 6. – С. 48-55. [Yasonov SA, Lopatin AV, Belchenko VA, Vasiliev IG. Biodegradiruemye sistemy fiksacii v detskoj cherepno-licevoj hirurgii: 10-letnij opyt ispol'zovanija u 324 pacientov [Biodegradable fixation systems in pediatric craniofacial surgery: 10 years of experience in 324 patients]. *Voprosy neirohirurgii [Issues of Neurosurgery]*. 2017; 81 (6): 48-55. (In Russ.).] DOI: 10.17116/neiro201781648-55
 51. Дружинина Т.В., Каменчук Я.А., Трофимов К.В. и др. Качественная и количественная оценка остеорегенерации при применении гидроксиапатита в хирургической практике // Клиническая медицина. – 2014. – Т. 1, №95. – С. 18-22. [Druzhinina TV, Kamenchuk YaA, Trofimov KV et al. Kachestvennaja i kolichestvennaja ocenka osteoregeneracii pri primenenii gidroksiapatita v hirurgicheskoj praktike // *Klinicheskaja medicina*. – 2014. – Т. 1, №95. – С. 18-22.]

- v hirurgicheskoj praktike [Qualitative and quantitative assessment of osteoregeneration with the use of hydroxyapatite in surgical practice]. *Klinicheskaja medicina* [Clinical Medicine]. 2014; 1 (95): 18-22. (In Russ.). EDN: SGWHKL
52. Способ получения нетоксичного пористого импланта из полимолочной кислоты для замещения костных дефектов длинных трубчатых костей: Патент РФ № 2465017С2. 27.10.2012 // Патент РФ № 2465017С2.2012 / Ершов О.Л., Котов И. И., Коркин А. А. [Sposob polucheniya netoksichnogo poristogo implantata iz polimolochnoj kisloty dlja zameshenija kostnyh defektov dlennyh trubchatyh kostej [Method for obtaining a non-toxic porous implant from polylactic acid to replace bone defects in long tubular bones]. RF patent № 2465017С2, 10/27/2012 // RF patent № № 2465017С2.2012 / Ershov OL, Kotov II, Korkin AA. (In Russ.). EDN: FFTHOF
53. Гибридные имплантаты на основе биорезорбируемых полимеров [Электронный ресурс]. [Gibridnye implantaty na osnove biorezorbiruemyh polimerov [Elektronnyj resurs] [Hybrid implants based on bioresorbable polymers [Electronic resource]]. – URL: <https://www.3dpulse.ru/news/nauchnye-razrabotki-tehnologii/uchenye-tpu-pechatayut-na-3d-printere-biorazlagaemye-implantaty-kotorye-pomogayut-vyrasti-novoi-kosti/> (date of access 20.02.2023). (In Russ.).
54. Самоустанавливающийся полимерный костный имплантат с памятью формы [Электронный ресурс]. [Samoustanavlivayushchijsya polimernyj kostnyj implantat s pamyat'yu formy [Elektronnyj resurs] [Self-aligning polymer bone implant with shape memory. [Electronic resource]. – URL: http://www.xn--h1addws.xn--p1ai/news/uchenye_nitu_misis_razrabotali_samoustanavlivayushchijsya_polimernyy_implantat_s_pamyatyu_formy/ (Accessed 02.18.2023). (In Russ.).
55. Материал для 3D-печати биоразлагаемых имплантатов [Электронный ресурс]. [Material dlya 3D-pechaty biorazlagaemyh implantatov [Elektronnyj resurs] [Material for 3D printing of biodegradable implants. [Electronic resource]. – URL: <https://www.ixbt.com/news/2022/10/07/v-rossii-sozdali-material-dlja-3d-pechaty-biorazlagaemyh-implantatov.html> (accessed 21.02.2023). (In Russ.).