

О. Г. Дудко
В. Л. Васюк
Г. Є. Дудко

Буковинський державний медичний
університет

БІОДЕСТРУКЦІЯ ГВИНТІВ З ПОЛІГЛІКОЛІДУ В КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ ПІСЛЯ ОСТЕОСИНТЕЗУ ПЕРЕЛОМІВ

Ключеві слова: полімерний остео-
синтез, полігліколід.

Резюме. В експерименті на 22 собаках і щурах вивчена біодеструкція гвинтів і циліндричних зразків виготовлених з вітчизняного полігліколіду (ПГ-1, ПГ-2, ПГ-3) в кістках, м'язах, черевній порожнині в терміни 10, 20 днів, 1, 2, 3, 6 місяців, 1 рік і більше після імплантації, в порівнянні. Імпланти зважувалися, визначалися межі міцності на стиснення і зсув. Структура імплантів вивчалася методами рентгенівської дифракції та растрової електронної мікроскопії. Отримані данні свідчать про те, що деструкція і розсмоктування полігліколіду в кістці відбувається в 1,5–2 рази повільніше, ніж в м'яких тканинах і залежить від термінів імплантації, характеру оточуючих його тканин, а також від технології виготовлення зразків. Гвинти виготовлені з полігліколіду володіють достатньою міцністю і можуть бути використані в якості фіксаторів при лікуванні переломів.

Вступ

Остеосинтез у травматології є одним з основних методів хірургічного лікування переломів.

Ідея створення конструкцій для остеосинтезу, що розсмоктуються, при сучасному розвитку науки і промисловості стала цілком реальною. Біосумісні

© О. Г. Дудко, В. Л. Васюк, Г. Є. Дудко, 2008

полімерні штифти, що розсмоктовуються, марки ШП і ШПА для інтрамедулярної фіксації переломів кісток успішно використовують у клінічній практиці [3, 9]. Але підвищена еластичність цих конструкцій є серйозною перешкодою до їх більш широкого застосування.

Одним з перспективних конструкційних полімерних матеріалів, по даним літератури, є полігліколід, який за кордоном широко використовують для створення хірургічних ниток з фірмовою назвою “Дексон”. Цьому полімеру властива добра біосумісність і здатність до деструкції в тканинах організму до кінцевих продуктів CO_2 і H_2O [4, 5, 11, 12, 13].

Нами на протязі тривалого часу вивчається монолітний блочний полігліколід, синтезований в науково-дослідному фізико-хімічному інституті ім. Л.Я. Карпова. Як показали дослідження [6, 7], цей полімер володіє достатніми фізико-механічними даними, необхідними для конструкційного матеріалу. Виготовлені з нього гвинти були використані для остеосинтезу переломів виростків стегна у собак, внутрішньосуглобових і білясуглобових переломів у людей. Консолідація переломів наступила у оптимальні строки. Конструкції розсмокталися в кістці через 2–3 роки з повним відновленням структури кістки в місці імплантації [1, 2]. Процес розсмоктування монолітних блочних конструкцій є складним і мало вивченим.

Мета дослідження

Метою даного дослідження є вивчення процесу біодеструкції гвинтів із полігліколіду в кістці після остеосинтезу переломів.

Матеріал і методи

Полігліколід $(-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{O})_n$ – частково-кристалічний полімер. Кристалити мають пошарову структуру, де паралельні макромолекули знаходяться строго в площині утворених ними шарів. Молекули сусідніх шарів антипаралельні. СО-групи макромолекул співпадають по рівню і забезпечують міцність структури за рахунок диполь-дипольної взаємодії [7].

Отримані зразки полімерів мали циліндричну форму. З зразків вихідного полігліколіду (ПГ-1) виготовлено 20 гвинтів, 11 з них були вкриті плівкою з фторопласта товщиною в 5–10 мкм (ПГ-2). Частина зразків з вихідного полігліколіду пресована під тиском 100–150 атмосфер у в'язкотекучому стані при температурі 210–220°C (ПГ-3). З пресованого полігліколіду виготовлено 11 гвинтів. Всі гвинти мали потайну головку, довжину 35 мм, діаметр – 6 мм і стрічкову прямокутну

різьбу з великим кроком. Процедура виготовлення гвинтів не змінювала структури матеріалу. Гвинти стерилізувалися в процесі виготовлення і зберігалися в запаяних ампулах в середовищі інертного газу аргону. Від кожної серії залишено по три гвинти для контрольних досліджень. Решта гвинтів були імплантовані 22 зрілим собакам в якості фіксаторів при остеосинтезі штучного перелому внутрішнього виростка стегна. Перша серія (ПГ-1) складалася з 6 тварин, друга (ПГ-2) і третя (ПГ-3) відповідно з 8. Строки спостереження за станом імплантатів склали 10, 20 днів, 1, 2, 3, 6 місяців, рік і більше року. З полігліколіду також були виготовлені монолітні зразки циліндричної форми діаметром $8 \pm 0,1$ мм і висотою $27,5 \pm 1,8$ мм відповідно по 27 взірців кожної серії. Циліндричні зразки були роздільно імплантовані в черевну порожнину білим щурам на термін 10, 20, 30 днів і 2 місяці.

Вилучені в різні строки імплантати зважувалися, визначалися межі міцності на стиснення і зсув на універсальній машині ГСМ-50 та “Інстрон”. Структуру зразків з полігліколіду (контрольних і після імплантації) досліджували методами рентгенівської дифракції і растрової електронної мікроскопії по стандартним методикам. На основі дифрактограм визначали ступінь кристалічності зразків по методу Аггарвалл-Тілля для інтервалу $2\theta = 12-50^\circ$. Розміри кристалітів оцінювали по формулі Шерера. З малокутових фоторентгенограм визначали макроперіод, тобто період зміни аморфних і кристалічних прошарків у полігліколіді. Електронно-мікроскопічні дослідження проводили на растровому мікроскопі фірми “Jeol”, JSM-15 (Японія) з виготовленням реплік методом напилення металу (золота і міді) у вакуумі і на вітчизняному мікроскопі РЕМ-100 [2, 3, 8].

Обговорення результатів дослідження

Втрата маси для різних видів фіксаторів залежить від технології виготовлення, місця (м'які тканини, кістка) і строків імплантації (рис. 1). Зміни міцності на зсув та стиснення корелюють з даними рентгендифракційних досліджень про зміну ступеню кристалічності полігліколіду, поперечника кристалітів і величини макроперіоду і залежать від тривалості імплантації зразків [1, 6].

Зміни зовнішнього вигляду поверхні гвинтів і циліндрів вже через один місяць були нерівномірними по глибині та об'єму, тому данні про втрату маси і зокрема рентгендифракційні характеристики є усередненими. У гвинтів в приповерхневих шарах деструкція відбувається сильніше ніж в об'ємі. Втрата маси гвинтів у кістковій тканині іде більш повільно, у порівнянні зі зразками, що

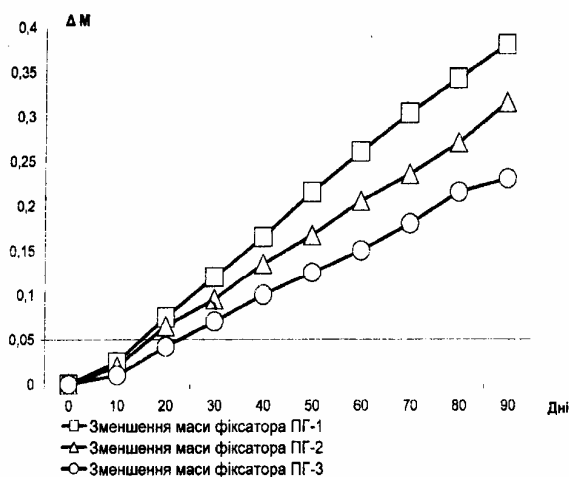


Рис. 1. Динаміка зміни маси фіксаторів із полігліколіду залежно від технології виготовлення.

знаходяться в м'яких тканинах. Основною причиною сповільнення розсмоктування гвинтів з полігліколіду в кістковій тканині слід вважати неможливість повної реалізації механізму "розпаду" полімеру, який відбувається в м'яких тканинах, коли після повного розриву прохідних ланцюгів між кристалітами зі зразків вимиваються малі фрагменти полімеру, по розміру майже рівні кристалітам [7, 8]. У кістці умови для вимивання цих фрагментів значно гірші, так як гвинти постійно щільно оточені кістково-фіброзною капсулою. Тому деструкція, ймовірно, іде по канонічному механізму гідролізу полімера в об'ємі та з поверхні при глибокому розпаді його до низькомолекулярних обривків полімерних ланцюгів. В кістковій та м'яких тканинах деструкція зразків з пресованого полігліколіду (ПГ-3) в порівнянні з вихідним (ПГ-1) іде повільно, а деструкція зразків покритих плівкою з фторопласту (ПГ-2) сповільнюється майже в 1,5–2 рази. Втрата маси зразками в м'язовій тканині через 30 діб після імплантації іде в 1,5 рази швидше, ніж у кістковій. Це підтверджує важливе значення безпосереднього оточення імплантату в організмі. Деструкція малих зразків відбувається значно швидше, ніж великих.

Зміни міцностних характеристик циліндрів з ПГ-3 після імплантації в черевну порожнину шурів є значними. Вони менші для ПГ-3 в порівнянні з ПГ-1. Для ПГ-3 опір зразків стисненню і зсуву через 20–30 діб зменшується майже в 2 рази і складає відповідно $\tau=1075 \text{ кг/см}^2$ і $\tau=472 \text{ кг/см}^2$, що значно вище вихідних міцностних характеристик аналогічних зразків з поліаміду-12 ($\tau=769 \text{ кг/см}^2$ і $\tau=325 \text{ кг/см}^2$) [1, 2]. Втрата міцності гвинтів з ПГ-3 в кістці за цей період менша і складає до 30%. Швидке падіння міцності полігліколіду на ранніх етапах імплантації є небажаним.

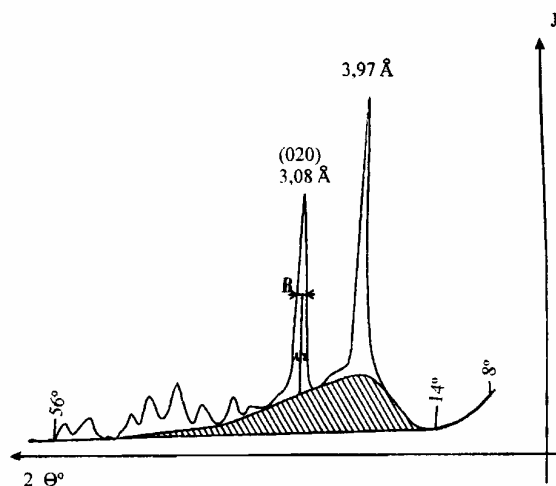


Рис. 2. Рентгенівська дифрактограма вихідного зразка з ПГ-1.

Порушення температурного режиму пресування, а саме пресування охолоджуючого розплаву, може призводити до молекулярних розривів у прохідних ланцюгах і мітротріщин, які виявляються при електронно-мікроскопічному дослідженні поверхні зразків. Структура полігліколідних гвинтів, визначалася за допомогою рентгендифракційного методу (рис. 2). Степінь кристалічності гвинтів з ПГ-1 на тих же термінах імплантації, аналогічна даним отриманим при дослідженні малих зразків, імплантованих в м'які тканини. Скачкоподібне збільшення кристалічності від 60 до 70% в перші дні імплантації пов'язано, ймовірно, з зволоженням полігліколіду в середовищі організму і з релаксацийними явищами. Гвинти з пресованого полігліколіду (ПГ-3) вже на момент виготовлення мали більшу ніж у ПГ-1 степінь кристалічності (близько 70%). Подальше перебування зразків з полігліколіду в м'язах на протязі 3–4 місяців змінювало кристалічність до 85%. Аналогічні зміни величини степені кристалічності виникають у гвинтів, імплантованих у кістку. Кристалічність гвинта з ПГ-2 після 16 місяців імплантації виявилась всього близько 60%. Цілком можливо, що це пов'язано з сповільненням деструкції полігліколіду в зв'язку з покриттям захисною плівкою. Отже, покриття імплантатів фторопластом суттєво зберігає міцностні властивості полімеру у віддалені терміни після імплантації.

Ефективний поперечник кристалітів в штифтах, імплантованих в кісткову тканину, змінювався в меншій мірі, ніж в малих зразках, імплантованих в м'язову тканину. Для гвинтів з вихідного полігліколіду (ПГ-1) він дещо зменшувався в початковому періоді імплантації в кістку (до 20 діб), а для гвинтів з ПГ-3 порівняно збільшувався. При строках імплантації 2–6 місяців попереч-

ник кристалітів практично не змінювався. Зміни поперечника кристалітів пов'язані з релаксаційною перебудовою структури полігліколіду. Незначні зміни величини кристалітів у гвинтах, імплантованих в кісткову тканину, пов'язані з тим, що ця перебудова утруднена в зв'язку з обмеженням об'єму порожнини кістки, в якій знаходиться гвинт, що запобігає навіть незначному набуханню полімеру.

Структурні характеристики полігліколіду багато в чому залежать від стану макроперіоду. Вивчення макроперіоду в малих зразках, імплантованих в м'язову тканину і в черевну порожнину щурів, можна спостерігати на протязі 30–40 діб після імплантації, так як інтенсивність відповідного рефлексу малокутових рентгенограм суттєво зменшилась залежно від тривалості перебування зразків в організмі. Макроперіод в вихідному полігліколіді (ПГ-1) в термін до 40 діб зменшувався від 110 до 70Å. Зміни макроперіоду у гвинтів, що знаходяться у кістковій тканині носять той самий характер, однак розтягнуті в часі. Малокутовий рефлекс спостерігався на рентгенограмах гвинтів, що знаходилися в кістці до 6 місяців. Для гвинтів з ПГ-1 та ПГ-3 макроперіод після початкового зниження в подальшому був без змін і дорівнював також 70Å [6]. Отже, у гвинтах, імплантованих у кісткову тканину, більш тривало зберігаються структурні характеристики полігліколіду, що сприяє повільнішому розсмоктуванню полімеру, в порівнянні з зразками імплантованими в м'яку тканину.

Таким чином, дослідження показали, що втрата маси, зміни міцностних характеристик і мікроструктури свідчать про те, що полігліколід в організмі підлягає деструкції і розсмоктуванню в залежності від термінів імплантації, характеру оточуючих тканин, а також технології виготовлення взірців. Біодеструкція полігліколіду починається з периферії з подальшим глибинними перетвореннями. Гвинти, виготовлені з вихідного полігліколіду (ПГ-1), можуть бути використані в якості фіксаторів для лікування переломів кісток з терміном зрощення до 4-х тижнів, з пресованого (ПГ-3) з більш тривалим терміном консолідації – до 4–6 тижнів. Покриття гвинтів плівкою з фторопласту затримує проникнення рідкого середовища організму в конструкцію і тим самим, сповільнює процес біодеструкції і розсмоктування в 1,5–2 рази. Змінюючи товщину плівкового покриття гвинтів з полігліколіду можна регулювати терміни початку деструкції і зберігати початкові фізико-механічні характеристики фіксаторів в залежності від виду, локалізації переломів і термінів їх зрощення. Клінічні випробування кон-

струкцій з полігліколіду в 48 хворих з внутрішніми та білясуглобовими переломами і подальшого спостереження за хворими протягом 20–24 років практично довели можливість використання полігліколіду для потреб травматології.

Перспективи подальших досліджень

Буде проведено вивчення біодеструкції полігліколідних гвинтів у кістковій тканині.

Література. 1. Васюк В.Л., Дудко О.Г., Дудко Г.С. Використання біоматеріалу полігліколіду для остеосинтезу переломів кісток // Медицина і... - 2008. - № 3(21). - С.85-87. 2. Дудко Г.Е. Остеосинтез переломов длинных костей с помощью саморассасывающихся полимерных конструкций // Ортопед., травматол. и протезирование: Республиканский межведомственный сборник. - Киев, 1991. - Вып.21. - С. 14-18. 3. Мощенский А.Д., Белых С.И., Давыдов А.Б. Остеосинтез трубчатых костей с использованием внутрикостных штифтов из биосовместимых полимеров // Тез. Докл. 3-й Всесоюзной конференции по проблемам биомеханики. - Рига, 1983. - т. 2. - с.235-236. 4. Привалова Л.Г., Даурова Т.Т., Разумова Л.Л. и др. Макрокинетика деструкции нитей полигликолида в водных растворах электролитов // В.М.С.А. - Москва, 1980 - № 8. - С.1891-1899. 5. Разумова Л.Л., Даурова Т.Т., Веретенникова А.А. и др. Рентгендифракционное исследование деструкции нитей на основе полигликолида в живом организме и в модельных средах // Полимеры в медицине. - 1979. - № 2. - С.119-125. 6. Разумова Л.Л., Веретенникова А.А., Заиков Г.Е. и др. О деструкции блочного полигликолида в тканях живого организма // Докл. АН СССР. - Москва, 1984. - №3. - С.646-649. 7. Разумова Л.Л., Веретенникова А.А., Заиков Г.Е. и др. Исследование полигликолида как материала перспективного для эндопротезирования // Тез. Докл. 3-й Всесоюзной конференции по проблемам биомеханики. - Рига, 1983. - т.2. - С.180-181. 8. Разумова Л.Л., Дудко Г.Е., Веретенникова А.А. и др. Биодеструкция полигликолида в тканях организма // Высокомолекулярные соединения. - Москва, 1988. - т.30. - №8. - С.621-625. 9. Руцкий В.В., Мясоедов А.Ф. О возможности остеосинтеза рассасывающимися полимерными штифтами // Ортопед., травмат. и протез. - 1980. - № 9. - С.23-25. 10. Стиебрис И.А., Ветра Л.Я., Юрмалиетис Р.В., Янсон Я.А. Влияние покрытия на физико-механические и токсикологические свойства полимерных фиксаторов для внутрикостного остеосинтеза // Тез. докл. 5 съезда травмат-ортопед. республик Сов. Прибалтики. - Рига, 1986. - т.2. - С.565-567. 11. Bergman F.O., Borgstrom S.I.H., Holmlund D.E.W. Synthetic absorbable surgical suture material (PGA) Acta Chir. Scand. 1971, 137:193-200. 12. Chu C.C.I. Hydrolytic Degradation of polyglycolic and tensile strength and crystallinity study. J.Apple. Pol. Sci., 1981, v.26, № 5, p.1726-1734. 13. Vainionpaa S. Biodegradation of Polyglycolic Acid in Bone Tissue: An Experimental Study on Rabbits. Ach. of Orthop. and Traum. Surgery, 1986, v. 104 №6 p.333-339.

БИОДЕСТРУКЦИЯ ВИНТОВ ИЗ ПОЛИГЛИКОЛИДА В КОСТНОЙ ТКАНИ ПОСЛЕ ОСТЕОСИНТЕЗА ПЕРЕЛОМОВ

О. Г. Дудко, В. Л. Васюк, Г. Е. Дудко

Резюме. В эксперименте на 22 собаках и крысах изучена биодеструкция винтов и цилиндрических образцов из остеосинтетического полигликолида (ПГ-1, ПГ-2, ПГ-3) в кости, мышцах и в брюшной полости в сроки 10, 20 дней, 1, 2, 3, 6 месяцев, 1 год и больше после имплантации, в сравнении. Имплантаты взвешивались и подвергались определению пределов прочности на сжатие и сдвиг. Структура имплантатов изучалась методами рентгеновской дифракции и растровой электронной микроскопии. Полученные данные свидетельствуют о том, что деструкция и рассасывание полигликолида в кости идет в 1,5–2 раза медленнее, чем в мягких тканях и зависит от сроков имплантации, характера

окружающих его тканей, а также от технологии изготовления образцов. Винты, изготовленные из полигликолида, обладают достаточной прочностью и могут быть использованы в качестве фиксаторов при лечении переломов.

Ключевые слова: полимерный остеосинтез, полигликолид.

BIODEGRADATION OF POLYGLYCOLIDE SCREWS IN BONE TISSUE AFTER OSTEOSYNTHESIS OF BONE FRACTURES

O. G. Dudko, V. L. Vasuk, G. E. Dudko

Abstract. The experimental research was hold on 22 dogs and rats. The subject of study was biodestruction of screws and rods made of home-grown polyglycolide (PG-1, PG-2, PG-3) in cavitas abdominalis, bone and muscular tissue, in terms of 10,

20 days, 1, 2, 3, 6, 12 months and late period of implantation. Implants were weighted; axial and shift peak loading forces were studied. We studied the structure of implants by mean of roentgenographic diffraction and raster electronmicroscopy. The results show that destruction and resolving of polyglycolide in bone tissue is slower in 1,5-2 times than in soft tissues and it is relative from terms of implantation, surrounding tissues, and from the technology of production. Screws made of poly glycolide have enough rigidity within all period of bone regeneration and can be used for internal fracture fixation.

Key words: polymer, polyglycolid, osteosynthesis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol.7, №4. -P.18-22.

Надійшла до редакції 28.10.2008

Рецензент – проф. І. М. Рубленик
