

УДК: 616.7-57.002.2

© Бенгус Л.М., Дедух Н.В., Малышкіна С.В., 2009

ПОЛИМЕРНЫЕ КОМПОЗИТЫ В ОРТОПЕДИИ И ТРАВМАТОЛОГИИ Бенгус Л.М., Дедух Н.В., Малышкіна С.В.

ГУ "Інститут патології позвоничника і суглобов ім. проф. М.І. Ситенко АМНУ", Харків

Бенгус Л.М., Дедух Н.В., Малышкіна С.В. Полимерные композиты в ортопедии и травматологии // Украинский морфологический альманах. – 2009. – Том 7, №3. – С. 11-14.

Композиты на основе стереосополимеров молочной и гликолевой кислот (D, L-полилактидгликолиды) с введенными в их состав биокерамиками ГАП или ТКФ характеризуются значительной остеоинтеграцией и разными темпами биодеградации. Изменение процентного состава ГАП и ТКФ в композитах позволяет регулировать как их остеоинтеграционные свойства, так и биодеградацию.

Ключевые слова: композиты, биополимеры, гидроксилатапит, трикальцийфосфат, биодеградация, остеоинтеграция.

Бенгус Л.М., Дедух Н.В., Малышкіна С.В. Полімерні композити в ортопедії та травматології // Український морфологічний альманах. – 2009. – Том 7, №3. – С. 11-14.

Композити на основі стереосополімерів молочної та гліколевої кислот (D,L-полілактидгліколід) з введенними у їх склад біокераміками ГАП чи ТКФ характеризуються значною остеоінтеграцією та різними темпами біодеградації. Зміна процентного складу ГАП та ТКФ в композитах дозволяє регулювати як їх остеоінтеграційні властивості, так і біодеградацію.

Ключові слова: композити, біополімери, гідроксилатапит, трикальційфосфат, біодеградація, остеоінтеграція.

Behgus L.M., Dedukh N.V., Malyshkina S.V. Polymer composites in the orthopedy and traumatology // Украинский морфологический альманах. – 2009. – Том 7, №3. – С. 11-14.

Composites on the basis of stereocopolymers of lactic and glycolic acids (D,L-poly(laktid-glykolid)) with introduction to their composition hydroxyapatite or tricalcium phosphate bioceramics are characterized expressed osteointegration and different rates of biodegradation. The change of the HA and TKF percentage in composites allows to regulate both their osteointegration properties and biodegradation.

Key words: composites, biopolymers, hydroxyapatite, tricalcium phosphate, biodegradation, osteointegration.

Биодеградируемые полимеры – это универсальные биоматериалы, которые имеют разнообразные важные применения в области биомедицины. Использование биоабсорбируемых имплантатов при ортопедических операциях становится все более частым. Успехи в отрасли полимеров позволили создать имплантаты с такой механической прочностью, которая необходима для их эффективного применения при проведении подобных операций. Биоабсорбируемые материалы используются при фиксации переломов. Эти имплантаты обладают преимуществом постепенной передачи нагрузки на заживающие ткани, что уменьшает необходимость их инструментального удаления и применения рентгеновского облучения, которое используется при послеоперационной рентгенологической оценке [1].

В настоящее время известно около 40 различных видов биодеградируемых полимеров, проходящих экспериментальные и клинические испытания. Прогресс современной имплантологии, связанный с применением биорезорбируемых биополимеров, побуждает исследователей искать новые пути их разработки за счет модификации состава, создания определенной пространственной конфигурации и выбора оптимальных вариантов, отвечающих требованиям, предъявляемым остеологами к имплантационным материалам.

Институт им. проф. М.И.Ситенко совместно

со специалистами ХНУ им. Каразина на протяжении последних трех лет проводил исследования по созданию и комплексному медико-биологическому испытанию композитов на основе биополимеров (полилактидов (ПЛ) и полигликолидов (ПГ)) с разновидностями кальцийфосфатной керамики – гидроксилатапита (ГАП), трикальцийфосфата (ТКФ) и их сочетаний. Полимеры на основе полилактидов и полигликолидов биосовместимы и биодеградируют в тканях организма человека и животных. Конечные продукты деградации этих биополимеров утилизируются клетками. Мономеры биополимеров (молочная и гликолевая кислоты) содержатся в тканях и участвуют в биохимических процессах [2].

Одним из важнейших направлений современной имплантологии является поиск и разработка путей создания имплантационных материалов с желаемой скоростью биодеградации. Биодеградация синтетических биополимеров – процесс сложный и неоднозначный [3]. Процесс биодеградации синтетических биополимеров на основе полигликолидов и полилактидов (полиэфиров) осуществляется путем неспецифического гидролиза при поглощении воды и сопровождается набуханием материала [4,5].

Скорость гидролиза полиэфиров [6] зависит от свойств среды, а именно pH, температуры, растворителя и присутствия биокатализаторов, а также от химического состава биополимера. В

процессе деградации биополимеры постепенно переходят из твердой фазы в аморфную, фрагментируются и в последующем расщепляются на мономеры - естественные метаболиты организма. Их мономеры включаются в цикл Кребса и с помощью целого ряда сложных биохимических реакций расщепляются до углекислого газа и воды. Частицы материалов также фагоцитируются макрофагами и нейтрофилами [7].

Наше исследование было направлено на создание биорезорбируемых композитных материалов для пластики костных полостей, а также биорезорбируемых фиксаторов и покрытий на внутрикостные фиксаторы.

Основными компонентами композитов были выбраны полимеры на основе ПЛ и ПГ, а составляющими - гидроксилapatит (нестехиометрический с наночастицами) и трикальций-фосфат, имеющие различные темпы биодеградации.

Были созданы композиты на основе полимеров и биоактивных керамик:

1. ГАП + 70% стереосополимер (ПЛ+ПГ)
2. 60% ГАП + 40% (ПЛ+ПГ)
3. 30% ТКФ + 70% (ПЛ+ПГ)
4. 50% ТКФ + 50% (ПЛ+ПГ)
5. 60% композит биоактивной керамики (0,8ГАП + 0,2ТКФ) + 40% (ПЛ+ПГ)
6. 60% (0,8ТКФ + 0,2ГАП) + 40% (ПЛ+ПГ)

Цель исследования – оценить показатели остеоинтеграции и биодеградации полимерных образцов композитов при их имплантации в костные дефекты дистального метафиза и диафиза бедренной кости кроликов в зависимости от компонентов композита (различных соотношений ГАП и ТКФ).

Материал и методы исследования. Работа выполнена на кроликах, которым в область костного дефекта дистального метафиза и диафиза бедренной кости имплантировали композитный материал, в состав которого входило 40% полилактидгликолида и 60% биоактивной керамики (80% ТКФ+20% ГАП или 80% ГАП+20% ТКФ).

Материал исследовали с помощью классических гистологических методов [8] с соблюдением международных требований по биоэтике [9].

Результаты исследования и их обсуждение. Изучение остеоинтеграции композитов на основе полимеров с введением в их состав ГАП и ТКФ показало, что данные материалы проявляют выраженную остеоинтеграцию при сравнении с чистыми полимерами, о чем свидетельствовало достоверное повышение площади костной ткани вокруг имплантированных композитов (рис.1).

При введении в состав имплантационного материала только ГАП темпы биодеградации композита были замедлены, о чем свидетельствовали значительные по размерам фрагменты нерезорбированного материала, обнаруженные в области имплантации через 3-и мес. (рис.2).

Добавление в состав композита лишь ТКФ способствовало его быстрой биодеградации, не соответствующей темпам формирования костной ткани (рис.3). При этом через месяц после имплантации такого композита в области дефекта обнаружены небольших размеров фрагменты полимер-керамического материала, окруженные незрелой грубоволокнистой костной тканью.

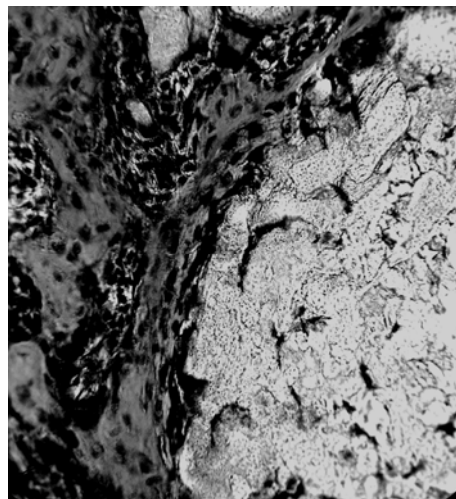


Рис.1. Новообразованная костная ткань вокруг имплантированного композита из 60% ГАП + 40% DL – ПЛАГ. Гематоксилин и эозин. Ув. 80.

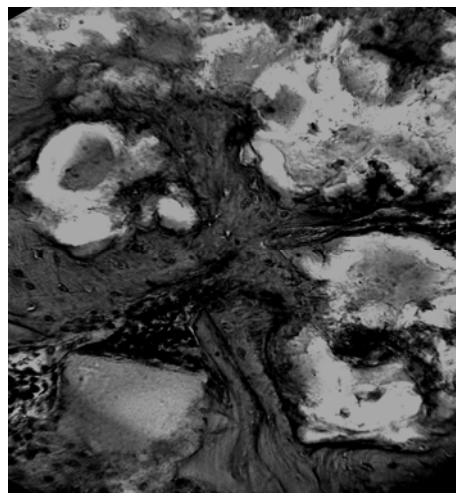


Рис.2. Область костного дефекта через 3 мес. после имплантации полимерного композита с добавлением ГАП. Значительные по размерам гранулы нерезорбированного материала. Гематоксилин и эозин. Ув. 80.

Композиты на основе полимеров с совместным содержанием ГАП и ТКФ [60%(0,8ГАП + 0,2ТКФ) + 40% DL-ПЛАГ] и 60% (0,8ТКФ + 0,2ГАП)+40% DL-ПЛАГ] характеризуются выраженными остеоинтегративными свойствами и различными темпами биодеградации. Композиты, в состав которых входит 80%ТКФ+20% ГАП биодеградируют быстрее. Площадь костной ткани в зоне их имплантации достоверно выше (рис.4) соответствующих показателей композита с 80% ГАП+20%ТКФ (рис. 5).

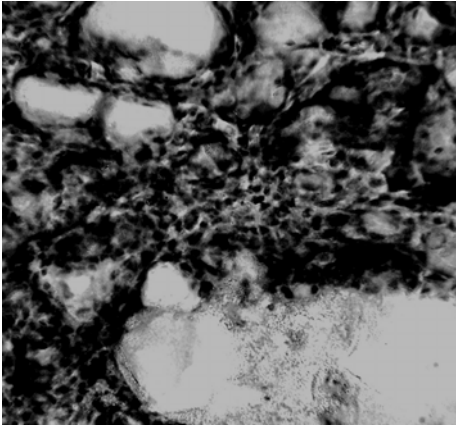


Рис.3. Область костного дефекта через 1 мес. после имплантации полимерного композита с добавлением ТКФ. Грубоволокнистая костная ткань, окружающая небольшие фрагменты имплантированного материала. Гематоксилин и эозин. Ув. 80.

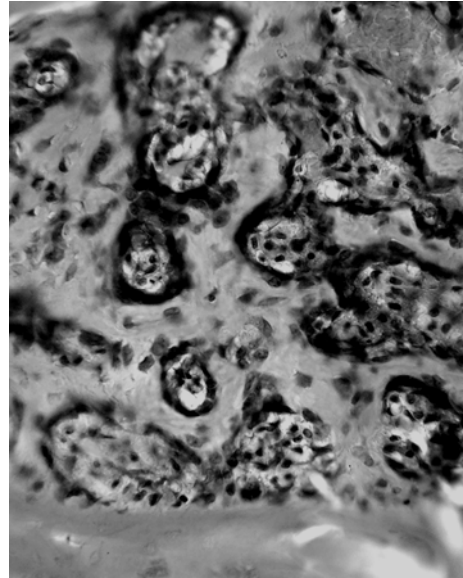


Рис.6. 1 мес. после имплантации. Мелкопетлистая сеть костных трабекул с частоклом крупных остеобластов в зоне удаления фиксатора с покрытием из 60 % (0,8ТКФ+0,2ГАП) + 40 % DL-(ПА+П). Гематоксилин и эозин. Ув. 80.

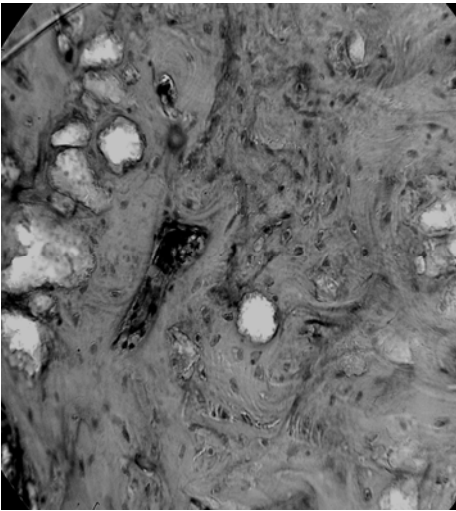


Рис.4. Пластинчатая костная ткань из области дефекта через 3 мес. после имплантации композита 80% ТКФ+20% ГАП. Гематоксилин и эозин. Ув. 80.

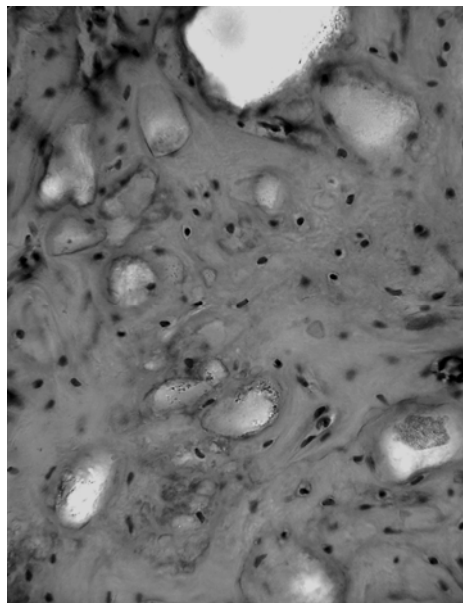


Рис.7. 3 мес. после имплантации. Костный регенерат в зоне удаления фиксатора. Зрелая пластинчатая костная ткань. Гематоксилин и эозин. Ув. 80.

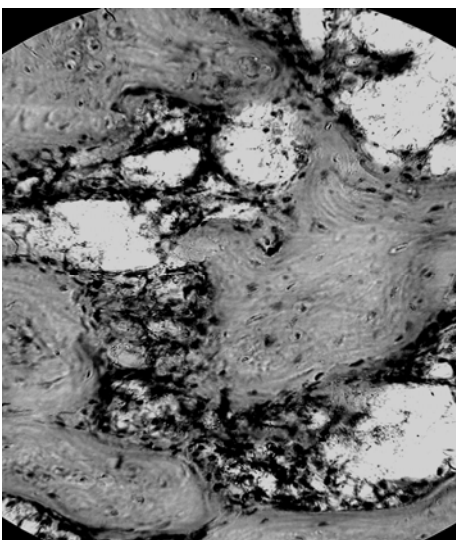


Рис. 5. Костная ткань из области дефекта через 3 мес. после имплантации композита из 80% ГАП+20% ТКФ. Нерезорбированные фрагменты композита. Гематоксилин и эозин. Ув. 80.

Перспективным направлением современной ортопедии и травматологии является так называемый “биологический” остеосинтез, имеющий целью применение фиксаторов, не только оптимизирующих остеорепарацию, но и при удалении которых больной не испытывает боли и при этом максимально сохраняется структура регенерата [10, 11]. Возможным способом радикального решения этой проблемы является внедрение в клиническую практику биodeградируемых фиксаторов, а также биорезорбируемых покрытий для внутрикостных фиксаторов.

Морфологическая оценка состояния костной ткани при использовании фиксаторов с биодеградирующими полимерными покрытиями с совместным содержанием ГАП и ТКФ показала, что у кроликов вблизи места имплантации фиксатора с покрытием из 60% (0,8ТКФ+0,2ГАП) + 40% DL-(ПЛ+ПП) расположена новообразованная костная ткань пластинчатого типа с высокой плотностью молодых остеоцитов.

Через 1 месяц после имплантации костный регенерат в зоне удаления фиксатора был представлен вновь сформированной мелкопетлистой сетью костных трабекул с частоклом крупных базофильных остеобластов на их поверхности (рис.6).

При удалении фиксатора через 3 мес. после имплантации костный регенерат был представлен зрелой пластинчатой костной тканью остеонного типа (рис. 7).

Выводы:

1. Композиты на основе стереосополимеров молочной и гликолевой кислот (D,L-полилактидгликолиды) с введением в их состав биокерамик ГАП или ТКФ характеризуются выраженной остеоинтеграцией и разными темпами биодеградации.

2. Изменение процентного содержания ГАП и ТКФ в композитах позволяет регулировать как их остеоинтеграционные свойства, так и биодеградацию, обеспечивая возможность дифференцированного применения разработанных композитов у пациентов с различным структурно-метаболическим состоянием костной ткани.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ciccone W.J., Motz C., Bentley C. Bioabsorbable implants in orthopaedics: new developments and clinical applications // J. Am Acad. Orthop. Surg.– 2001.– Vol. 9, N5.– P.280-288.
2. Athanasiou K.A., Niederauter G.G., Agrawal S.M. Sterilization, toxicity, biocompatibility and clinical application of polylactic acid

copolymers // Biomaterials. – 1996. - N17. – P.93-102.

3. Majola A. Biodegradation and biocompatibility of self-reinforced polylactide (SR-PLA) in vivo. In: Rokkanen P., Törmälä P., editors. Self-reinforced bioabsorbable polymeric composites in surgery // Tampere: Offsetpaino. – 1995. – P. 34 – 60.

4. Hollinger J.O., Battistone G.C. Biodegradable bone repair materials. Synthetic polymers and ceramics // Clin. Orthop. – 1986.- N207. – P.290-305.

5. Stähelin AC, Feinstein R, Friedrich NF. Clinical experience using a bioabsorbable interference screw for ACL reconstruction. // Orthop. Trans. - 1995. - N19. – P. 287-288.

6. Hasirci V., Lewandrowski K., Gresser J.D. Versatility of biodegradable biopolymers: degradability and an in vivo application // J. Biotechnol.. –2001. –Vol. 86. - N2. – P.135-150.

7. Hench L.L. The challenge of orthopaedic materials // Current Orthop. - 2000. - №14. - P.7-15.

8. Саркисов Д.С., Перова Ю.Л. Микроскопическая техника для врачей и лаборантов // Москва, «Медицина», 1996. – 542 с.

9. European convention for protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe. 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p.

10. Романенко К.К. Діафізарні переломи довгих кісток, що не зрослися (чиники ризику, діагностика лікування): Автореф. дис. ...канд.мед.наук.- Харків, 2002.-18 с.

11. Welter S. Biological osteosynthesis // Langenbecks Arch Chir Suppi Kongressbd. – 1998. – Vol.15. – P.61-65.

** Работа поддержана Евросоюзом (Грант УНТЦ, проект # 3174).*

*Надійшла 11.04.2009 р.
Рецензент: проф. В.І.Лузін*