

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОДЕГРАДИРУЕМЫХ ПЛАСТИН И ВИНТОВ ДЛЯ ОСТЕОСИНТЕЗА

Чочиева Софья Рудольфовна,

Научное консультирование: к.м.н. Стрельников Евгений Валерьевич

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

THE USE OF BIODEGRADABLE PLATES AND SCREWS FOR OSTEOSYNTHESIS

Chochieva Sofya Rudolfovna

Tver State Medical University, Tver

Scientific consulting: Ph.D. Strelnikov Evgeny Valerievich

Резюме. Появление биodeградируемых конструкций является звеном прогресса в создании внутренних фиксаторов костных фрагментов. Данные конструкции имеют за собой ряд преимуществ, таких как сокращение количества операций, меньший в сравнении с конструкциями из металла вес, более комфортное восстановление пациента. В статье собрана информация о материалах, применяемые в их изготовлении и выделены отрицательные и положительные свойства. Так же рассмотрены механизмы биodeградации материалов в организме.

Ключевые слова: остеосинтез, биodeградирующие материалы, погликолид, полимолочная кислота, полилактокапролактон, полидиоксанон.

Resume. The appearance of biodegradable structures is a link in the progress in the creation of internal fixators of bone fragments. These structures have a number of advantages, such as a reduction in the number of operations, a lower weight compared to metal structures, and a more comfortable recovery of the patient. The article contains information about the materials used in their manufacture and highlights the negative and positive properties. The mechanisms of biodegradation of materials in the body are also considered.

Keywords: osteosynthesis, biodegradable materials, glycolide, polylactic acid, polylactocaprolactone, polydioxanone.

Актуальность

В настоящее время в связи с увеличением травматизации челюстно-лицевой области повышается необходимость использования более современных методик и инструментов для лечения переломов. Одной из наиболее зарекомендовавших себя методик является остеосинтез.

Остеосинтез – метод хирургического лечения, направленный на репозицию и фиксацию костных отломков с помощью различных фиксирующих элементов. Хирургическое лечение чаще всего проводится с использованием титановых пластин и фиксирующих винтов. Актуальной проблемой является проведение в данном случае повторных обширных операций по извлечению металлоконструкций, что в свою очередь может повлиять на послеоперационный период, а также послужить возможной причиной возникновения осложнений. В целях минимизации рисков и оптимизации лечебного процесса появилась идея применения биологически инертных материалов, пригодных для изготовления фиксационных элементов и со временем подвергающихся (деструкции) лизису в процессе метаболизма.

Сейчас доступно большое количество полимерных материалов и различных технологий производства, благодаря которым возможно не только получение биodeградируемых материалов с высокой прочностью, но и создание конструкций различных форм и свойств исходя из индивидуального случая.

Цель

Целью данного исследования является изучение преимуществ применения биodeградируемых материалов при хирургическом лечении переломов челюстно-лицевой области, или проведении направленной костной регенерации.

Материалы и методы

Был проведен обзор различных биodeградируемых полимеров, их характеристик и применений при хирургическом лечении переломов челюстно-лицевой области, направленной костной регенерации и последующей имплантации.

Биоразлагаемые (биodeградируемые) полимеры – класс высокомолекулярных соединений, которые имеют в своем составе продукты жизнедеятельности биологических организмов, таких как целлюлоза, белок, природная смола и т.д., и способные при соответствующих условиях разлагаться на нейтральные для окружающей среды вещества.^[2]

Хирургическое лечение при травмах челюстно-лицевой области основывается на следующих принципах, изложенных основателями АО/ASIF:

- Анатомическая репозиция отломков.
- Стабильная внутренняя фиксация.
- Предотвращение расстройств кровообращения фрагментов кости и мягких тканей.
- Ранняя мобилизация конечности и пациента в целом ^[10]

Соответственно, использование обычных титановых пластин на протяжении многих лет считалось золотым стандартом^[15] из-за присущих им отличных механических свойств^[20], но, так как они имеют довольно весомые недостатки, такие как чувствительность к температуре^[20], воспалительные явления вследствие некачественной поверхности^[9], лишение кости нормального напряжения, что предотвращает своевременное образование первичной мозоли^[20], возможный риск разрушения пластин и излишняя травматизация при удалении металлических конструкций^[23], актуальным вопросом стало создание новых конструкций, которые будут лишены всех вышеперечисленных недостатков и повысится эффективность оперативного лечения.

Материал, используемый при хирургически вмешательствах, должен обладать рядом свойств: не быть токсичным, аллергенным, мутагенным и канцерогенным, обладать биосовместимостью с организмом, вызывать только минимальные локальные реакции тканей, обеспечивать стабильность, прост в использовании и не мешать методам послеоперационной визуализации (КТ, МРТ) и, наконец, исчезать естественным образом, когда в нем уже нет необходимости.

Так же жесткие пластины берут на себя большую часть осевой нагрузки на кость, что приводит к снижению стимуляции, которая необходима для нормального посттравматического остеогенеза с сохранением массы костной ткани. Для сохранения прочности кость нуждается в динамической нагрузке и, следовательно, для восстановления целостности костной ткани вспомогательные конструкции должны обеспечивать микроподвижность в зоне повреждения. Важно, чтобы микроподвижность была только по оси кости и отсутствовали любые движения в области перелома.^[1]

Так же сейчас врачи часто сталкиваются с проблемой недостатка костной ткани, которая требует проведения дополнительных вмешательств для восполнения необходимого объема кости для последующей имплантации. Одним из современных методов решения проблемы убыли кости является направленная костная регенерация, в ходе которой применяются биodeградируемые материалы (резорбирующие мембраны).^[5,8]

Сами биоразлагаемые полимерные материалы можно разделить на синтетического и природного происхождения.

Синтетические материалы

Синтетические материалы обладают преимуществом в отличие от природных. Они являются термически и механически устойчивы, стойкие к действию микроорганизмов и не способны к деструкции. В это же время природные полимеры уступают по механическим параметрам.^[6]

Полигликолид — Poly(glicolide) (PGA)

Полигликолевая кислота является прочным кристаллическим полимером с температурой плавления около 225 °C, поэтому она не растворяется во многих органических растворителях за исключением растворителей, с большим содержанием фтора. Нити PGA очень прочные, но не гибкие, поэтому их практическое использование ограничивается в качестве армирующих структур, но для уменьшения жесткости их могут смешивать с другими мономерами.

Полигликолид рассасывается в организме от 4 до 6 месяцев, однако вследствие гидролитической нестабильности довольно быстро (до 20 сут) теряет около 60% прочности.

Поэтому значительный интерес представляет синтез сополимеров различного состава на базе молочной и гликолевой кислот (или гликолида и лактида), в которых сочетаются свойства этих двух полимеров и имеется возможность контролировать скорость биодеструкции. [2,6,7,23]

Полимолочная (полиоксипропионовая) кислота (PLA)

Полилактид представляет собой линейный алифатический полиэфир молочной кислоты, который состоит из двух оптических изомеров D и L. L-форма встречается в природе, а D, L-лактид (PDLLA) — синтетический продукт. Является кристаллическим соединением с температурой плавления 174 °С. Время биodeградации в организме у L формы полимолочной кислоты составляет около 2 лет, а у D, L формы от 12 до 16 месяцев. [6,7,23]

Гомополимер L-Lactide (LLA)

Представляет собой полукристаллический полимер. PGA и LLA обладают высокой прочностью на разрыв и низкой эластичностью (высокий модуль упругости), что делает их комбинацию более подходящей для применения. [6]

Поли(L-лактид) (PLLA)

Является преимущественно аморфным соединением, температура плавления составляет 175—178 °С. в процессе разложения он образует кристаллы, для рассасывания которых требуется значительное время (приблизительно от 5 до 7 лет) [6,23]

Сополимер D- И L-молочной кислоты

PLLA можно использовать в сочетании с его оптическим D-изомером (DLA). Сополимер PDLLA содержит 30% D-лактида и 70% L-лактида, имеет более короткое время рассасывания - от 2 до 3 лет. Сополимер аморфный и кристаллы при разложении не образуются. [6]

Сополимеры PLA и PGA

Молочную и гликолевую кислоту можно смешивать с образованием сополимера, который имеет более короткое время рассасывания, чем сополимер PDLLA. Соотношение PLA: PGA влияет на скорость разложения сополимера. Сегодня доступным материалом является сополимер, состоящий из 18% PGA и 82% PLLA или 20% PGA и 80% PLLA. [23]

Поли(ε-полилактидокапролактон) (PCL)

Поли(ε-капролактон) — это полукристаллический, гидрофобный, термопластичный полимер с температурой плавления 59-64°C.

ПКЛ не проявляет цитотоксических эффектов, но из-за гидрофобности и низкой смачиваемости затрудняется адгезия и пролиферация клеточных элементов на поверхности конструкций, изготовленных из этого полимера. Чтобы повысить гидрофильность, применяется реакция аминолита (введение замещение галогена на аминогруппу), плазменная обработка поверхностей и комбинация с другими гидрофильными мономерами. [16,17,19,22]

Полидиоксанон (PDS)

Полидиоксанон представляет собой прозрачный кристаллический полимер с температурой плавления 110°C. При комнатной температуре становится очень пластичным и благодаря этому нашел свое применение в составе шовного материала.

PDS сохраняет механическую прочность в течение нескольких недель. Он полностью рассасывается через 6 месяцев. [23]

Поли(полилактид-ко-гликолид) (PLGA)

Полиэфир PLGA представляет собой сополимер полимолочной кислоты (PLA) и полигликолевой кислоты (PGA). PLGA можно перерабатывать практически до любой формы и размера молекул. В воде разлагается путем гидролиза своих сложноэфирных связей.

Сополимеры PLGA менее гидрофильны и разлагаются медленнее. Параметры материала, которые должны быть неизменными, могут менять свои характеристики (например, молекулярная масса или температура стеклования). Это влияет на биodeградацию, а данный процесс, соответственно, на скорость высвобождения и разложения входящих в его состав молекул. [18]

Поли(гликолид-ко-триметиленкарбонат) — PGA-TMC

Данный полимер используется в составе шовного материала, так и для изготовления различных ортопедических конструкций. Эти материалы обладают большей гибкостью, чем PGA и рассасываются в течение 3—4 месяца. [6]

Резорбируемые мембраны, которые используются для направленной костной регенерации, по составу можно разделить на синтетические и натуральные.

Синтетические мембраны состоят из полимера молочной кислоты или полигликолевой кислоты вместе с лимонной кислотой. В качестве примера можно привести мембрану Osseoquest (фирм Gore и Nobel Biocare), в состав которой входит смесь полигликолевой, полилактидной кислот и карбоната триметилена и рассасывается в течении 12-14 месяцев с сохранением барьерной функции до 6 месяцев.

Натуральные мембраны состоят из коллагена, рассасывающегося под действием естественных ферментов. Сюда можно отнести мембрану «Остеопласт», состоящую из ксеногенного костного деминерализованного коллагена I типа и временем резорбции 6 месяцев.^[3]

Разложение биодеградируемых полимеров

Среди возможных механизмов деградации полимеров в водных средах, гидролиз самый распространенный процесс для синтетических полимеров. Основополагающую роль играют молекулы воды, которые непосредственно участвуют в разрыве связей молекулярной цепи.^[4]

Вещества разлагаются в водной среде до мономеров, которые метаболизируются и выводятся легкими в виде углекислого газа и воды.^[23]

Важнейшее влияние на биодеградацию оказывает доступ окружающей среды к молекулам материала биодеградируемого изделия в результате сорбции и диффузии., то есть гидрофильность материала.

Протекание этих процессов в полимере начинается реализуется после проникновения в поверхностные слои материала окружающей его жидкой среды, представляющей собой растворы различных неорганических и органических веществ, с участием которой и происходит биодеградация.

Когда объект, подвергающийся воздействию биологической среды, вступает непосредственно в процесс биодеградации, то происходит ряд различных химических реакций:

А. Растворение в биологической среде химически неизмененного полимера. Эти процессы протекают в случаях, когда биодеградируемый объект изготовлен из водорастворимого полимера.

Б. Растворение в биологической среде продуктов химических и биохимических реакций, претерпеваемых материалом, из которого изготовлен (состоит) биодеградируемый объект, т.е. продуктов, образующихся в результате процессов изменения химического строения материала:

Б.1. Гидролитический распад цепи полимера:

Б.1.1. Гидролиз групп, содержащихся в цепи полимера.

Б.1.2. Гидролиз групп, образующихся в цепи полимера после предварительных химических реакций.

Б.2. Образование водорастворимых продуктов в результате протекания в полимере реакций, не влияющих на длину полимерной цепи.

Б.2.1. Образование водорастворимого полимера в результате протекания реакций, в результате которых образуются лиофилизующие группы, способствующие его растворению.

Б.2.2. Разрушение полимер-полимерных комплексов.^[11]

Поскольку гидролиз происходит как на поверхности имплантата, так и внутри него, пористость имплантата увеличивает площадь поверхности, облегчает доступ H₂O и сокращает время резорбции. Молекулярная конфигурация сополимеров может изменять время резорбции. Большая васкуляризация места расположения имплантата, а также его изгиб при функциональной нагрузке, по-видимому, связаны с повышенной скоростью гидролиза.^[14]

Выводы

В настоящее время применение биодеградируемых материалов все еще является актуальной для изучения темой в хирургии и, учитывая частоту травматизации челюстно-лицевой области, существует необходимость дальнейшей разработки новых приспособлений для повышения эффективности лечения.

Таким образом, можно сделать вывод о преимуществах использования биодеградируемых полимеров в хирургической стоматологии:

1. Отсутствие необходимости в повторных вмешательствах, что уменьшает риск осложнений;

2. Происходит постепенный перенос нагрузки на срастающуюся кость;
3. Сокращение сроков лечения;
4. Пациенты комфортнее переносят лечение

Список литературы

1. Бениашвили Р.М. Десневая и костная пластика в дентальной имплантологии / Р.М. Бениашвили [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 240 с.: ил. [Beniashvili R.M. Gingival and bone plasty in dental implantology / R.M. Beniashvili [et al.]. – М.: GEOTARMedia, 2017. – 240 p.: pic. (In Russ.)]
2. Биоразлагаемые полимеры - современное состояние и перспективы использования / Ф. Ш. Вильданов, Ф. Н. Латыпова, П. А. Красущий, Р. Р. Чанышев // Башкирский химический журнал. – 2012. – Т. 19, № 1. – С. 135-139. – EDN NLJR BV. Müller M.E. Manual of Internal Fixation, 3rd ed. / Müller M.E., Allgöwer M., Schneider R., Willenegger H. – Berlin: Springer-Verlag. 1992. – P. 754
3. Иванов С.Ю., Гажва Ю.В., Мураев А.А., Бонарцев А.П. Использование мембранной техники для направленной регенерации костной ткани при хирургических стоматологических вмешательствах // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 3.
4. Иорданский А. Л., Заиков Г. Е., Берлин А. А. Диффузионная кинетика и гидролиз биоразлагаемых полимеров. Потеря массы и контроль высвобождения низкомолекулярных веществ // Вестник Казанского технологического университета. 2015. №2.
5. Крутько, Э. Т. Технология биоразлагаемых полимерных материалов : учебно-методическое пособие / Э. Т. Крутько, Н. Р. Прокопчук, А. И. Глоба. – Минск : Белорусский государственный технологический университет, 2014. – 105 с. – ISBN 978-985-530-354-2. – EDN XZFPVJ.
6. Кулаков А.А., Григорьян А.С. Биodeградируемые полимерные материалы медицинского назначения (основные направления исследований и перспективы их развития). *Стоматология*. 2014;93(2):63-66.
7. Медвецкий А.И., Компанцев В.А., Щербакова Л.И., Маркова О.М. ПОЛИМЕРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ: МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКИ ОСНОВНЫХ ТИПОВ ТРАНСПОРТНЫХ СИСТЕМ НА ИХ ОСНОВЕ // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 3.
8. Меликов Э.А., Дробышев А.Ю., Волков А.В., Якименко И.И., Клипа И.А., Шамрин С.В., Митерев А.А., Снигерев С.А., Редько Н.А., Бондарев А.Н. Особенности дистракционного остеогенеза у пациентов с реваскуляризированными аутотрансплантатами: гистоморфологический анализ // Гены и клетки. 2017. №2. DOI: 10.23868/201707023
9. Набока Виктория Андреевна, Климентьев Алексей Александрович, Габидуллин Рафаиль Фаилевич Биodeградируемый материал для замещения костной ткани // Медицина: теория и практика. 2019. №3.
10. Пат. 2122370 Российская Федерация, МПК7 А61В 17/58 (1995.01) МЕТАЛЛОКОНСТРУКЦИЯ ДЛЯ ОСТЕОСИНТЕЗА КОСТЕЙ, НАПРИМЕР СПИЦА / Гюльназарова С.В., Россина Н.Г., Попов А.А., Шутов А.В. ; патентообладатель: «Уральский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии». - № 97103929/14; заявл. 17.03.1997; опубл. 27.11.1998.
11. Штильман М. И. Биodeградация полимеров // Журнал СФУ. Биология. 2015. №2.
12. Abdul Lateef, Thair & Razzaq, Russell. (2021). Evaluation of the Efficacy of Biodegradable Plates in Maxillofacial Fractures. *Journal of Craniofacial Surgery*. Publish Ahead of Print. 10.1097/SCS.00000000000008444.
13. Bell RB, Kindsfater CS. The use of biodegradable plates and screws to stabilize facial fractures. *J Oral Maxillofac Surg*. 2006 Jan;64(1):31-9. doi: 10.1016/j.joms.2005.09.010. PMID: 16360854.

14. Habal, Mutaz B. "Bioresorbable skeletal fixation systems in craniofacial surgery." *Operative Techniques in Plastic and Reconstructive Surgery* 9 (2002): 31-35.
15. Hassan TAL, Razzaq RMA. Evaluation of the Efficacy of Biodegradable Plates in Maxillofacial Fractures. *J Craniofac Surg.* 2022 Jun 1;33(4):1166-1169. doi: 10.1097/SCS.00000000000008444. Epub 2021 Dec 16. PMID: 36041110.
16. Jiao Z., Luo B., Xiang S., Ma H., Yu Y., Yang W. 3D printing of HA / PCL composite tissue engineering scaffolds // *Advanced Industrial and Engineering Polymer Research*. – 2019. – Vol. 2. – No. 4. – P. 196-202.
17. Kim Y.B., Kim G.H. PCL/Alginate Composite Scaffolds for Hard Tissue Engineering: Fabrication, Characterization, and Cellular Activities // *ACS Combinatorial Science*. – 2015. – Vol. 17. – No. 2. – P. 87-99.
18. Makadia, Hirenkumar K, and Steven J Siegel. "Poly Lactic-co-Glycolic Acid (PLGA) as Biodegradable Controlled Drug Delivery Carrier." *Polymers* vol. 3,3 (2011): 1377-1397.
19. Mohamed R.M., Yusoh K. A Review on the Recent Research of Polycaprolactone (PCL) // *Advanced Materials Research*. – 2016. – Vol. 1134. – P. 249-255
20. Ortak T, Unlü RE, Yilmaz AD, Sensöz O. Treatment of mandible fractures using bioabsorbable plates. *Plast Reconstr Surg.* 2003 Dec;112(7):1961-2. doi: 10.1097/01.PRS.0000089332.70602.13. PMID: 14663259.
21. Peltoniemi H, Ashammakhi N, Kontio R, Waris T, Salo A, Lindqvist C, Grätz K, Suuronen R. The use of bioabsorbable osteofixation devices in craniomaxillofacial surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002 Jul;94(1):5-14. doi: 10.1067/moe.2002.122160. PMID: 12193886.
22. Siddiqui N., Asawa S., Birru B., Baadhe R., Rao S. PCL-Based Composite Scaffold Matrices for Tissue Engineering Applications // *Molecular Biotechnology*. – 2018. – Vol. 60. – No. 7. – P. 506-532.
23. Suuronen R, Haers PE, Lindqvist C, Sailer HF. Update on bioresorbable plates in maxillofacial surgery. *Facial Plast Surg.* 1999;15(1):61-72. doi: 10.1055/s-2008-1064301. PMID: 11816099.
24. Tiaw K.S., Goh S.W., Hong M., Wang Z., Lan B., Teoh S.H. Laser surface modification of poly(ϵ -caprolactone) (PCL) membrane for tissue engineering applications // *Biomaterials*. – 2005. – Vol. 26. – No. 7. – P. 763-769.
25. Uhthoff H.K. Internal plate fixation of fractures: short history and recent developments / Uhthoff H.K., Poitras P., Backman D.S. // *J Orthop Sci*. – 2006. № 11. – P. 118–126.