

© Дудко О.Г., Васюк В.Л., Дудко Г.Є.

УДК 616.72-001.5-089.84:678.7+616-003.93

## РЕГЕНЕРАЦІЯ ВНУТРІШНЬОСУГЛОБОВИХ ПЕРЕЛОМІВ ПРИ ОСТЕОСИНТЕЗІ ПОЛІМЕРНИМИ ГВИНТАМИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

О.Г.Дудко, В.Л.Васюк, Г.Є.Дудко

*Кафедра травматології, ортопедії та нейрохірургії (зав. – д. мед. н. В.Л.Васюк) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці*

---

**Резюме.** В експерименті на 36 собаках вивчено регенерацію кістки при внутрішньосуглобових переломах медіального виростка стегнової кістки після остеосинтезу фіксаторами з поліаміду-12 і полігліколіду. Загоєння переломів відбувається по первинному типу і настає через 1-2 місяці. Регенерація кісткового каналу, в якому розташовані полімерні гвинти, залежить від ступеня деструкції та розсмоктування полімерного матеріалу. Полігліколід нетоксичний, не змінює регенеративні процеси, біосумісний, тому може бути рекомендований як матеріал, що розсмоктується, для виготовлення фіксаторів для остеосинтезу.

**Ключові слова:** регенерація, полімер, полігліколід, остеосинтез.

---

У сучасній травматології для остеосинтезу переломів кісток широко застосовуються різноманітні полімерні конструкції. Існують повідомлення про застосування штифтів з поліаміду-12 (Г.Є.Дудко, 1989), плексигласу, поліметилметакрилату, фторопласту, капрону, поліуретану [1, 2]. Конструкції з біосумісних полімерних матеріалів не викликають видимої негативної реакції організму, але при тривалому перебуванні в організмі викликають реакцію як на стороннє тіло.

Серед біоінертних полімерів, що розсмоктуються, призначених для остеосинтезу, відомі штифт полімерний і штифт полімерний з антибіотиками. Ці штифти використовуються в основному для інтрамедулярної фіксації діафізарних переломів довгих трубчастих кісток, але в зв'язку з еластичністю вони мало придатні для фіксації внутрішньосуглобових і білясуглобових переломів (А.Д.Мощенский, 1983). З'явилися повідомлення про можливість застосування як конструкційного матеріалу високомолекулярного полімеру полігліколіду (ПГ) і полігалактиду (Біофікс) [3-5]. Експеримента-

льні дослідження показали добру біосумісність і розсмоктування цих полімерів. Проте в літературі мало висвітлені питання регенерації переломів після остеосинтезу конструкціями з цих полімерів.

**Мета дослідження.** Визначити особливості регенерації внутрішньосуглобових переломів при остеосинтезі конструкціями з полімерів вітчизняного виробництва, що розсмоктуються і не розсмоктуються.

**Матеріал і методи.** Об'єктом дослідження були фіксатори для остеосинтезу з полігліколіду, розроблені в Буковинському медуніверситеті спільно з науково-дослідним фізико-хімічним інститутом ім. Л.Я.Карпова (а. с. 1453669, 1986 р.), і фіксатори з поліаміду-12. Остеотомію і остеосинтез фіксаторами з полімерних матеріалів проведені на собаках відповідно до принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються з експериментальною та іншою науковою метою. Застосовували рентгенологічний та гістологічний методи дослідження.

Проведено 3 серії дослідів на 36 безпородних собаках обох статей, масою 10-15 кг: 1-ша серія (контрольна група) – 7 тварин, яким проведено артротомію колінного суглоба з утворенням у виростках стегнової кістки (СК) наскрізного

каналу діаметром 6 мм і нанесенням у ньому спеціальним мітчиком стрічкової різьби під гвинт; 2-га серія – 7 тварин, яким проведена остеотомія медіального виростка СК з подальшою репозицією і остеосинтезом гвинтом з поліаміду-12, введеного в наскрізний канал аналогічно до тварин 1-ї серії; 3-тя серія – 22 тварини, яким проведена операція аналогічно 2-й серії, але остеосинтез відламків зроблений гвинтом з ПГ. Оперативні втручання на собаках проводили під тіопенталовим внутрішньовенним або внутрішньолегневим наркозом із дотриманням правил асептики, без іммобілізації кінцівки. Після виведення тварин з експерименту шляхом передозування наркотичної речовини проводили морфологічне дослідження гістологічних препаратів. Терміни спостереження становили 10-20 днів, 1, 2, 3, 6 місяців, 1 рік; для 3-ї серії – до 3 років.

Матеріал для гістологічного дослідження фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну. Після відповідної обробки проводили декальцинацію препаратів кісткової тканини в азотній кислоті і заливали в целоїдин, а препарати м'яких тканин – у парафін. Виготовлені на мікротомі зрізи фарбували гематоксиліном, еозином і пікрофуксином за методом ван Гізон.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Всі тварини операцію перенесли в основному задовільно, 2 собаки (3-тя серія) загинули на першу добу в результаті передозування наркотичної речовини. У перші 2 доби тварини перебували в лежачому положенні, з 3-4 дня починали ходити на трьох лапах, а з 7-10 дня легко опиралися на оперовану кінцівку. Через 20-30-60 днів всі тварини ходили впевнено, але кульгали, об'єм активних рухів помірно обмежений, контури суглоба згладжені, пальпувався незначний випіт. Через 90 днів після операції собаки продовжували кульгати, контури суглоба у тварин 1-ї серії правильні, у тварин 2-3 серій пальпувався випіт, однак об'єм рухів в оперованому суглобі у всіх тварин повний. Через 180 днів контури оперованого суглоба у всіх тварин правильні, поведінка тварин звичайна. Через 1-3 роки поведінка тварин всіх серій така, як до операції.

Рентгенологічно через 10-20 днів після

операції у тварин 1-ї серії чітко виявлялися у виростках СК контури штучного кісткового каналу, у тварин 2-3 серій – ще й коса лінія перелому. Гвинти з поліаміду-12 і ПГ в каналі не контрастувалися. На рентгенограмах у боковій проекції у всіх серіях канал визначався у вигляді чіткого круглого отвору з вінчиком ущільнення кісткової тканини по периферії, що зумовлено, на нашу думку, нашаруванням пошкоджених кісткових блоків під час нанесення мітчиком різьби в кістковому каналі (рис. 1-а). Через 30 днів у тварин всіх серій контури каналу чіткі, тільки на рентгенограмах у тварин 1-ї серії в боковій проекції у каналі з'явилася вуалеподібна тінь як наслідок утворення первинного регенерату. У тварин 2-3 серій лінія перелому місцями відсутня. Через 60 днів канал у виростках СК тварин 1-ї серії ставав менш прозорим у порівнянні з каналом у тварин 2-3 серій та з попереднім терміном спостереження; за структурою схожий на губчасту речовину. Прошарок ущільнення кісткової тканини по периферії каналу зберігався без змін у всіх серіях. Лінія перелому у тварин 2-3 серій не простежувалася, що свідчить про первинне загоєння перелому. Через 90 днів контури каналу чіткі, але у тварин 1-ї серії спостерігалось подальше ущільнення його центральної частини. Лінія перелому у тварин 2-3 серій не виявлялася. Через 180 днів у цій серії тварин канал має не чітку коміркову структуру губчастої кістки і розмиту зону ущільнення по периферії. У тварин 2-ї серії канал чіткий, по периферії зона ущільнення виразніша. У тварин 3-ї серії канал слабко контуровався, на рентгенограмах у боковій проекції отвір каналу овальної форми, зменшених розмірів порівняно з вихідним, краї каналу і зона попереднього ущільнення кістки не чіткі.

Через рік у тварин 1-ї серії спостерігалось повне відновлення кісткової тканини в ділянці каналу, контури каналу – у вигляді тонкої лінії ущільнення. У межах каналу структура кістки аналогічна структурі губчастої речовини виростків СК. У тварин 2-ї

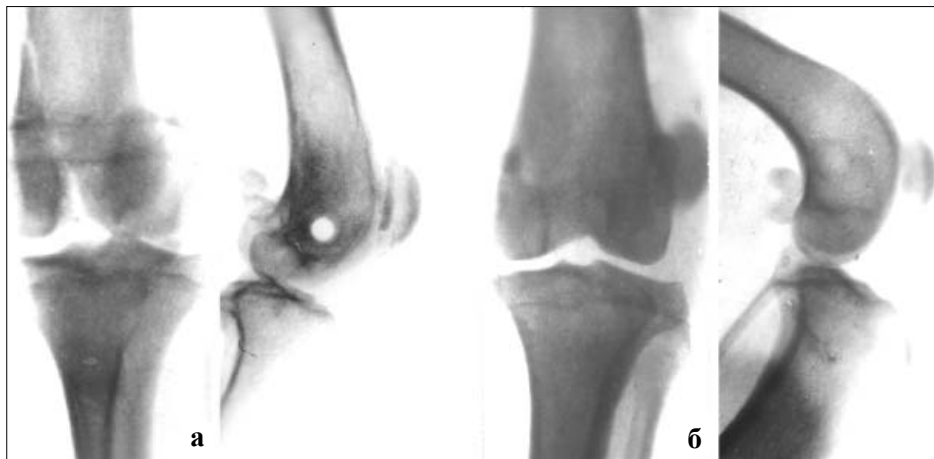


Рис. 1. Рентгенограми дистального кінця стегнової кістки після остеосинтезу гвинтом з полігліколіду (а) і через 2 роки після операції (б).

серії виростки СК звичайної будови, лінія перелому не визначається, контури каналу чіткі, на рентгенограмах у боковій проекції спостерігалось просвітлення круглої форми з чіткими краями відповідно до розмірів поперечного зрізу гвинта, по периферії – інтенсивна зона ущільнення. У тварин 3-ї серії структура кістки виростків звичайна, лінія перелому не помітна, зона каналу ледь контурувалася, центральна частина каналу щільніша. На рентгенограмах у боковій проекції видно зменшений круглий отвір, а зона ущільнення по периферії менш інтенсивна. Через 2-3 роки в межах каналу спостерігалася ледь помітна стрічка ущільнення (рис. 1-б).

Через 10 днів після операції у колінному суглобі тварин всіх серій виявлявся геморагічний випіт (до 6 мл), синовіальна оболонка помірно потовщена, суглобовий хрящ блискучий. Кістковий канал у виростках СК у тварин 1-ї серії закритий ніжною сполучною тканиною. Просвіт каналу заповнений згустками крові, фібрином і грануляціями. На фронтальному розрізі стінка каналу мала гвинтоподібну різьбу і представлена зруйнованими, зімнутими кістковими балками, на поверхні яких розташовувалось скупчення остеокластів, місцями виявлялися новоутворені кісткові балки та кісткові перетинки. У тварин 2-3 серій на медіальному виростку СК спостерігався дефект хряща і коса лінія перелому. Адаптація і фікса-

ція відламків задовільна. З кісткового каналу в порожнину суглоба виступала голівка гвинта, яка покрита ніжною капсулою. В просвіті каналу розташовувались гвинти, які легко видалялися. Канал повторював форму гвинта. На межі з гвинтом у прилеглих тканинах виявлялася ендостальна реакція з прогресуючим кісткоутворенням, скупчення фіброblastів, ретикулярних клітин і макрофагів. Щілина між відламками виповнювалася волокнистою сполучною тканиною, місцями визначалися новоутворені кісткові балки та фіброзно-кісткові перетинки.

На 20-й день серозно-геморагічний випіт у колінному суглобі у всіх тварин зберігався, синовіальна оболонка потовщена, суглобовий хрящ блискучий. У тварин 1-ї серії просвіт каналу виповнений грануляційною і фіброзною тканиною, яка містила значну кількість новоутворених кісткових балок, волокнисту сполучну тканину, скупчення клітин гемопоетичної тканини та остеобластів. У тварин 2-ї серії навколо поліамідного гвинта спостерігалось згасання ендостальної реакції, формування зони волокнистої сполучної тканини та ущільнення кістки. Капсула навколо голівки складалася з колагенових волокон і щілиноподібних судин з еритроцитами. Гвинт видалявся легко. На місці перелому видно густу сітку молодих балок, міжбалковий простір виповнений пухкою сполучною тканиною, клітинними елементами червоного і жовто-

го кісткового мозку та форменими елементами крові. Регенерація відбувалася по типу первинного зрощення. У тварин 3-ї серії гвинт видалити не вдавалося у зв'язку з крихкістю голівки. Полігліколідний гвинт білуватого кольору, оточений кістковою тканиною, рельєф каналу відповідав формі гвинта. Навколо гвинта та дрібних частинок пластмаси спостерігалася активація остеобластичної реакції та формування капсули по типу своєрідного кістково-фіброзного "чохла". В міжбалкових просторах помітна клітинна інфільтрація за рахунок ретикулярних клітин, фібробластів і макрофагів. У цитоплазмі макрофагів місцями визначалося оксифільна дрібнозерниста маса пластмаси. В зоні перелому регенерація відбувалася по типу первинного зрощення з перестроюваною регенерату і відновленням губчастої структури.

Через місяць у всіх тварин в оперованому суглобі зберігалася мала кількість серозного випоту, синовіальна оболонка помірно потовщена, суглобовий хрящ блискучий. Вхід у кістковий канал у тварин 1-ї серії закритий фіброзною тканиною. Просвіт каналу виповнений грануляційною і щільною фіброзною тканиною з молодими кістковими балками, які місцями перекидалися через просвіт каналу. Місцями розташовані скупчення остеобластів і клітин гемопоетичної тканини. У тварин 2-ї серії голівка гвинта покрита щільною фіброзною капсулою. Гвинт видалявся легко. На розрізі вздовж каналу між гвинтом і кісткою наявна фіброзна тканина у вигляді тонкої сполучнотканинної капсули, до якої примикали молоді кісткові балки. У зоні перелому розташовані масивні кісткові балки, помітне звуження міжтрабекулярних просторів. У межах пошкодження хряща виявлялася волокниста сполучна тканина. У тварин 3-ї серії кісткова тканина щільно охоплювала полігліколідний гвинт. Останній білуватого кольору, крихкий, видалявся важко, лінія перелому визначалася тільки на рівні суглобового хряща. Навколо гвинта виражена фіброзно-кісткова капсула і зона клітинної

реакції. Спостерігався подальший розпад поверхневих ділянок гвинта з утворенням мікрофрагментів та оксифільної зернистості полімерної маси. Присутні макрофаги у значній кількості.

Через 2 місяці випіт у колінному суглобі у всіх тварин зберігався в невеликій кількості, синовіальна оболонка помірно потовщена, хрящ блискучий. У тварин 1-ї серії вхід у канал виростків СК виявити не вдавалося, на макропрепараті канал звужений, без початкового рельєфу, в кінцевих відділах закритий щільною фіброзно-кістковою тканиною. В центральній частині просвіт каналу виповнений дрібнопетлястою губчастою кісткою. Кістковий мозок – кровотворно-жировий, за межами каналу – жировий. У тварин 2-ї серії гвинт видалявся легко, канал повторював форму гвинта. Довкола гвинта розташовувалися кісткові балки. Лінія перелому відсутня. В зоні зрощення велика кількість кровотворної тканини. У тварин 3-ї серії голівка гвинта фрагментована, покрита капсулою. Форма гвинта збережена, проте виявлялися поверхневі дефекти, місцями фрагментовані. Навколо гвинта візуалізувалася фіброзно-кісткова капсула і зона клітинної інфільтрації з переважанням макрофагів з пінистою цитоплазмою, насичена дрібнозернистою пластмасою, добре помітною в поляризованому світлі. В зоні перелому повністю відновлена губчаста будова кістки.

Через 3 місяці в порожнині суглоба у тварин 1-ї серії випіт до 1 мл. Синовіальна оболонка звичайна. Просвіт каналу відсутній. У зоні каналу дрібнокоміркова губчаста кістка, в кістковому мозку підвищений вміст кровотворної тканини. У тварин 2-ї серії поліамідний гвинт оточений кістковими пластинками, на поверхні яких місцями розташований тонкий шар волокнистої сполучної тканини. У тварин 3-ї серії солом'яно-жовтий випіт у суглобі в невеликій кількості, синовіальна оболонка помірно потовщена в місці контакту з голівкою гвинта. Остання фрагментована, розміри її зменшені майже вдвічі. Стінки каналу повторюва-

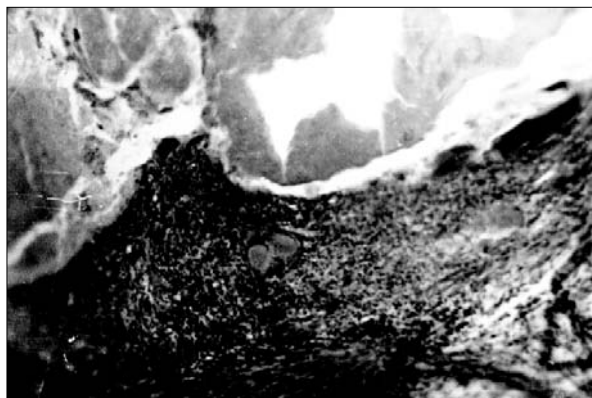


Рис. 2. Зруйнування гвинта з полігліколіду через 6 місяців після остеосинтезу. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. 30<sup>х</sup>.

ли форму гвинта, різьба гвинта в деяких місцях згладжена, гвинт м'якої консистенції, оточений фіброзно-кістковою капсулою, неоднорідної будови, діаметр каналу значно зменшився, зона скупчення макрофагів обмежена. Сліди перелому медіального виростка відсутні. У тварин 1-ї серії оперований колінний суглоб нічим не відрізнявся від здорового. На виростку СК визначалася рівномірна губчаста кістка, тільки в центрі каналу її структура менш чітка порівняно з прилеглою тканиною. У зоні каналу кісткові балки тонші, ніж по периферії. Через рік спостерігалось повне відновлення структури губчастої кістки в ділянці кісткового каналу. У тварин 2-3 серій випіт у суглобі відсутній, синовіальна оболонка звичайна, хрящ блискучий, виявляється тонка борозна на місці остеотомії. Голівка поліамідного гвинта покрита щільною фіброзною капсулою, на фронтальному перерізі виростків кістка однорідної структури, щільно охоплювала гвинт, який важко видалявся. Розмір каналу відповідав діаметру гвинта (6 мм). Навколо гвинта формувалася замикальна кісткова пластинка, відмежована від гвинта шаром зрілої волокнистої сполучної тканини. Через рік товщина цієї кістково-фіброзної зони значно збільшена. Дефект у ділянці пошкодження хряща виповнений фіброзною тканиною і грубоволокнистим хрящем, що переходить в гіаліновий хрящ суглобової поверхні.

Через 6 місяців у тварин 3-ї серії вхід у

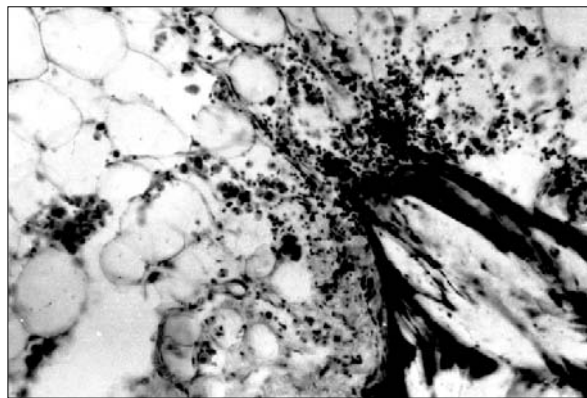


Рис. 3. Відновлення кісткової структури в ділянці полігліколідного гвинта через 2 роки. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. 40<sup>х</sup>.

кістковий канал закритий сполучною тканиною, в якій міститься крихка маса полімеру (залишки голівки гвинта). На перерізі канал звужений вдвічі, повторює контури гвинта. Останній без слідів різьби, фрагментований, оточений фіброзно-кістковою капсулою, в товщі якої виявлялися мікрофрагменти полігліколідного гвинта, оточені макрофагами з зернистою цитоплазмою. Макрофаги також траплялися у міжбалкових просторах, перитрабекулярних щілинах і венозних синусах. Місце перелому не виявлялося, кістка звичайної губчастої структури (рис. 2). Через рік канал у виростках зменшився до однієї третини початкового розміру, місцями виповнений кістковою тканиною, гвинт діаметром до 2 мм фрагментований, оточений тонкою кістково-фіброзною капсулою. Між фрагментами гвинта розташовувалися прошарки волокнистої сполучної тканини і скупчення макрофагів. Будь-які реактивні зміни, сліди перелому відсутні.

Через 2 роки суглоб звичайної форми, на суглобовій поверхні в місці остеотомії спостерігався дефект хряща у вигляді борозни. На перерізі канал і полігліколідний гвинт у виростках не виявлялися. Кістка звичайної будови. Мікроскопічно в поляризованому світлі в ділянці каналу виявлялися поодинокі мікрофрагменти полімеру та обмежені скупчення макрофагів, які зникають через 3 роки після операції (рис. 3).

**Висновки та перспективи подальших**

**досліджень.** 1. У тварин всіх серій клініка загоєння операційної рани (12-14 днів) і відновлення функції оперованої кінцівки однакові. 2. Рентгенологічно та морфологічно зрощення перелому у тварин 2-3 серії настає протягом 1-3 місяців. 3. Регенерація післяопераційного каналу у виростках стгенової кістки відбувається по-різному: у тварин 1-ї серії канал повністю регенерує до кінця року; у тварин 2-ї серії канал зберігається упродовж всього терміну спостере-

ження, структура кістки не відновлюється, оскільки гвинт з поліаміду-12 не розсмоктується; у тварин 3-ї серії регенерація каналу залежить від деструкції та розсмоктування полігліколіду і триває в 2-3 рази довше. 4. Полігліколід при імплантації в організм тварин не виявляє загальнотоксичної дії, не змінює регенеративних процесів у кістці, є біосумісним і перспективним для подальшого вивчення можливого застосування у практичній медицині.

### Література

1. Васюк В.Л. Використання біоматеріалу полігліколіду для остеосинтезу переломів кісток / В.Л.Васюк, О.Г.Дудко, Г.Є.Дудко // Медицина и... – 2008. – № 3. – С. 85-87.
2. Биорезорбируемые полимеры в ортопедии и травматологии / В.Радченко, Н.Дедух, С.Мальшикина, Л.Бенгус // Ортопедия, травматол. и протезир. – 2006. – № 3. – С. 116-124.
3. Tissue restoration after resorption of polyglycolide and poly-l-lactic acid screws / O.Bostman, O.Laitinen, O.Tynninen [et al.] // J. Bone Joint Surg. Br. – 2005. – Vol. 87, № 11. – P. 1575-1580.
4. Bioabsorbable fixation devices in trauma and bone surgery: current clinical standing. Summary / E.Waris, Y.Konttinen, N.Ashammakhi [et al.] // Expert Review of Medical Devices. – 2004. – Vol. 1, № 2. – P. 229-240.
5. The effect of low intensity ultrasound and bioabsorbable self-reinforced poly-L-lactide screw fixation on bone in lateral malleolar fractures / L.Handolin, V.Kiljunen, I.Arnala [et al.] // Arch. Orthopaedic Trauma Surg. – 2005. – Vol. 125, № 5. – P. 317-321.

### РЕГЕНЕРАЦИЯ ВНУТРИСУСТАВНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ПРИ ОСТЕОСИНТЕЗЕ ПОЛИМЕРНЫМИ ВИНТАМИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**Резюме.** В эксперименте на 36 собаках изучена регенерация кости при внутрисуставных переломах медиального мыщелка бедренной кости после остеосинтеза фиксаторами из полиамида-12 и полигликолида. Заживление переломов происходит по первичному типу и наступает через 1-2 месяца. Регенерация костного канала, в котором находятся полимерные винты, зависит от степени деструкции и рассасываемости полимерного материала. Полигликолід нетоксичен, не изменяет регенеративных процессов, биосовместимый и может быть рекомендован в качестве рассасывающегося материала для изготовления фиксаторов для остеосинтеза.

**Ключевые слова:** регенерация, полимер, полигликолід, остеосинтез.

### REGENERATION OF INTRAARTICULAR FRACTURES AFTER EXPERIMENTAL FIXATION WITH SCREWS MADE OF POLYMERS

**Abstract.** In experiments on 36 dogs the regeneration of the bone has been studied in case of intraarticular fractures of the medial condyle of the femoral bone following osteosynthesis by means of fixators made of polyamide – 12 and polyglycolid. The regeneration of the fractures proceeds according to the first type and sets in 1-2 months. The regeneration of the bony canal where polymer screws are located depends on the degree of destruction and the resorption of the polymer material. Polyglycolid is not toxic, does not change regenerative processes, biocompatible, therefore, it may be recommended as a resorbable material for the preparation of fixators for osteosynthesis.

**Key words:** regeneration, polymer, polyglycolid, osteosynthesis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла 19.03.2009 р.

Рецензент – проф. І.М.Рубленік (Чернівці)

© Дудко О.Г., Васюк В.Л., Дудко Г.Є.