

- [7] Tainen J., Soini Y., Tormala P., Waris T., Ashammakhi N.: Self-reinforced polylactide/ polyglycolide 80/20 screws take more than 1(1/2) years to resorb in rabbit cranial bone. *J. Biomed. Mater. Res.*, 2004, 15;70B(1), 49-55.
- [8] Jain R.A.: The manufacturing techniques of various drug loaded biodegradable poly(lactide-co-glycolide) (PLGA) devices. *Biomaterials*, 2000, 2475-2490.
- [9] Jedliński Z., Jużwa M.: Leki cytotoksyczne na matrycach polimerowych. Nowe perspektywy w terapii nowotworów. *Inż. Biomat.*, 2001, 17-19, 21.
- [10] Abu Bakar M.S., Cheng M.H.W., Tang S.M., Yu S.C., Liao K., Tan C.T., Khor K.A., Cheang P.: Tensile properties, tension-tension fatigue and biological response of polyetheretherketone-hydroxyapatite composites for load-bearing orthopedic implants. *Biomaterials*, 2003, 24(13), 2245-2250.
- [11] Pamuła E., Błażewicz M., Buczyńska J., Czajkowska B., Dobrzański P., Bero M.: Bioresorbowalne porowane podłożo dla inżynierii tkankowej z kopolimeru glikolidu z L-laktydem: wpływ mikrostruktury na osteoblasty in vitro. *Inż. Biomat.*, 2003, 30-33, 95-99.
- [12] Kumar M.N.V.R., Bakowsky U., Lehr C.M.: Preparation and characterization of cationic PLGA nanospheres as DNA carriers. *Biomaterials*, 2004, 25(10), 1771-1777.
- [13] Chłopek J., Kmita G., Dobrzański P., Bero M.: Właściwości zmęczeniowe śrub z kopolimeru P(LLA/GLA) oraz kopolimeru wzmacnianego włóknem węglowym. *Inż. Biomat.*, 2002, 23-25, 88-90.
- [14] Proszek M., Adwent M., Cieślik-Bielecka A., Bajor G., Sabat D., Cieślik T., Morawska A.: Ocena gojenia ran kostnych żuchwy królików wypełnionych kopolimerem P(LLA/GLA) wzmacnianym włóknami węglowymi. *Inż. Biomat.*, 2004, 38-42, 242-245.
- [15] Proszek M.: Gojenie ran kostnych żuchwy królików wypełnionych kopolimerem P(LLA/GLA) wzmacnianym włóknami węglowymi. Rozprawa doktorska, Śląska Akademia Medyczna, Zabrze 2004.
- [16] Tainen J., Soini Y., Tormala P., Waris T., Ashammakhi N.: Self-reinforced polylactide/ polyglycolide 80/20 screws take more than 1(1/2) years to resorb in rabbit cranial bone. *J. Biomed. Mater. Res.*, 2004, 15;70B(1), 49-55.
- [17] Kmita G., Chłopek J.: Ocena trwałości kompozytowych śrub polimerowych poddanych stałym obciążeniom w warunkach in vitro. *Inż. Biomat.*, 2001, 17-19, 67-69.
- [18] Cieślik M., Cieślik-Bielecka A., Adwent M., Sabat D., Bajor G., Cieślik T., Wysoczańska M.: Obserwacje gojenia ran kostnych żuchwy królików wypełnionych kopolimerem glikolidu z laktydem z dodatkiem hydroksyapatytu – badania wstępne, Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego, 2005, 2,

PORÓWNANIE WŁAŚCIWOŚCI BIOLOGICZNYCH CZYSTEGO I NAPEŁNIONEGO HYDROKSY-APATYTEM KOPOLIMERU GLIKOLIDU Z LAKTYDEM

MAGDALENA CIEŚLIK*, AGATA CIEŚLIK-BIELECKA**, MAREK ADWENT**, DANIEL SABAT***, GRZEGORZ BAJOR****, PAULINA KŁAP-CIŃSKA*, MARKUS JAN WINKLER**, TADEUSZ CIEŚLIK**

*KATEDRA I ZAKŁAD MATERIAŁOZNAWSTWA STOMATOLOGICZNEGO ŚAM, BYTOM

**I KATEDRA I KLINIKA CHIRURGII SZCZĘKOWO-TWARZOWEJ ŚAM, ZABRZE

***KATEDRA I ZAKŁAD PATOMORFOLOGII ŚAM, ZABRZE

****KATEDRA CHIRURGII DZIECIĘCEJ ŚAM, BYTOM

Streszczenie

W pracy dokonano porównania wybranych właściwości biologicznych czystego i napełnionego hydroksyapatytem kopolimeru glikolidu z laktydem. Badania przeprowadzono w warunkach dotkankowej implantacji na zwierzętach. Uzyskane w ich trakcie wyniki poddano ocenie klinicznej, radiologicznej i histopatologicznej. Otrzymane rezultaty badań wykazały, iż oba materiały nie wywołują negatywnych odczynów miejscowych i ogólnoustrojowych. Ponadto odnowa tkanki kostnej zarówno w styczności z kopolimerem jak i z jego kompozytem następuje wraz z jego procesem degradacji. Obecność w biomacieale aktywnego biologicznie hydroksyapatytu wpływa na przyspieszenie regeneracji tkanki kostnej w porównaniu z jego czystą postacią.

Słowa kluczowe: biomateriały, polimery biodegradowalne, kopolimer P(LLA/GLA), włókna węglowe, hydroksyapatyt, regeneracja tkanki kostnej, badania na zwierzętach

[Inżynieria Biomateriałów, 58-60,(2006),57-60]

THE COMPARISON OF BIOLOGICAL PROPERTIES OF PURE AND FILLED BY HYDROXYAPATITE LACTIDE/ GLYCOLIDE CO-POLYMER

MAGDALENA CIEŚLIK*, AGATA CIEŚLIK-BIELECKA**, MAREK ADWENT**, DANIEL SABAT***, GRZEGORZ BAJOR****, PAULINA KŁAP-CIŃSKA*, MARKUS JAN WINKLER**, TADEUSZ CIEŚLIK**

*DEPARTMENT & SECTION OF STOMATOLOGICAL MATERIALS SCIENCE OF SILESIAN MEDICAL ACADEMY, BYTOM

**I DEPARTMENT AND CLINIC OF ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGERY OF SILESIAN MEDICAL ACADEMY, ZABRZE

***DEPARTMENT OF PATHOMORPHOLOGY OF SILESIAN MEDICAL ACADEMY, ZABRZE

****DEPARTMENT OF CHILDREN SURGERY OF SILESIAN MEDICAL ACADEMY, BYTOM

Abstract

The main purpose of this investigation was estimation of some biological properties of pure and filled by hydroxyapatite biodegradable lactide/glycolide co-polymer. The studies of both materials were carried out on rabbits. The results of the researches subjected to clinical, radiological and histopathological estimation. The tested materials caused lack of local and general negative reactions. Besides the process of osseous tissue regeneration both a pure and filled by hydroxyapatite co-polymer was synchronizing with the process of their degradation. The presence of biological active hydroxyapatite influences on acceleration of osseous tissue regeneration in comparison with its pure form.

Keywords: biomaterials, biodegradable polymers, lactide-glycolide co-polymer, carbon fibers, hydroxyapatite, osseous tissue regeneration, experiments on animals

[Engineering of Biomaterials, 58-60,(2006),57-60]

Badania nad rozwojem materiałów przeznaczonych dla medycyny zmierzają w kierunku rozwijań coraz bardziej złożonych biomateriałów, zarówno na poziomie atomowym, jak i makroskopowym. Doskonalenie pod względem właściwości biologicznych, fizyko-mechanicznych i szeroko pojętej funkcjonalności nowe rozwiązania materiałowe są następstwem połączenia różnorakich grup materiałów. Dobra tych materiałów dokonywany jest w oparciu o założenie, że jako najlepszy traktuje się taki materiał, który generuje zminimalizowaną odpowiedź tkankową.

Poliglikolid i polilaktyd, a także kopolimery glikolidu z laktolem są uznawane za materiały o dużej zgodności biologicznej oraz znacznej biofunkcyjności. Nie wpływają rakotwórczo czy mutagenicznie na tkanki organizmu żywego [1,2], a ponadto przeprowadzone do tej pory liczne badania *in vitro* i *in vivo* potwierdzają, iż nie mają działania cytostatycznego.

Wykonywane z nich wszczepy medyczne pozwalają na uniknięcie związanej z dodatkowymi kosztami i powikłaniami reoperacji po zregenerowaniu się tkanek, zmniejszenie czy wręcz zaniechanie pobierania przeszczepu z innego organizmu ludzkiego czy obniżenie ryzyka występowania długotrwałych stanów zapalnych. Ogranicza się w ten sposób możliwość przeniesienia bakterii, wirusów czy chorób odzwierzęcych, a także stosowania leków immunosupresyjnych. Materiały te często stymulują tkankę do szybszej i bardziej aktywnej regeneracji niż ma to miejsce w procesach naturalnych [3].

Polymer bioresorbowalne w czystej postaci mają ograniczone zastosowanie, związane głównie z ich słabymi właściwościami mechanicznymi. Zawęża to ich użyteczność do elementów nie przenoszących znaczących obciążień mechanicznych [4, 5]. Stosuje się je głównie do naprawy ubytków tkanek miękkich [6], jako nośniki leków w procesach ich kontrolowanego uwalniania się do organizmu żywego [7], podłożu komórkowego do hodowli tkankowej [8, 9] czy w inżynierii genetycznej [10]. Poszerzenie pola ich aplikacji wiąże się z tworzeniem kopolimerów, które dodatkowo są wzmacniane różnego rodzaju napełniaczami pochodzącego naturalnego czy syntetycznego. Przykładem mogą tu być włókna węglowe [11,12] czy włókna wykonane z tego samego materiału co matryca polimerowa (materiały „samowzmacniające”) [13], a także wpływające głównie na bioaktywność powstałego z ich udziałem kompozytu bioszklka [14] czy hydroksyapatytu [15,16].

Materiał i metody

W pracy oceniano i porównywano niektóre właściwości biologiczne kopolimeru glikolidu z laktolem - P(LLA/PLA) oraz jego kompozytu z hydroksyapatytu - P(LLA/PLA)+HA. Kopolimer został zsyntetyzowany w obecności inicjatora o stosunkowo niskiej toksyczności – acetylacetonianu cyrkonu [17]. Próbki do badań przygotowano metodą wtryskiwania w postaci walców o średnicy 3,2 mm.

Do badań użyto 56 królików rasy mieszanej, różnej płci i wadze od 2600 – 3200 gramów. Podzielono je na dwie równie grupy – po 28 zwierząt w każdej.

Cięciem u podstawy żuchwy zwierząt docierano do jej powierzchni bocznej, gdzie następnie wykonano ubytki kostne o średnicy około 3,2 mm. Dalszym etapem było wypełnienie ich kopolimerem P(LLA/PLA). Przeprowadzono to u 28 królików, które stanowiły grupę I. Długość walcowej próbki określano i docinano po uprzednim zmierzeniu głębokości nawierconego ubytku kostnego. Grupę II – stanowiło 28 królików, którym w taki sam sposób wykonano otwory w kości, a następnie wypełnione je kopolimerem P(LLA/PLA)+HA.

Introduction

The scientific research concerning progress of medical materials go to direction of more complicated biomaterials. A new perfect material solutions in respect biological, physical, mechanical properties and good usefulness are result of connection of different groups of materials. A selection of these materials is performing on the assumption that the best is material which generates the least tissue answer.

Both glycolide and lactide and their co-polymers are recognized as materials which are biological compatible and useful. They do not cause allergy and carcinogenic reactions [1,2]. Besides a lot of *in vitro* and *in vivo* research confirm they do not cause any toxic reactions, too.

The implants made up with them allow avoiding, connected with additional costs and complication, repeated surgery, decrease or giving up uptake of graft from another organism, besides decrease risk of long-lasting inflammatory reactions. It permits avoiding bacterium, viruses or animal diseases transfer, besides application of immunosuppressive medicines. These materials often stimulate a tissue to faster and more active regeneration than in case of natural processes [3].

The biodegradable polymers in pure form have finite application, connected mainly with their poor mechanical properties. That's why their usefulness is limited to elements which don't carry significant mechanical loads [4,5]. They are used to regeneration of soft tissues [6], as drugs carriers for a controlled drug release [7], as the scaffolds in tissue engineering [8, 9] or in genetic engineering [10]. The expansion of their application area is connected with co-polymers creation which additionally are reinforced by different natural or synthetic fillers. An example can be carbon fibers [11,12] or fibers made of the same material what polymer matrix (self-reinforced materials) [13], besides bioactive bio-glass [14] or hydroxyapatite [15,16].

Material and methods

In this work it was estimated and compared some biological properties of lactide/glycolide co-polymer - P(LLA/PLA) and his composite with hydroxyapatite - P(LLA/PLA)+HA. The synthesis of co-polymer was done by use to without any toxic additives a new initiator – acetylacetone zirconium [17]. Specimens to the research were prepared injection method in the form of 3,2 mm diameter cylinders and sterilized in the autoclave.

The experimental study was performed on 56 rabbits, both sex and weight between 2600-3200 grams which were divided into equal parts – 28 animals in each group.

In the first stage of surgery the flank of mandible on the right side was exposed and in this place the canals were done with 3,2 mm diameter bur. Then the canals were filled with glycolide-lactide co-polymer (I group) and its composite with hydroxyapatite (II group).

In the second stage of surgery under skin on the left side of backbone was made pocket however on the right side separated the muscles of the back. Implants were placed in the both holes. In the all cases Dextron was used to wounds suture.

For all animals healing of wounds clinical observations were carried out. Besides, after the rabbits were killed, the radiological (in 1,3,6,12,24 and 48 week of examination) and histopathological investigations (in 1,2,3,6,12,24 and 48 week of examination) were performed. It was investigated internal organs (kidney and liver) of the animals, too.

Na wygolonej i zdezynfekowanej skórze grzbietu królików po obu stronach kręgosłupa lędźwiowego wykonano nacięcia. Po stronie lewej pod skórą wytworzono kieszeń, a po prawej rozwarstwiono mięśnie grzbietu. W te miejsca wprowadzono badane materiały. Wszystkie rany zaszywano warstwowo Dexonem.

U wszystkich zwierząt wykonano obserwacje kliniczne gojenia ran, a po ich zabiciu badania radiologiczne w 7 i 21 dobie oraz w 6, 12, 24 i 48 tygodniu doświadczenia, a także histopatologiczne 7, 14 i 21 dobie oraz w 6, 12, 24 i 48 tygodniu doświadczenia. Badano również narządy wewnętrzne zwierząt doświadczalnych (wątrobę i nerki).

Wyniki i dyskusja

W trakcie obserwacji klinicznych stwierdzono, iż rany pooperacyjne gołyły się prawidłowo - nie zaobserwowano odczynów zapalnych czy też objawów chelbotania. Gojenie ran następowało poprzez rychłość i uległo zakończeniu między 10–14 dniem doświadczenia na etapie usuwania szwów. W początkowych okresach obserwacji widoczny był obrzęk w miejscu zabiegu, mniejszy w grupie I, szczególnie zaśauważalny u zwierząt z wszczepionym kompozytem. Utrzymywał się on dla czystego kopolimeru do 3 doby, natomiast w grupie II dało się go zauważać jeszcze po 14 dobie. Nie obserwowano w żadnej z grup rozechodzenia się ran.

Badania radiologiczne po 7 dobach wykazały w obu grupach obecność kulistego przejaśnienia w otoczeniu ubytku, przy czym w przypadku kompozytu dostrzegano już niewielkie zacienienia w jego części dystalnej. W późniejszych okresach przejaśnienie stopniowo zanikało, przybierając nieregularną, zamgloną postać. W grupie II zjawisko to nie było już dostrzegalne po 24 tygodniach obserwacji, w jego miejscu pojawiło się wyraźne zacienienie świadczące o nadmiernym kostnieniu lub nagromadzeniu się w tym miejscu hydroksyapatytu. W przypadku czystego kopolimeru całkowite zacienienie w obrębie ubytku widoczne było dopiero po 48 tygodniach badań. Było ono również nadmiernie wyraźne co także mogło świadczyć o nadmiernej w tym miejscu mineralizacji. Analizując zdjęcia radiologiczne można wnioskować, iż tkanka kostna w obecności kompozytu wcześniej i szybciej uległa procesowi regeneracji.

Badania histopatologiczne po 7 i 14 dobach ujawniły w obu grupach badawczych obecność młodej tkanki łącznej włóknistej pokrywającej ubytek. Widoczna już była bardzo żywa odbudowa tkanki kostnej. Po 21 dobach obserwacji w grupie I ilość młodych beleczek kostnych pokrytych osteoblastami w ubytku była znacznie większa niż w grupie z kompozytem. W niej bowiem obserwowano już dojrzałą tkankę kostną i jej przyleganie do wszczepu. Dojrzała tkanka kostna w grupie I pojawiła się dopiero po 6 tygodniu doświadczenia. Całkowity zanik komórek osteoblastycznych nastąpił w przypadku grupy z czystym kopolimerem po 48, a grupy z kompozytem po 24 tygodniach doświadczenia. W ostatnich okresach badawczych stwierdzono już całkowitą odbudowę tkanki kostnej. Ponadto w obu grupach obserwano mgiełkowate złogi matrycy polimerowej, a w przypadku kompozytu dodatkowo drobiny hydroksyapatytu w świetle ubytku żuchwy. Ich obecność świadczyła o toczącym się procesie degradacji badanych materiałów. Jako, że stwierdzono ją wcześniej dla kopolimeru z hydroksyapatytom, można sądzić, iż rozpad materiału w tej grupie rozpoczął się szybciej niż w grupie z czystym kopolimerem.

Obecność badanych materiałów zarówno w tkance podskórnej jak i mięśniowej nie wywołała niepożądanych reakcji. Obserwowane w trakcie badań histopatologicznych zmiany towarzyszące odbudowie tkanek miękkich przebiegały w sposób typowy.

Results and discussion

The clinical researches proved properly healing of the post surgical wounds. There weren't noticed neither any inflammatory reactions nor fluctuation symptoms (lack of hematoma or plentiful wound secretion). It was observed the healing surgical wounds by first intention and came to an end between 10 and 14 day of examination (time of sutures removal). In the initial periods of observations it was observed inflammatory edema in the place of operation. It was smaller for I group but especially noticeable for animals with implanted composite. For pure co-polymer it was noticed to 3 day however for II group it was already observed after 14 days. For all the time of observation the wounds didn't parted.

In both groups the radiological studies after 7 days showed existence of spherical alight surrounded by bone defect, but in case of composite it was already observed small shades in the distal part of the defect. In next periods the alight gradually decreased and took on irregular, hazy form. In II group after 24 weeks of observations this phenomenon was no longer notice. In its place it appeared clear shade which was demonstrative of excessive formation of bone or presence of hydroxyapatite in this place. In case of pure co-polymer complete shading within bone defect was observed just after 48 weeks of experiment. It was excessive clear that's why was evidence of large mineralization. An analysis of X-ray pictures showed that the bone tissues in contact with composite earlier and faster regenerate.

After 7 and 14 days for both groups the histopathological investigations showed a presence of young fibrous tissue which covered a bone defect. It was noticeable very a bone tissue reconstruction. After 21 days of observation in I group an amount of covered by osteoblasts young osseous trabeculas was significant more than in the group with composite. Because for II group it was already observed mature bone tissue and its adherence to the implant. A mature osseous tissue in I group appeared just after 6 week of experiment. The complete disappearance of osteoblasts followed in case of group with pure co-polymer after 48 weeks and for group with composite after 24 weeks of investigations. In the last periods of research it already observed complete reconstruction of osseous tissue. Besides in both groups there were fragments of polymer matrix or additionally particles of hydroxyapatite (in II group) in the light of mandible defect. Their presence was evidence of lasting degradation process of tested materials. Because this process was observed earlier for co-polymer with hydroxyapatite we can suppose the material degradation in this group started faster than in group with a pure co-polymer.

The presence of tested materials both in subcutaneous and muscle tissue didn't cause any negative reactions. The accompanying soft tissues changes which were observed during histopathological investigations were proceeding in typical way.

The histopathological evaluation of kidney and liver did not demonstrate any pathological changes.

Conclusion

The research of biological properties of pure and filled by hydroxyapatite a lactide/glicolide co-polymer showed that both materials didn't cause any local and general negative reactions. Besides the regeneration of osseous tissue both in contact with co-polymer and its composite follows in the same time what its degradation. The presence of bioactive hydroxyapatite in biomaterial influences on acceleration of osseous tissue regeneration comparison with its pure form.

W badanych narządach wewnętrznych (nerki i wątroba) nie wykazano żadnych zmian patologicznych związanych z zastosowanymi wszechpami.

Podsumowanie

Przeprowadzone badania właściwości biologicznych czystego i napełnionego hydroksyapatyttem kopolimeru glikolidu z laktym wykazały, iż oba materiały nie wywołują negatywnych odczynów miejscowych i ogólnoustrojowych. Ponadto odnowa tkanki kostnej zarówno w styczności z kopolimerem jak i z jego kompozytem następuje równocześnie z jego procesem degradacji. Obecność w biomacieale aktywnego biologicznie hydroksyapatytu wpływa na przyspieszenie regeneracji tkanki kostnej w porównaniu z jego czystą postacią.

Piśmiennictwo

- [1] Ignatius A.A., Claes L.E.: In vitro biocompatibility of biodegradable polymers: poly(L,L-lactide) and poly(L-lactide-co-glycolide). *Biomaterials*, 1996, 17(8), 831-839.
- [2] Pamula E., Chłopek J., Błażewicz M., Makinen K., Dobrzański P., Kasprzyk J., Bero M.: Materiały kompozytowe z nowego biodegradowalnego kopolimeru glikolid-laktyd dla celów medycznych. Inż. *Biomat.*, 2000, 12, 23-28.
- [3] Gogolewski S.: Biomateriały polimerowe, w: *Biomateriały*, Tom IV, W: Biocybernetyka i Inżynieria Biomedyczna 2000 pod red. M. Nałęcza, Akad. Oficyna Wyd. EXIT, Warszawa 2003.
- [4] Böstman O., Pihlajamäki H.: Clinical biocompatibility of biodegradable orthopaedic implants for internal fixation: a review. *Biomaterials*, 2000, 21(24), 2615-2621.
- [5] Kmita G., Chłopek J.: Ocena trwałości kompozytowych śrub polimerowych poddanych stałym obciążeniom w warunkach in vitro. Inż. *Biomat.*, 2001, 17-19, 67-69.
- [6] Lajtai G., Balon R., Humer K., Aitzetmuller G., Unger F., Orthner E.: Resorbable interference screws. Histologic study 4.5 years postoperative. *Unfallchirurg.*, 1998, 101(11), 866-875.
- [7] Jedliński Z., Jużwa M.: Leki cytotoksyczne na matrycach polimerowych. Nowe perspektywy w terapii nowotworów. Inż. *Biomat.*, 2001, 17-19, 21.
- [8] Abu Bakar M.S., Cheng M.H.W., Tang S.M., Yu S.C., Liao K., Tan C.T., Khor K.A., Cheang P.: Tensile properties, tension-tension fatigue and biological response of polyetheretherketone-hydroxyapatite composites for load-bearing orthopedic implants. *Biomaterials*, 2003, 24(13), 2245-2250.
- [9] Pamula E., Błażewicz M., Buczyńska J., Czajkowska B., Dobrzański P., Bero M.: Bioresorbwalne porowate podłożo dla inżynierii tkankowej z kopolimeru glikolidu z L-laktydem: wpływ mikrostruktury na osteoblasty in vitro. Inż. *Biomat.*, 2003, 30-33, 95-99.

References

- [10] Kumar M.N.V.R., Bakowsky U., Lehr C.M.: Preparation and characterization of cationic PLGA nanospheres as DNA carriers. *Biomaterials*, 2004, 25(10), 1771-1777.
- [11] Proszek M., Adwent M., Cieślik-Bielecka A., Bajor G., Sabat D., Cieślik T., Morawska A.: Ocena gojenia ran kostnych zuchwy królików wypełnionych kopolimerem P(LLA/PLA) wzmacnianym włóknami węglowymi. Inż. *Biomat.*, 2004, 38-42, 242-245.
- [12] Proszek M.: Gojenie ran kostnych zuchwy królików wypełnionych kopolimerem P(LLA/PLA) wzmacnianym włóknami węglowymi. Rozprawa doktorska, Śląska Akademia Medyczna, Zabrze 2004.
- [13] Tainain J., Soini Y., Tormala P., Waris T., Ashammakhi N.: Self-reinforced polylactide/ polyglycolide 80/20 screws take more than 1(1/2) years to resorb in rabbit cranial bone. *J. Biomed. Mater. Res.*, 2004, 15;70B(1), 49-55.
- [14] Kmita G., Chłopek J.: Ocena trwałości kompozytowych śrub polimerowych poddanych stałym obciążeniom w warunkach in vitro. Inż. *Biomat.*, 2001, 17-19, 67-69.
- [15] Cieślik M., Cieślik-Bielecka A., Adwent M., Sabat D., Bajor G., Cieślik T., Wysoczańska M.: Obserwacje gojenia ran kostnych zuchwy królików wypełnionych kopolimerem glikolidu z laktym z dodatkiem hydroksyapatytu – badania wstępne, *Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego*, 2005, 2, tom III, 99-102.
- [16] Kokubo T., Kim H.M., Kawashita M.: Novel bioactive materials with different mechanical properties. *Biomaterials*, 2003, 24(13), 2161-2175.
- [17] Bero M., Dobrzański P., Kasprzyk J., Grzeb P., Kryczka T., Ryba M., Walski M.: Kopolimery laktodu, glikolidu z ε-kapro-laktonu niezawierające metali ciężkich. Synteza własności i zastosowanie w procesie kontrolowanego uwalniania analogów nukleozydów. Inż. *Biomat.*, 2002, 23-25, 21-22.

WPŁYW DOMIESZKI TYTANU NA WŁAŚCIWOŚCI FIZYKOCHEMICZNE CEMENTU CHIRURGICZNEGO

Alicja Balin*, **Sylwia Ziemb***
Jerzy Myalski, Jerzy Toborek*****

*KATEDRA MECHANIKI MATERIAŁÓW, POLITECHNIKA ŚLĄSKA,
**KATEDRA TECHNOLOGII STOPÓW METALI I KOMPOZYTÓW,
POLITECHNIKA ŚLĄSKA, ***ODDZIAŁ URAZOWO – ORTOPEDYCZNY,
SZPITAL MIEJSKI W SIEMIANOWICACH ŚLĄSKICH
ALICJA.BALIN@POLSL.PL

[Inżynieria Biomateriałów, 58-60,(2006),60-62]

Cementy chirurgiczne, które w większości są kompozy-

INFLUENCE OF A TITANIUM ADDITION ON THE PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES OF SURGICAL CEMENT

Alicja Balin*, **Sylwia Ziemb***
Jerzy Myalski, Jerzy Toborek*****

*DEPARTMENT OF MATERIALS MECHANICS, SILESIAN UNIVERSITY OF TECHNOLOGY,

**DEPARTMENT OF TECHNOLOGY OF METAL ALLOYS AND COMPOSITES, SILESIAN UNIVERSITY OF TECHNOLOGY,

***CASUALTY AND ORTHOPAEDIC WARD, MUNICIPAL HOSPITAL IN SIEMIANOWICE ŚLĄSKIE
ALICJA.BALIN@POLSL.PL

[Engineering of Biomaterials, 58-60,(2006),60-62]